

# SAÚDE BRASIL 2020/2021

ANOMALIAS CONGÊNITAS  
PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA  
AO NASCIMENTO

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Análise em Saúde e  
Vigilância de Doenças Não Transmissíveis

# SAÚDE BRASIL 2020/2021

---

**ANOMALIAS CONGÊNITAS  
PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA  
AO NASCIMENTO**

Brasília DF 2021



2021 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://bvsm.sau.gov.br>.

Tiragem: 1ª edição – 2021 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis

Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas

SRTVN Quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO 700, 6ª andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)

Email: [cgiae@saude.gov.br](mailto:cgiae@saude.gov.br)

*Editores-gerais:*

Arnaldo Correia de Medeiros – SVS/MS

Luciana de Almeida Costa – DASNT/SVS

*Editores científicos:*

Decio Brunoni – Universidade Federal de São Paulo e Universidade Presbiteriana Mackenzie

Giovanny Vinícius Araújo de França – Cgiae/DASNT/SVS

Lavinia Schuler-Faccini – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Simone de Menezes Karam – Universidade Federal do Rio Grande

*Revisão técnica:*

Augusto César Cardoso-dos-Santos – Cgiae/DASNT/SVS

Julia do Amaral Gomes – Cgiae/DASNT/SVS

Mariana Bertol Leal – Decit/SCTIE

Rita Mattiello – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Valdelaine Etelvina Miranda de Araujo – Cgiae/DASNT/SVS

*Diagramação:*

Sabrina Lopes – Área editorial/GAB/SVS

*Normalização:*

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI

*Revisão:*

Khamila Silva – Editora MS/CGDI

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

---

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis.

Saúde Brasil 2020/2021 : anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2021.

414 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web:

[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/sauade\\_brasil\\_anomalias\\_congenitas\\_prioritarias.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/sauade_brasil_anomalias_congenitas_prioritarias.pdf)

ISBN 978-65-5993-076-0

1. Saúde pública. 2. SUS (BR). 3. Anomalias congênitas. I. Título.

CDU 614(81)

---

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0050

*Título para indexação:*

Health Brazil 2020/2021: priority congenital anomalies for surveillance at birth

<b>APRESENTAÇÃO</b>	5
<b>PARTE I</b>	
<b>REVISANDO AS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS</b>	9
1 Anomalias Congênicas e a Importância da Notificação	10
2 Defeitos de Tubo Neural	27
3 Microcefalia Congênita	42
4 Cardiopatias Congênicas	55
5 Fendas Oraís	71
6 Anomalias Genitais e Desordens da Diferenciação Sexual	83
7 Anomalias Congênicas dos Membros	98
8 Defeitos da Parede Abdominal	114
9 Síndrome de Down	130
10 Prevenção das Anomalias Congênicas	147
<b>PARTE II</b>	
<b>EPIDEMIOLOGIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS NO BRASIL</b>	159
11 O Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc	160
12 Prevalência ao nascer de defeitos de tubo neural no Brasil, 2010 a 2019	167
13 Prevalência ao nascer de microcefalia no Brasil, 2010 a 2019	182
14 Prevalência ao nascer de cardiopatias congênicas no Brasil, 2010 a 2019	199
15 Prevalência ao nascer de fendas orofaciais no Brasil, 2010 a 2019	216
16 Prevalência ao nascer de anomalias de órgãos genitais no Brasil, 2010 a 2019	236
17 Prevalência ao nascer de defeitos de membros no Brasil, 2010 a 2019	253
18 Prevalência ao nascer de exonfalia e gastrosquise no Brasil, 2010 a 2019	267

<b>19</b>	Prevalência ao nascer de síndrome de Down no Brasil, 2010 a 2019	283
<b>20</b>	Prevalência ao nascimento de anomalias congênitas de 2010 a 2019 no Rio Grande do Sul: estabelecimento de uma linha de base para vigilância epidemiológica	299
<b>PARTE III</b>		
<b>RELATOS DE EXPERIÊNCIA E FERRAMENTAS PARA A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA</b>		317
<b>21</b>	Da emergência em saúde pública pelo aumento na ocorrência de microcefalia à vigilância de anomalias congênitas: a experiência do Ministério da Saúde do Brasil	318
<b>22</b>	Da emergência em saúde pública da microcefalia à vigilância de anomalias congênitas: a experiência de Pernambuco	341
<b>23</b>	Anomalias Congênitas no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2001-2020: relato de experiência da gestão do sistema no município de São Paulo	357
<b>24</b>	O aplicativo "Defeitos Congênitos Globais" para descrição e codificação de anomalias congênitas	370
<b>25</b>	Aplicativo de acesso livre na web para monitoramento de anomalias congênitas: o caso do Rio Grande do Sul	388
<b>EQUIPE TÉCNICA</b>		407
<b>COLABORADORES</b>		413

# APRESENTAÇÃO

Esta é a primeira edição do livro *Saúde Brasil: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento*, elaborado pela Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (Cgiae), do Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e o Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA), e que também contou com a participação de um grupo de especialistas na temática. As anomalias congênitas representam um grupo de alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina e são importantes causas de doenças crônicas, deficiências, bem como de mortalidade fetal, em recém-nascidos e em crianças. No mundo, estima-se que entre 2% e 3% de todos os recém-nascidos apresentam algum tipo de anomalia congênita.

No Brasil, as anomalias congênitas representam a segunda principal causa de morte em crianças com menos de 5 anos. Porém, muitas anomalias são passíveis de intervenção médica, aumentando a sobrevida, diminuindo a morbidade e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos afetados. É também possível prevenir o surgimento de novos casos com a adoção de medidas como vacinação, ingestão adequada de ácido fólico e de vitamina B12, controle e tratamento de doenças maternas, entre outras.

A temática das anomalias ganhou destaque dentro e fora do Brasil a partir de 2015, quando foi registrada no País uma epidemia de microcefalia (um tipo de anomalia caracterizado pela redução do perímetro cefálico) e outros achados clínicos associados à infecção intrauterina pelo vírus Zika. Na ocasião, o Ministério da Saúde desenvolveu uma série de ações no âmbito da vigilância e atenção à saúde das crianças com esta nova entidade patológica, que passou a ser conhecida como síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ). Em 2017, com o encerramento oficial do período epidêmico da SCZ no País, identificou-se a necessidade de expandir a estratégia da vigilância, passando a incluir as demais anomalias, independentemente da causa, possibilitando assim a identificação desses agravos em tempo oportuno para intervenções que visem à melhora da qualidade de vida dos indivíduos afetados e possam nortear políticas de atenção à saúde. Assim, desde 2019, a SVS conta com uma área técnica dedicada à estruturação e à implantação da vigilância ativa de anomalias congênitas no Brasil.

O principal objetivo deste livro é fornecer informações teóricas, epidemiológicas e práticas sobre as anomalias congênitas no Brasil, de modo a fortalecer o registro delas no Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e possibilitar a qualificação das políticas de saúde. Desde 1990, o Sinasc reúne informações sobre todos os nascimentos ocorridos no Brasil e possui destaque internacional, como um dos maiores e mais completos sistemas de informação sobre

nascimentos ao redor do mundo<sup>i</sup>. A notificação de anomalias congênitas no Sinasc é de caráter compulsório, regulamentada pela Lei n.º 13.685, de 25 de junho de 2018. De acordo com o Sinasc, aproximadamente 25 mil nascidos vivos brasileiros são registrados anualmente com algum tipo de anomalia congênita. Todavia, existe uma clara heterogeneidade espaço-temporal na notificação de anomalias em nível nacional e, na maioria dos casos, tal variabilidade pode ser atribuída ao sub-registro ou ao registro errôneo de determinados tipos de anomalias.

A fim de aprimorar a qualidade do registro de anomalias no Sinasc, identificou-se a necessidade de estabelecer um rol de anomalias prioritárias para o fortalecimento da vigilância ao nascimento. Isso porque o registro de anomalias no Sinasc se baseia no preenchimento da Declaração de Nascido Vivo (DNV), que ocorre logo após o nascimento, ainda na sala de parto. Porém, algumas anomalias não são visíveis na hora do parto e outras, embora diagnosticáveis ao nascimento, exigem instrumentos ou conhecimentos técnicos específicos que nem sempre se encontram disponíveis em todos os serviços públicos de saúde ou de assistência suplementar à saúde.

Desse modo, o Ministério da Saúde, em consenso com especialistas na temática, propôs uma lista com oito grupos de anomalias congênitas consideradas prioritárias para a vigilância ao nascimento e fortalecimento da notificação no Sinasc, a partir de dois critérios principais: ser diagnosticável ao nascimento, ou logo após, e possuir intervenção preventiva e corretiva em diferentes níveis. A lista completa está apresentada no Quadro 1 e o processo de construção dela encontra-se documentado em um manuscrito científico de acesso livre publicado na revista de *Epidemiologia e Serviços de Saúde*<sup>ii</sup>. É importante ratificar que, conforme estabelecido na Lei n.º 13.685/2018, todas as anomalias identificadas pelo médico durante a gestação ou no momento do parto devem ser descritas na DNV e registradas no Sinasc. Porém, o foco em um número específico de anomalias é estratégico para a vigilância, uma vez que possibilita a adoção de estratégias mais efetivas para capacitação e treinamento dos profissionais de saúde que realizam o reconhecimento destas anomalias e a notificação no Sinasc.

<sup>i</sup>CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Redes internacionais de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas: uma revisão narrativa. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 29, n. 4, p. e2020093, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000400003>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/ssZpHBFtPT5mjBYrVFDQXcz/?format=html>. Acesso em: 5 abr. 2021.

<sup>ii</sup>CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/7XZrfFncXf964hFGMk6Ftzv/?lang=pt>. Acesso em: 5 abr. 2021.

**Quadro 1 – Lista de anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento e fortalecimento do registro no Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (Sinasc), classificadas de acordo com a CID-10 – Brasil, 2021**

GRUPO DE ANOMALIAS	CÓDIGO CID-10	DESCRIÇÃO
Defeitos de Tubo Neural	Q00.0	Anencefalia
	Q00.1	Craniorraquisquise
	Q00.2	Iniencefalia
	Q01	Encefalocele
	Q05	Espinha bífida
Microcefalia	Q02	Microcefalia
Cardiopatias Congênicas	Q20	Malformações congênicas das câmaras e das comunicações cardíacas
	Q21	Malformações congênicas dos septos cardíacos
	Q22	Malformações congênicas das valvas pulmonar e tricúspide
	Q23	Malformações congênicas das valvas aórtica e mitral
	Q24	Outras malformações congênicas do coração
	Q25	Malformações congênicas das grandes artérias
	Q26	Malformações congênicas das grandes veias
	Q27	Outras malformações congênicas do sistema vascular periférico
Fendas Oraís	Q28	Outras malformações congênicas do aparelho circulatório
	Q35	Fenda palatina
	Q36	Fenda labial
Anomalias de Órgãos Genitais	Q37	Fenda labial com fenda palatina
	Q54	Hipospádia
Defeitos de Membros	Q56	Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo
	Q66	Deformidades congênicas do pé
	Q69	Polidactilia
	Q71	Defeitos, por redução, do membro superior
	Q72	Defeitos, por redução, do membro inferior
Defeitos de Parede Abdominal	Q73	Defeitos por redução de membro não especificado
	Q74.3	Artrogripose congênita múltipla
	Q79.2	Exonfalia
Síndrome de Down	Q79.3	Gastrosquise
	Q90	Síndrome de Down

Fonte: CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. et al. Lista de anomalias congênicas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. *Epidemiol. Serv. Saude*, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/7XZrFncXf964hFGMk6Ftzv/?lang=pt>. Acesso em: 5 abr. 2021.

Este livro contém três partes principais que se propõem a: (i) revisar as principais características clínicas das anomalias congênitas elencadas como prioritárias; (ii) descrever o cenário epidemiológico de tais anomalias a partir dos dados do Sinasc entre 2010 e 2019 no Brasil como um todo e no Rio Grande do Sul, a partir da perspectiva de um projeto-piloto de vigilância de anomalias congênitas em nível estadual; e (iii) apresentar relatos de experiências em nível federal e local a partir do enfrentamento à epidemia de SCZ e o registro de anomalias em geral, além de explorar ferramentas que podem auxiliar no processo de identificação, de codificação e de vigilância das anomalias congênitas.

A notificação adequada nos sistemas de informação oficiais é o primeiro passo em direção ao estabelecimento de uma vigilância nacional de anomalias congênitas. A partir de então, será possível avaliar o real impacto das anomalias na população brasileira, além de produzir informações úteis para promover medidas de prevenção e de cuidado ajustadas à realidade de cada local. Para isso, é imprescindível que os profissionais e as instituições reconheçam a importância das anomalias congênitas no contexto da saúde pública e registrem todas aquelas diagnosticadas ao nascimento na DNV.

*Secretaria de Vigilância em Saúde  
Ministério da Saúde*

# PARTE I

---

REVISANDO AS ANOMALIAS  
CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS

---

**1**

**ANOMALIAS  
CONGÊNITAS E  
A IMPORTÂNCIA  
DA NOTIFICAÇÃO**

## RESUMO

### OBJETIVO

Apresentar uma introdução sobre anomalias congênitas (AC), abordando a conceitualização, a epidemiologia, os fatores de risco, a classificação, o desenvolvimento embrionário, as estratégias de prevenção, bem como os aspectos relacionados à notificação desses agravos de saúde.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

As AC são alterações ocorridas durante o desenvolvimento embrionário/fetal e que afetam a estrutura ou a função do corpo, tendo diferentes causas e, em muitos casos, podem ser multifatoriais. As AC causam grande impacto nos âmbitos individual, familiar e do sistema de saúde. Estão associadas a altos índices de morbimortalidade. Aproximadamente 50% das AC são preveníveis. Podem ser classificadas em malformações, disrupções, deformidades e displasias. O tratamento indicado pode ser cirúrgico, ou restringir-se a terapias de apoio. O aconselhamento genético é recomendado em muitas situações. O diagnóstico precoce e seu registro na Declaração de Nascido Vivo são fundamentais, pois permitem embasar dados epidemiológicos para vigilância e monitoramento, por conseguinte, o planejamento de estratégias de atenção e de prevenção.

### CONCLUSÃO

As AC são agravos de saúde de grande importância para saúde pública, tendo em vista o grande número de indivíduos afetados por essas condições, e a possibilidade da criação de políticas de prevenção primária e terciária. Nesse contexto, o ato de notificar uma AC na Declaração de Nascido Vivo é capaz de propiciar uma cadeia de eventos que impactarão diretamente o indivíduo, a sua família e o sistema de saúde.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública. Vigilância epidemiológica.

## INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas (AC) são alterações que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário/fetal e que afetam a estrutura ou a função do corpo, podendo ser detectadas ao nascimento ou não. Muitas causam deficiências e podem comprometer o desenvolvimento integral do indivíduo. (Quadro 1). As AC podem ser diagnosticadas durante o pré-natal ou no momento do nascimento, como, por exemplo, a anencefalia, que é uma malformação; após o nascimento, como as cardiopatias; ou mais tardiamente na vida, como a doença de Huntington.<sup>1</sup> É importante destacar que nem todas as AC têm causas genéticas.

Estima-se que as anomalias congênitas estejam presentes em cerca de 3% a 6% dos nascimentos mundiais, sendo que uma fração importante será identificada ao longo do desenvolvimento da criança.<sup>2</sup> Na América Latina, essa prevalência é de 5%, entretanto, esses dados podem estar sub-representados devido a falhas nos registros. Aproximadamente 94% das AC ocorrem nos países de baixa e média renda e, a cada ano, são responsáveis por mais de 300 mil óbitos no período neonatal em todo o mundo. Entre as AC graves, destacam-se os defeitos do tubo neural (DTN), as cardiopatias e a síndrome de Down (SD).<sup>2</sup>

As AC podem causar grande impacto nos âmbitos individual, familiar e socioeconômico, seja pelo seu prognóstico clínico, risco de recorrência na família, bem como abalo em sua estrutura e no sistema de saúde devido à cronicidade e à necessidade de atendimento multidisciplinar, muitas vezes, de alta complexidade.<sup>3,4</sup> Identificar oportunamente as AC facilita o diagnóstico e o tratamento adequados, podendo orientar estratégias de prevenção primária, secundária e terciária. Assim, este capítulo tem por objetivo abordar as AC morfológicas ou anatômicas, etiologia, fatores de risco, fisiopatogenia, morbidade e prevenção.

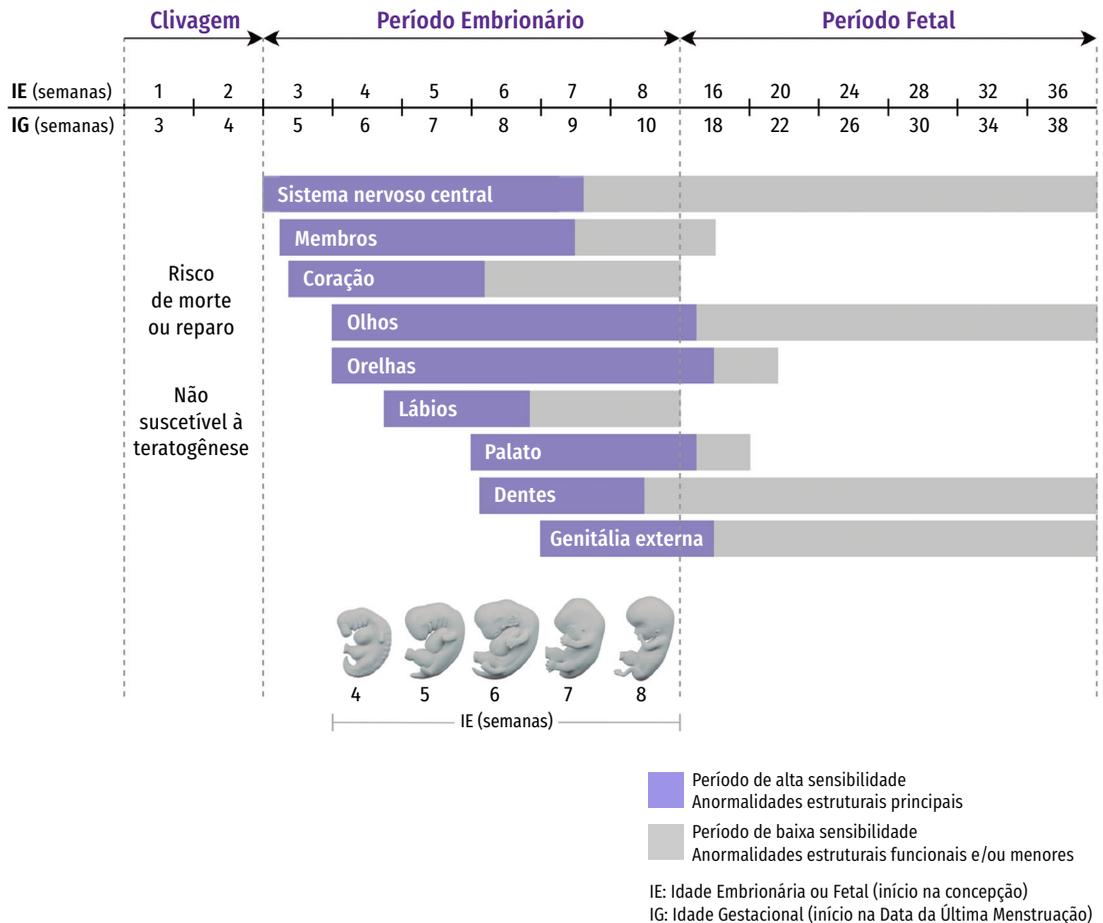
### Quando ocorrem as anomalias congênitas? Um pouco sobre o desenvolvimento embrionário

Durante a gravidez existem períodos críticos em que os conceitos são mais susceptíveis a agentes ou fatores que levam ao desenvolvimento anormal. O desenvolvimento pré-natal pode ser dividido em período embrionário e fetal.

O período embrionário inicia-se a partir da fertilização (união do oócito com o espermatozoide) e formação do zigoto. Nesse momento ocorre uma série de divisões mitóticas que levam ao desenvolvimento de um conjunto de células denominada mórula, com células totipotentes, com capacidade total de regeneração. A mórula sofre um processo de cavitação dando origem ao blastocisto que ao final da primeira semana de desenvolvimento começa o processo de implantação no útero. Entre a segunda e a terceira semana de desenvolvimento embrionário, a implantação é consolidada e ocorre também o processo de gastrulação, cujo resultado é o estabelecimento dos três folhetos embrionários, que darão origem a todos os tecidos e órgãos do corpo. De maneira geral, alterações e/ou agressões que ocorrem nesse período são improváveis de resultarem em um desenvolvimento defeituoso. Alterações nessa fase acarretam morte do embrião ou são compensadas pelas propriedades reguladoras do embrião inicial.<sup>5</sup>

Entre a 3ª e 8ª semanas de desenvolvimento, a maioria dos órgãos e das regiões do corpo é estabelecida. Este período, conhecido como período de organogênese, é de máxima susceptibilidade para o desenvolvimento de estruturas anormais. Se algum fator físico, químico, intrínseco (genético ou não) intervir nesse período do desenvolvimento, anomalias congênitas podem acontecer. No Gráfico 1 é possível observar o período de maior e menor susceptibilidade a anomalias congênitas, mostrando a sensibilidade por órgão.

**Gráfico 1 – Ilustração esquemática apresentando os períodos de desenvolvimento intrauterino e a susceptibilidade de diferentes órgãos e estruturas a teratôgenos**



Fonte: Os autores, adaptado de MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. Defeitos Congênitos Humanos. In: MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. **Embriologia Clínica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 161-193; CARLSON, B. M. **Embriologia Humana e Biologia do Desenvolvimento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.

**Nota:** Nas duas primeiras semanas (“tudo ou nada”) o teratôgeno lesa todas as células do embrião levando-o à morte ou ele regenera-se totalmente e não apresenta alterações. As barras roxas indicam períodos de alta sensibilidade aos teratôgenos, os quais podem causar grandes defeitos nos órgãos e nas estruturas indicadas. As barras cinzas apresentam o período de baixa sensibilidade aos teratôgenos, em que anomalias estruturais, funcionais ou menores podem ser estabelecidas. IE/F: Idade embrionária ou fetal em semanas (início na concepção); IG: Idade gestacional em semanas (início na Data da Última Menstruação).

Após o período de organogênese, o período embrionário termina e inicia o período fetal, que vai até o nascimento. No período fetal algumas estruturas que iniciaram o desenvolvimento no período embrionário são consolidadas, como, por exemplo, o fechamento da fenda palatina. Alguns sistemas seguem seu desenvolvimento no período fetal, como, por exemplo, os sistemas respiratório e nervoso. Existe menor probabilidade de ocorrência de anomalias congênitas estruturais neste período. Anomalias que surgem no período fetal tendem a ser funcionais (por exemplo, deficiência intelectual) ou envolver distúrbios no crescimento de estruturas fetais.<sup>5-8</sup>

## Quais são as principais causas de anomalias congênitas?

As AC podem ser causadas por fatores genéticos, ambientais ou multifatoriais. Nesse caso, elas ocorrem isoladamente por uma combinação de predisposição genética e fatores ambientais (herança multifatorial), podendo compreender a interação entre gene-gene e gene-ambiente, sendo conhecidas como **multifatoriais**.

As **causas genéticas** são classificadas como monogênicas e cromossômicas. São chamadas de monogênicas aquelas determinadas por alterações em um único gene. Estas podem ser herdadas ou acontecer por acaso (mutação nova ou *de novo*). Quando herdadas, podem ocorrer de diferentes maneiras. No modo autossômico dominante, a criança pode herdar de um dos genitores a mutação que ocasiona as AC, formando um conjunto de características que podem ser denominadas de síndrome ou de sequência, como será visto adiante. A mutação pode também ser herdada de ambos os genitores, mesmo que eles não possuam nenhuma AC. Nesse caso, a herança é conhecida como autossômica recessiva e os pais são ditos portadores e, a prole, afetada.<sup>1</sup> Um terceiro modo de herança é ligado ao sexo ou ligado ao X, no qual a mãe portadora carrega em um de seus cromossomos X uma mutação e a transmite aos filhos do sexo masculino.<sup>9</sup>

Problemas no número ou na estrutura dos cromossomos também causam AC. Esses problemas ocorrem quando há uma falha na separação dos cromossomos durante a divisão celular, processo que é chamado de não disjunção e que pode ocorrer com maior frequência quando a gestante tem 35 anos de idade ou mais.

Anomalias congênitas também podem ser causadas por **fatores ambientais**, chamados teratógenos, que são agentes externos ao embrião em desenvolvimento, e representam de 7% a 10% das causas de AC.<sup>10,11</sup> Podem ser agentes físicos, químicos, biológicos, mecânicos ou estados nutricionais, os quais incluem condições maternas, infecções, ingestão/intoxicação por metais pesados, uso de medicações e drogas, exposição à radiação, entre outros.<sup>10</sup> Teratógenos humanos são particularmente difíceis de serem identificados, quer por sistemas de vigilância epidemiológica ou por observações clínicas. Devido a isso, apenas uma pequena parcela dos agentes externos é reconhecida como teratógenos ou tem suas anomalias associadas bem descritas.<sup>12</sup> O Quadro 1 contém uma lista de alguns teratógenos humanos já descritos e suas anomalias associadas. Para a maioria deles, a identificação deu-se por meio de relatos de casos por médicos.

**Quadro 1 – Principais teratógenos conhecidos em humanos e suas anomalias congênitas mais frequentes**

	TERATÓGENOS	AC RELACIONADAS EM HUMANOS
<b>Físicos e Químicos</b>	Radiação ionizante (doses acima de 5Sv)	Microcefalia, deficiência intelectual, anomalias esqueléticas e restrição de crescimento intrauterino
	Mercúrio	Anomalias do sistema nervoso central
	Chumbo	Prematuridade, anomalias cardíacas e anomalias de membros
	Bifenil Policlorinados	Restrição de crescimento intrauterino
<b>Drogas e Medicamentos</b>	Álcool	Síndrome alcoólica fetal (microcefalia, dismorfias faciais, anomalias cardíacas e do sistema nervoso central, restrição de crescimento pré e pós-natal), transtornos comportamentais, dificuldade de aprendizado, memória e atenção
	Tabagismo	Fendas orais, prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e anomalias no neurodesenvolvimento (Transtorno de <i>deficit</i> de atenção e hiperatividade)
	Cocaína	Baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino, prematuridade, anomalias do sistema nervoso central, microcefalia e distúrbios neurocomportamentais
	Talidomida	Focomelia e outros defeitos de redução de membros, microftalmia, microtia, anomalias cardíacas e agenesia renal
	Varfarina	Anomalias oculares, hipoplasia nasal, anomalias do sistema nervoso central
	Retinoides	Microtia, anomalias cardíacas e do sistema nervoso central
	Carbamazepina	Defeitos de fechamento de tubo neural
	Ácido Valproico	Defeitos de fechamento de tubo neural, embriopatia por ácido valproico (anomalias craniofaciais, cardiovasculares, restrição de crescimento intrauterino), transtornos neurocomportamentais
	Lítio	Anomalias cardiovasculares
	Inibidores da ECA	Displasia renal, insuficiência renal, oligodrâmnio, restrição de crescimento intrauterino e deformidades da sequência de oligodrâmnio.
	Metotrexato	Defeitos de fechamento de tubo neural, hidrocefalia e anomalias esqueléticas
	Misoprostol	Anormalidades neurológicas (paralisia facial congênita, outras paralisias cranianas), defeitos de redução de membros (tipo amputação), pé torto.
	Dietilestilbestrol	Anomalias do sistema reprodutivo, maior incidência de câncer vaginal nas prole feminina
	Tetraciclina	Anomalias no esmalte dentário
Andrógenos	Virilização da genitália externa em fetos 46, XX	

continua

continuação

	TERATÓGENOS	AC RELACIONADAS EM HUMANOS
<b>Agentes biológicos</b>	Toxoplasmose	Microcefalia, coriorretinite, deficiência intelectual, ventriculomegalia, hidrocefalia, hepatoesplenomegalia e epilepsia
	Rubéola	Anomalias cardíacas, surdez, catarata, microftalmia e outras anomalias oculares, deficiência intelectual, microcefalia, paralisia cerebral e restrição de crescimento intrauterino
	Citomegalovírus	Surdez neurossensorial, convulsões, icterícia, hepatoesplenomegalia, restrição de crescimento intrauterino e microcefalia
	Sífilis	Coriorretinite, deficiência intelectual, osteocondrite, icterícia, hepatoesplenomegalia, restrição de crescimento intrauterino, surdez, hidrocefalia e anomalias da face
	HIV	Restrição de crescimento intrauterino, microcefalia pós-natal
	ZIKV	Microcefalia e anormalidades cerebrais disruptivas, hipertonia, artrogripose, dismorfias faciais
<b>Condições maternas</b>	Obesidade severa	Defeitos de fechamento do tubo neural
	Diabetes <i>mellitus</i>	Defeitos cardiovasculares, defeitos de fechamento tubo neural, defeitos do sistema nervoso central, macrossomia, defeitos esqueléticos e displasia caudal
	Deficiência de ácido fólico	Defeitos de fechamento de tubo neural
	Deficiência de iodo	Hipotireoidismo congênito, danos neurológicos (deficiência cognitiva e intelectual).
	Hipertermia	Defeitos de fechamento do tubo neural

Fonte: Os autores.

**Para mais informações consulte o Sistema Nacional de Informação sobre Teratógenos (Siat): [www.gravidezsegura.org](http://www.gravidezsegura.org)**

Foi apenas a partir da década de 1940 que fatores ambientais foram reconhecidos como causadores de anomalias congênitas e de outros desfechos na gestação. A primeira evidência disso foi um relato de casos de catarata congênita em bebês com exposição intrauterina à rubéola.<sup>13</sup> A ação teratogênica de um agente irá depender de diferentes fatores, como, por exemplo, a dose e o período de exposição ao agente durante a gravidez.<sup>11,14</sup> A janela de ação teratogênica de um agente é uma característica importante e se refere ao período da gestação no qual os órgãos e os tecidos reconhecidamente afetados por esse agente possuem maior sensibilidade a ele, ou seja, período com maior risco de que esse teratógeno cause as anomalias observadas. É importante ressaltar que essa janela de ação é responsável pela AC observada para cada agente, além de que, exposições em períodos diferentes dentro da janela de ação teratogênica para um mesmo teratógeno podem conferir anomalias diferentes.<sup>15</sup> Assim, os efeitos de um teratógeno são, normalmente, observados em um padrão específico de AC ou uma anomalia específica durante um período sensível da gestação com um efeito dose-dependente.

Grande parte das anomalias relacionadas a teratógenos ocorrem em decorrência de condições maternas (Quadro 1). Doenças maternas crônicas e alterações de metabolismo como diabetes e possivelmente obesidade estão relacionados à ocorrência de AC, sendo o diabetes um importante risco às anomalias cardíacas<sup>16</sup> e aos defeitos de fechamento de tubo neural (DTN).<sup>17</sup>

As infecções congênitas são também uma causa de AC dentro dos fatores ambientais, sendo consideradas uma classe de teratógenos do tipo biológicos. Sua relevância clínica e epidemiológica é tal que as principais afecções foram agrupadas no chamado "STORCH", referente à sífilis, à toxoplasmose, à rubéola, ao citomegalovírus e ao herpes simples 1 e 2.<sup>1</sup> Exemplo mais recente de infecção congênita como fator de risco para anomalias, o vírus Zika, ganhou notoriedade a partir de 2015 quando foi associado ao aumento da incidência de microcefalia em filhos recém-nascidos de gestantes infectadas durante a gestação.<sup>18</sup>

As drogas lícitas e ilícitas, com as medicações, agentes químicos e agentes físicos, representam em torno de 1% das causas de AC.<sup>11</sup> Das drogas lícitas, destaca-se que não há dose segura para consumo de bebidas alcoólicas que garanta o desenvolvimento normal do embrião, podendo haver o desenvolvimento da síndrome alcohólica fetal (SAF). O uso de medicamentos durante a gestação deve ser supervisionado por um profissional da saúde, que deve avaliar os riscos e os benefícios do seu uso, assim como a dose e a idade gestacional em curso, devido ao grande número de fármacos associados ao desenvolvimento de anomalias congênitas, sendo os mais reconhecidos, anticonvulsivantes, talidomida, ácido retinoico e varfarina (Quadro 1).<sup>19</sup>

A medicação com ação teratogênica melhor documentada é a talidomida, devido à chamada "tragédia da talidomida" que ocorreu no início da década 1960, em que mais de 10 mil crianças foram afetadas pelos efeitos teratogênicos da medicação. O conjunto de anomalias congênitas causado pela talidomida é conhecido como embriopatia da talidomida e inclui malformações de membros, principalmente a focomelia, malformações do coração, olhos e orelhas.<sup>20</sup> No Brasil, essa medicação ainda é causa de anomalias congênitas em recém-nascidos.<sup>21-23</sup>

A exposição materna a produtos químicos como chumbo e mercúrio pode aumentar o risco de AC, em especial malformações. Além disso, a situação socioeconômica desfavorável pode ser um determinante indireto para AC, sendo que 94% das anomalias congênitas importantes ocorrem em países de média e baixa renda. Isso possivelmente decorre da falta de acesso das gestantes a uma nutrição adequada, maior exposição a infecções e menor acesso à saúde.<sup>2</sup>

## Como classificamos as anomalias congênitas?

Em relação à morbidade, as AC são classificadas como menores e maiores (Figura 1). As AC menores são oriundas do período fetal e, geralmente, não acarretam problemas significativos, sendo as mais frequentes na população. Contudo, deve ser verificada se sua ocorrência é isolada, pois a presença de duas ou mais AC menores pode indicar anomalias internas maiores. Das crianças nascidas com três ou mais anormalidades menores, 90% apresentam uma anormalidade maior, necessitando de investigação minuciosa. São exemplos de anomalias menores: apêndices pré-auriculares, polidactilias digitiformes e hipospádia (Figura 1).

Figura 1 – Classificação das anomalias congêntas

COMO CLASSIFICAMOS AS ANOMALIAS CONGÊNTAS			
CLASSIFICAÇÃO QUANTO À	SUBTIPOS E SUA DEFINIÇÃO		EXEMPLOS
<b>MORBIDADE</b>	Malformações menores	Não acarretam problemas significativos, sendo as mais frequentes na população.	 Polidactilia
	Malformações maiores	Se originam no período embrionário e constituem anormalidades estruturais com consequências sociais e/ou médicas, sendo menos frequente na população.	 Fendas orais
<b>PATOGENIA</b>	Malformação	São resultado de problemas no processo de formação de órgão ou estruturas (anormal ou incompleta)	 Sindactilia
	Disrupção	Se originam no período embrionário e constituem anormalidades estruturais com consequências sociais e/ou médicas, sendo menos frequente na população.	 Focomelia por Talidomida
	Displasia	Resultantes de anormalidades na histogênese de um ou de mais tecidos.	 Displasia esquelética
	Deformidade	Desenvolvimento inicial ocorre de maneira normal, contudo, dada a ação de forças mecânicas a estrutura se deforma.	 Pé torto por miopatia
<b>APRESENTAÇÃO CLÍNICA</b>	Isolada	Presença de somente uma anomalia congênita.	 Coloboma de íris
	Sequência	Uma sucessão de alterações ou erros desencadeados por uma mesma malformação, disrupção ou deformidade.	 Sequência de Pierre Robin
	Síndrome	É um conjunto de anomalias congêntas que apresentam relação patológica, mas que não constituem uma sequência.	 Síndrome de Down
	Associação	Conjunto de anormalidades congêntas que se apresentam com uma maior frequência que o esperado para as combinações ao acaso.	<b>Associação VACTERL</b> V: malformações Vertebrais A: atresia Anal C: alterações Cardíacas TE: fistula Traqueo-Esofágica R: anomalias Renais L: anomalias de membros (Limbs)
	Anomalia congênita múltipla	Presença de duas ou mais anomalias congêntas maiores que não são relacionadas, reflexo de uma associação aleatória que não constitui uma síndrome ou uma sequência já descrita.	 Onfalocele  Fendas orais

Fonte: WHO; CDC; ICBDSDR. Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies. Geneva: WHO, 2014.

As AC maiores originam-se no período embrionário e constituem anormalidades estruturais com consequências sociais e/ou médicas, sendo infrequentes na população. Em geral, demandam intervenções médicas ou cirúrgicas. Tais anormalidades são as principais responsáveis pelas taxas de mortalidade, morbidade e incapacidade relacionadas a defeitos congênitos.<sup>9</sup> São exemplos: fendas orais, fendas lábio-palatinas, anencefalia, síndrome de Down e cardiopatias congênitas.<sup>24</sup>

As AC podem também ser classificadas de acordo com sua patogenia, como malformação, disrupção, displasia ou deformidade. São chamadas de **malformações** as AC estruturais que se apresentam em um órgão, parte de um órgão ou em regiões mais extensas do corpo e que são resultados de problemas no processo de formação, na organogênese da(s) estrutura(s) em questão, que pode não se formar, formar-se de forma anormal ou incompleta. **Disrupção** é o termo designado para referir-se a uma anomalia estrutural que, como as malformações, pode se apresentar em um órgão, parte de um órgão ou em uma área mais extensa do corpo, contudo, diferente da malformação, a disrupção não resulta de uma formação incorreta e sim da interrupção ou interferência extrínseca que ocorre em um processo de formação que se daria de maneira normal. Um exemplo disso são as alterações estruturais decorrentes das infecções congênitas, (rubéola, sífilis, citomegalovírus), radiação ionizante, medicamentos (talidomida, tetraciclina, hidantoína) e/ou drogas (álcool, cocaína). Alterações estruturais decorrentes da ação de bridas amnióticas – bandas fibrosas que tem origem no saco amniótico e que tem capacidade de se enrolar no corpo do feto, também são consideradas disrupções.<sup>25</sup>

As AC resultantes de anormalidades na histogênese, de um ou de mais tecidos, bem como as consequências morfológicas dessas alterações dá-se o nome de **displasia**. As displasias, em geral, afetam tecidos como a pele, o encéfalo, a cartilagem ou os ossos, podendo acometer os tecidos de maneira localizada ou generalizada, por exemplo: acondroplasia, hemangioma, displasia ectodérmica. Já as **deformidades** são as AC na forma ou na posição de uma determinada parte do corpo decorrentes da ação de forças mecânicas sobre essa estrutura após o seu desenvolvimento inicial, ou seja, o desenvolvimento inicial ocorre de maneira normal, contudo, dada a ação de forças mecânicas a estrutura se deforma, por exemplo: *Facies de Potter*, luxação congênita do quadril, assimetria do quadril, pé torto por miopatia.<sup>26</sup>

Ainda, as AC podem ser classificadas segundo a sua apresentação clínica, sendo divididas em anomalia isolada, sequência, síndrome ou anomalia congênita múltipla, associação ou síndrome. Uma **anomalia isolada** é aquela que se apresenta de maneira única e o recém-nascido não apresenta outra anomalia relacionada. Ao conjunto de anormalidades relacionadas que, supostamente ou sabidamente, tem origem em um único defeito ou fator mecânico primário, dá-se o nome de **sequência**. A sequência representa uma sucessão de alterações ou erros desencadeados por uma mesma malformação, disrupção ou deformidade, como por exemplo: sequência de oligodrâmnio, sequência de Pierre Robin. As sequências são consideradas anomalias isoladas, exceto quando constituem parte de uma síndrome.<sup>26</sup> A **síndrome** é um conjunto de AC que apresenta relação patológica, mas que não constitui uma sequência. Podem ser resultado de fatores genéticos, ambientais ou da interação entre ambos. São exemplos de síndromes a trissomia do 21 (síndrome de Down), resultado de uma anormalidade cromossômica, e a síndrome da rubéola congênita, que é resultado de uma infecção.<sup>25</sup>

Ao conjunto de anormalidades congênitas que se apresenta com maior frequência que o esperado para as combinações ao acaso, dá-se o nome de **associação**. Um exemplo é a associação conhecida pelo acrônimo VACTERL e caracterizada pela presença de anomalias vertebrais, atresia anal, anomalias cardíacas, fístula traqueo-esofágica, anomalias renais e anomalias dos membros. Quando há a presença de duas ou mais AC maiores que não são relacionadas, reflexo de uma associação aleatória que não constitui uma síndrome ou uma sequência já descrita, tem-se uma **anomalia congênita múltipla**.<sup>25,26</sup>

## Existe tratamento para as anomalias congênitas?

A maioria das AC é passível de tratamento cirúrgico, que pode corrigir ou reduzir repercussões fatais ou incapacitantes dos defeitos congênitos, abrandando sua morbimortalidade. Salienta-se, aqui, o grande avanço que a cirurgia cardíaca propiciou no tratamento das cardiopatias congênitas que são o grupo mais frequente das AC. Assim, a precocidade da identificação e do referenciamento é fundamental sendo que em algumas, como nas hidrocefalias, o diagnóstico pré-natal é decisivo para o planejamento terapêutico. Para as afecções em que intervenção cirúrgica não é possível, as terapias fisioterapêutica, fonoaudiológica e ocupacional são coadjuvantes na capacitação dos indivíduos com acometimento do desenvolvimento neuropsicomotor à melhor integração social.

Considerando as AC integrantes do escopo das doenças de cunho genético, o aconselhamento genético e o apoio psicológico constituem aspecto primordial no suporte à criança e à sua família ao informar sobre a afecção, suas repercussões, taxas de recorrência e as possibilidades terapêuticas. Essas medidas permitem a tomada de decisões informadas.<sup>1</sup>

## Como podemos prevenir as anomalias congênitas?

Estratégias de prevenção de anomalias congênitas são de extrema importância durante o planejamento e o acompanhamento da gestação. Antes da concepção, as equipes de saúde podem auxiliar no planejamento reprodutivo, avaliando a situação de saúde da mulher e auxiliando no esclarecimento de dúvidas referentes à gestação. Da mesma forma, a realização do pré-natal torna-se importante para a prevenção das AC a partir da realização de exames, da suplementação nutricional, da vacinação, da prevenção de infecções, entre outros. A realização de exames de acompanhamento como a avaliação da anatomia fetal por ultrassonografia detalhada e ecocardiograma fetal podem ser solicitados para avaliação clínica complementar.<sup>27</sup>

As intervenções preconizadas pela OMS como estratégia de prevenção às AC incluem combater a nutrição inadequada ao garantir que mulheres jovens e gestantes tenham acesso à dieta variada e equilibrada visando ao consumo adequado de vitaminas e minerais. A suplementação de vitaminas e compostos pode e deve ser realizada durante o pré-natal. Suplementação de ácido fólico no período periconcepcional é importante para prevenção de anomalias do tubo neural.<sup>28</sup> A suplementação de ferro é indicada durante o pré-natal e até o terceiro mês pós-parto para prevenção do baixo peso ao nascer, anemia e deficiência de ferro na gestante.<sup>29,30</sup> Outras

suplementações que devem ser avaliadas pelo profissional de saúde e que são recomendadas em contextos específicos são: cálcio, vitamina A e iodo. A suplementação de vitaminas C, D e E não são recomendadas para melhorar os desfechos maternos e perinatais.<sup>30</sup>

A vacinação da gestante deve ser recomendada pelo profissional da saúde levando em conta os riscos individuais de cada gravidez. As vacinas de influenza e de dTpa (difteria, tétano e coqueluche), que devem ser realizadas entre a 27ª e 36ª semana, são indicadas para todas as gestantes, sendo seguras para a mãe e para o bebê.<sup>31</sup> O planejamento adequado de uma vacinação pode evitar a ocorrência de infecções congênicas e deve ser avaliada de acordo com os riscos e os benefícios, levando-se em consideração as regiões geográficas em que as gestantes estão situadas. Da mesma forma, a detecção, a prevenção e o tratamento de infecções maternas como as STORCH são importantes, sendo indicada a realização de exames para as infecções.

Além dos exames de acompanhamento, da suplementação e da vacinação, outras estratégias de prevenção de AC incluem o controle de doenças maternas, como a diabetes *mellitus* e a obesidade.<sup>2</sup> É aconselhado também informar a gestante sobre os desfechos possíveis após o uso de drogas, lícitas e ilícitas, ou da exposição a outras substâncias ambientais, como metais pesados e agrotóxicos, com o intuito de evitar a exposição materna a possíveis teratógenos.<sup>2</sup> O papel do profissional da saúde também é relevante em informar à mãe sobre o uso de medicações sem prescrição médica ou sem avaliação dos possíveis riscos ao feto, visto que algumas medicações são contraindicadas durante a gestação por serem teratogênicas.

A adesão às estratégias de prevenção supracitadas é facilitada por meio de um bom acompanhamento e adesão ao pré-natal, e permitem diminuir a exposição da gestante a agentes possivelmente danosos à gestação e ao bebê, evitando o desenvolvimento e o aumento da taxa de anomalias congênicas. Mais adiante, este livro abordará a prevenção das anomalias congênicas de forma mais detalhada, em um capítulo específico.

## **Anomalias congênicas: como registrar e notificar?**

As AC detectáveis ao nascimento devem ser informadas na Declaração de Nascido Vivo (DNV). Essa declaração é composta de três vias e dividida em oito blocos. No campo 6 do bloco I deve ser preenchido “sim”, indicando a presença de anomalias. No campo 41 do bloco VI devem ser descritas todas as anomalias congênicas visíveis. Quanto mais bem descritas, melhor será a codificação. Cada diagnóstico, considerando uma ou mais anomalias, deve ser informado na DNV e no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). É papel do médico descrever as anomalias congênicas na DNV. Devem ser registradas todas as anomalias observadas, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes. A codificação qualificada das anomalias descritas de acordo com a décima versão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10) deverá ser realizada preferencialmente em um segundo momento por pessoas capacitadas para esta função. Portanto, quanto melhor descrita a AC, melhor será o trabalho de codificação.<sup>26,32</sup>

## Afinal, por que é importante notificar?

O ato de notificar uma AC na declaração de nascimento é capaz de propiciar uma cadeia de eventos que impactarão diretamente o indivíduo, sua família e o sistema de saúde. Nos âmbitos individual e familiar, o conhecimento de que a criança possui uma ou mais anomalias, levará a um diagnóstico adequado e o encaminhamento a serviços de referência para tratamento, acompanhamento, aconselhamento genético e reabilitação. Além disso, possibilitará à família realizar escolhas para uma futura gestação com base em informações e evidências informadas pela equipe de saúde. Ainda, pode propiciar o chamado **alerta**, com a identificação de incidência acima do esperado para a população de uma determinada área geográfica (por exemplo, nos casos de síndrome da talidomida fetal nos anos 1960 e da síndrome congênita do ZIKV, ocorrida recentemente), o que, por sua vez, possibilita a implementação de diferentes medidas de manejo, de cuidado e de prevenção. No âmbito da saúde pública, o registro de AC permite conhecer a real prevalência de tais agravos e pode identificar a necessidade de estratégias ou políticas de prevenção primária, secundária e terciária. Embora tal tema seja abordado em detalhes neste volume, um exemplo interessante é a recomendação do uso de ácido fólico no período periconcepcional, uma estratégia de prevenção primária bem-sucedida mundialmente.<sup>33</sup>

Todas essas estratégias, possíveis a partir da notificação, somadas ao alarme de possíveis modificações em frequências no espaço ou no tempo, além do impacto na saúde e na qualidade de vida do indivíduo afetado e sua família, têm um **impacto social** direto na população, pois, como apontado anteriormente, repercutirão na saúde pública e permitirão a criação de medidas adequadas para as populações afetadas.

## Quadro 2 – O que você precisa saber sobre anomalias congênitas (AC)

<b>DEFINIÇÃO</b>	Alteração que afeta a estrutura ou a função do corpo presente desde o nascimento
<b>ETIOLOGIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambiental</li> <li>• Genética</li> <li>• Multifatorial (gene e ambiente)</li> <li>• Desconhecida: 50%</li> </ul>
<b>CLASSIFICAÇÃO (FIGURA 2)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidade (menores e maiores)</li> <li>• Patogenia (malformação, disrupção, displasia ou deformidade)</li> <li>• Apresentação clínica (anomalia isolada, sequência, anomalia congênita múltipla, associação ou síndrome).</li> </ul>
<b>EPIDEMIOLOGIA</b>	3% a 6% dos nascimentos mundiais
<b>FATORES DE RISCO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade parental avançada</li> <li>• Idade materna jovem</li> <li>• Consanguinidade</li> <li>• Doenças maternas crônicas ou durante a gestação</li> <li>• Infecções sexualmente transmissíveis</li> <li>• Exposição a drogas lícitas, ilícitas e medicações</li> <li>• Exposição ocupacional</li> <li>• Fatores mecânicos</li> <li>• Fatores socioeconômicos e demográficos.</li> </ul>
<b>PREVENÇÃO</b>	<p>Pelo menos 50% das AC podem ser prevenidas em diferentes níveis de prevenção:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Primária (por exemplo: uso de ácido fólico)</li> <li>• Secundária (por exemplo: diagnóstico pré-natal/aconselhamento genético)</li> <li>• Terciária (por exemplo: reabilitação).</li> </ul>
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pré-natal: ecografia obstétrica, testes de rastreio/diagnóstico específico</li> <li>• Ao nascimento: exame físico do recém-nascido.</li> </ul>
<b>COMO REGISTRAR</b>	<p>Preencher na Declaração de Nascidos Vivos (DNV)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Campo 6: sim</li> <li>• Campo 41: descrever a AC.</li> </ul>

Fonte: Os autores.

# INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Design original Emphasis Design, Anomalias Congêntas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 CHRISTIANSON, A.; HOWSON, C.P.; MODELL, B. **March of Dimes Global Report on Birth Defects: The hidden toll of dying and disable children.** New York: March of Dimes, 2006.
- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies.** Genebra: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 3 HOROVITZ, D. D. G.; LLERENA, J. C.; MATTOS, R. A. de. Birth defects and health strategies in Brazil: an overview. **Cad. saúde pública**, v. 21, n. 4, p. 1055-1064, 2005.
- 4 LARRANDABURU, M.; NOBLE, A. Los defectos congénitos: síndrome de las tres D. **Rev. Méd. Urug.**, v. 29, n. 4, 2013.
- 5 CARLSON, B. M. **Embriologia Humana e Biologia do Desenvolvimento.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- 6 MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. **Embriologia Clínica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- 7 SADLER, T. W. **Langman – Embriologia Médica.** 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- 8 SCHOENWOLF, G. C.; BLEYL, S. B.; BRAUER, P. R. F-WP. **Larsen – Embriologia Humana.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- 9 JONES, K. L. Padrões Reconhecíveis de Malformações Congênitas. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- 10 MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. Defeitos Congênitos Humanos. *In*: MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. **Embriologia Clínica.** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 161-193.
- 11 BRENT, R. L. The cause and prevention of human birth defects: What have we learned in the past 50 years? **Congenit Anom (Kyoto)**, v. 41, n. 1, p. 3-21, Mar. 2001.
- 12 DE SANTIS, M. *et al.* Risk of drug-induced congenital defects. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 117, p. 10-19, 2004.
- 13 GREGG, N. M. Congenital Cataract Following German Measles in the Mother. **Epidemiol. Infect.**, v. 107, n. 1, p. 3-14, 1991.
- 14 FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Manual de Teratogênese em Humanos.** [S. l.]: Febrasgo, 2011.
- 15 GILBERT-BARNES, E. Teratogenic causes of malformations. **Ann. Clin. Lab. Sci.**, v. 40, p. 99-114, 2010.
- 16 HERRERA, J. N.; HUIDOBRO, M. G.; OVALLE, L. C. Congenital malformations among offspring of diabetic women Malformaciones congénitas en hijos de madres con diabetes gestacional. **Rev. Med. Chil.**, v. 133, n. 5, p. 547-554, 2005.
- 17 SALBAUM, J. M.; KAPPEN, C. Neural tube defect genes and maternal diabetes during pregnancy. **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 88, n. 8, p. 601-611, Aug. 2010.
- 18 DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **Am. J. Med. Genet. Part A**, v. 173, n. 4, p. 841-857, 1 Apr. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28328129/>. Acesso em: 23 fev. 2021.

- 19 STEFANI, R. R. *et al.* Malformações congênicas: principais etiologias conhecidas, impacto populacional e necessidade de monitoramento. **Acta méd. (Porto Alegre)**, v. 39, n. 1, p. 155-184, 2018.
- 20 SMITHELLS, R. W.; NEWMAN, C. G. H. Recognition of thalidomide defects. **BMJ Publishing Group**, v. 29, p. 716-723, 1992.
- 21 VIANNA, F. S. L. *et al.* Recognition of the phenotype of thalidomide embryopathy in countries endemic for leprosy: new cases and review of the main dysmorphological findings. **Clin. Dysmorphol.**, v. 22, n. 2, p. 59-63, Apr. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23448904/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 SCHULER-FACCINI, L. *et al.* New cases of thalidomide embryopathy in Brazil. **Birth Defects Res Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 79, n. 9, p. 671-672, Sep. 2007.
- 23 SALES LUIZ VIANNA, F. *et al.* The impact of thalidomide use in birth defects in Brazil. **Eur. J. Med. Genet.**, v. 60, n. 1, p. 12-15, 1 Jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27638330/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUDE. Disease Control and Prevention. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. **Vigilancia de anomalías congênicas**: manual para gestores de programas. Ginebra: OMS, 2015.
- 25 COSTA RICA. Ministerio de Salud. **Protocolo de vigilancia de defectos congênicos en Costa Rica**. San José: MS, 2018.
- 26 BRASIL. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
- 27 BONILHA, E. de A. *et al.* Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênicas. In: SÃO PAULO (SP). **Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênicas**. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2012. p. 97. Disponível em: [http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC\\_ManualAnomaliasCongenitas\\_2012.pdf](http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas_2012.pdf). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 28 THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Use of Psychiatric Medications During Pregnancy and Lactation. **Clinical Guidance Practice Bulletin**, n. 92, p. 1-20, Apr. 2008.
- 29 BRASIL. Ministério da saúde. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro**: manual de condutas gerais. Brasília, DF: MS, 2013.
- 30 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience**. Genebra: WHO, 2016.
- 31 ACOG. Maternal Immunization. **Am. Coll. Obstet. Gynecol.**, v. 131, n. 6, p. e214-e217, Jun. 2018.
- 32 BRASIL. Ministério da saúde. **Vírus Zika no Brasil**: a resposta do SUS. Brasília, DF: MS, 2017.
- 33 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Folate – Health Professional Fact Sheet**. [S. l.]: NIH, 2020.

# 2

## DEFEITOS DE TUBO NEURAL

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar tópicos sobre os defeitos de tubo neural (DTN), descrevendo sua formação, definições, classificação, epidemiologia, manejo e formas de registro.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

As alterações na neurulação, no momento do fechamento em qualquer uma das porções do tubo neural produz DTN, com o fenótipo variando de acordo com a região do tubo neural que permanece aberta. A partir disso, essas anomalias podem ser classificadas em anencefalia, craniorraquisquise, iniencefalia, encefalocele ou espinha bífida. Anualmente, nascem 300 mil crianças com DTN no mundo e no Brasil, a soma dos DTN chega a 24 casos a cada 10.000 nascimentos. Fatores nutricionais, ambientais e genéticos já foram identificados como fatores de risco para os DTN. A deficiência de ácido fólico é o fator de risco mais reconhecido para ocorrência de DTN. Entretanto, sua suplementação tem demonstrado efeito protetor superior a 70% quando usada no período periconcepcional. Os exames de imagem são os principais aliados para diagnóstico dos DTN, seja no período pré-natal ou pós-natal. No nascimento, a maioria dessas anomalias pode ser facilmente reconhecida, mas algumas podem permanecer ocultas. O tratamento dos DTN deve ocorrer em centros terciários com equipes multidisciplinares capacitadas e disponibilidade de múltiplos recursos especializados. O registro dos DTN deve descrever a localização no neuroeixo e se é aberto ou fechado. Havendo presença de outras malformações ou anomalias menores associadas, estas também devem ser descritas em separado.

### CONCLUSÃO

Os DTN são condições passíveis de prevenção e tratamento efetivos, e estão entre as doenças mais comuns e graves do feto e do recém-nascido. Nesse sentido, são condições de grande relevância no âmbito da saúde pública e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Defeitos do tubo neural. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os defeitos congênitos do fechamento do tubo neural (ou defeitos do tubo neural – DTN) estão entre as doenças do feto e do recém-nascido mais comuns e mais graves. A perturbação de qualquer um dos eventos sequenciais da neurulação embrionária pode produzir DTN, com o fenótipo (por exemplo, anencefalia, espinha bífida) variando dependendo da região do tubo neural que permanece aberto.<sup>1</sup> O fechamento do tubo neural tem sido estudado por muitas décadas, como um paradigma da morfogênese embrionária. A neurulação é de particular interesse em vista das graves malformações congênitas que ocorrem quando o fechamento falha.<sup>2</sup>

O objetivo deste capítulo foi descrever a ocorrência dos defeitos de tubo neural na sua formação embriológica, caracterização e classificação, epidemiologia, manejo e formas adequadas de registro.

## DEFINIÇÃO

Os defeitos do tubo neural (DTN) são malformações congênitas do encéfalo ou da medula espinhal que resultam da falha do fechamento normal do tubo neural durante o início da gravidez.<sup>3</sup> A falha do processo embrionário de fechamento do tubo neural produz um cérebro e/ou medula espinhal na qual o tecido neural é exposto ao ambiente extraembrionário.<sup>1</sup> Os DTN estão entre as anomalias congênitas mais comuns com altas prevalências ao redor do mundo. Nos últimos 100 anos, a prevalência ao nascimento de DTN tem diminuído continuamente devido à melhor nutrição e ao diagnóstico pré-natal com interrupção de gestações nos países onde é autorizado.<sup>3</sup>

A falha no processo de fechamento do tubo neural durante o desenvolvimento embrionário resulta em defeitos congênitos graves como anencefalia e espinha bífida. Os padrões de herança de DTN indicam importante contribuição genética para o risco de DTN no feto em desenvolvimento, embora também esteja claro que fatores ambientais são também importantes em sua etiologia. Defeitos de tubo neural abertos, resultantes de falhas primárias da neurulação, como a anencefalia e a craniorraquisquisse são graves e considerados letais. Defeitos do tubo neural do tipo fechado, recobertos por pele, podem variar desde assintomáticos, como na espinha bífida oculta, até anomalias com grande morbidade, na encefalocele ou mielomeningocele.<sup>4</sup>

## EMBRIOLOGIA

A neurulação, que é a formação do tubo neural, é um importante evento morfogenético no desenvolvimento humano. O tubo neural dá origem ao cérebro e à medula espinhal para formar o sistema nervoso central (SNC). Neurulação em embriões de mamíferos ocorre em duas fases: primária e secundária. Essas duas fases ocorrem em áreas distintas ao longo do eixo rostro-caudal do embrião.<sup>5</sup>

A chamada neurulação secundária é limitada ao botão da cauda, que fica além do neuroporo caudal. Em humanos, sem cauda, o botão da cauda não se desenvolve como em outros animais e a neurulação secundária não parece ser responsável por defeitos do tubo neural.<sup>4</sup>

A neurulação primária gera todo o tubo neural desde a porção rostral ao neuroporo caudal. Durante este processo, ocorrendo durante a terceira e a quarta semanas de desenvolvimento, a camada plana de células ectodérmicas que recobrem a notocorda são transformadas em uma espécie de tubo oco. Dezoito dias após a fertilização, a linha média ectodérmica dorsal do embrião engrossa e forma a placa neural. A placa neural aparece primeiramente na extremidade cranial do embrião e se diferencia na direção caudal. As bordas da placa espessam-se e começam a se mover para cima formando a dobra neural. A placa neural torna-se mais estreita, mais longa e é transformada de uma estrutura elíptica a uma estrutura em forma de buraco de fechadura. O desenvolvimento e o fechamento do tubo neural está completo por volta de 28 dias pós-concepção.<sup>4</sup>

Ressalta-se que o fechamento do tubo neural não ocorre de forma homogênea, funcionando como um zíper na região mediana em direção às extremidades, com alguns locais de intersecção desses fechamentos que são pontos comuns para ocorrência de DTN.<sup>6,7</sup>

Múltiplos genes estão envolvidos na morfogênese do tubo neural, já que muitos processos celulares, entre eles, proliferação, apoptose e organização do citoesqueleto são necessários para a adequada formação e fechamento dessa estrutura.<sup>6,8</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

Os defeitos de tubo neural são classificados de acordo com a localização em: anencefalia, craniorraquisquise, iniencefalia, espinha bífida e encefalocele.

A anencefalia (CID-10:Q00.0) é a ausência total ou parcial do cérebro, ou crânio e pele que o recobre.

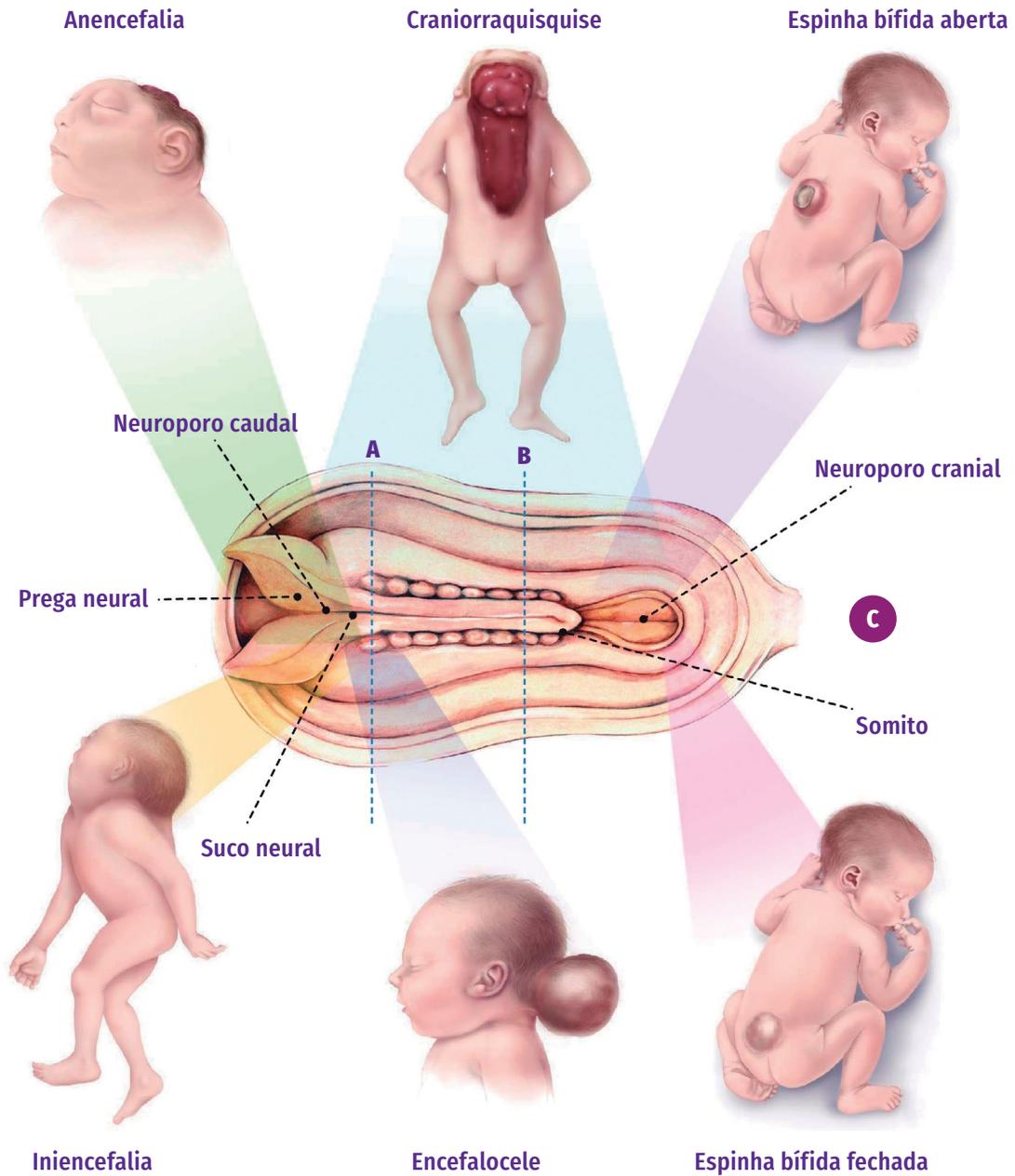
A craniorraquisquise (CID-10:Q00.1) ocorre quando há anencefalia somada a um defeito ósseo da coluna vertebral, com exposição do tecido neural.

Nos casos de iniencefalia (CID-10:Q00.2), mais raros, ocorre uma retroflexão extrema do pescoço e tronco devido a disrafias da região occipital.

A espinha bífida (CID-10:Q05) é caracterizada por herniação do tecido neural e meninges por um defeito ósseo da coluna vertebral. Essa pode ser aberta (quando não é recoberta por pele) ou fechada (quando é recoberta por pele), além disso, pode ser cervical, torácica, lombar e sacra de acordo com a região da coluna afetada. A espinha bífida pode ou não ser acompanhada de hidrocefalia<sup>9</sup> (Figura 1).

Na encefalocele (CID-10:Q01) ocorre a herniação do cérebro e meninges por um defeito ósseo do crânio, podendo ser frontal (abertura no osso frontal), nasofrontal (abertura entre os ossos frontal e etmoides), occipital (abertura no osso occipital), parietal (abertura num dos ossos parietais), orbitária (abertura numa das órbitas) ou nasal (abertura na região nasal).

**Figura 1 – Classificação dos defeitos do tubo neural**



Fonte: WHO; CDC; ICBDSDR. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.

## EPIDEMIOLOGIA

Os defeitos de tubo neural contribuem para a mortalidade e a morbidade infantil, além de impactarem na vida dos recém-nascidos afetados. Em países pobres e emergentes, representam um desafio ainda maior para as autoridades de saúde responsáveis. Estima-se que 1,67 a cada 1.000 nascidos vivos apresentem DTN, sendo os mais comuns a espinha bífida e a anencefalia. Vale ressaltar que a prevalência dessas doenças não é igual entre regiões e países, visto que os fatores determinantes são variáveis.<sup>10</sup>

Anualmente, nascem 300 mil crianças com DTN no mundo, sendo que 88 mil morrem. Alguns estudos mostram grande diferença na prevalência entre os países, variando de 0,3 a 199,4 por 10.000 nascimentos; sendo a menor estimativa em Pequim e a maior em Luliang, ambas localizadas na China.<sup>11</sup>

Já no Brasil, a prevalência de espinha bífida estimada é de 14 casos a cada 10.000 nascimentos; anencefalia, ao redor de 7 casos a cada 10.000 nascimentos; e a soma dos DTN chega a 24 a cada 10.000 nascimentos.<sup>12</sup>

## FATORES DE RISCO

Fatores nutricionais, ambientais e genéticos já foram identificados como fatores de risco para os DTN. A deficiência de ácido fólico está correlacionada ao aumento de risco de DTN. A suplementação de ácido fólico no período pré-gestacional e pré-natal precoce tem efeito preventivo superior a 70% em casos de recorrência em famílias com história de filhos afetados.<sup>13,14</sup> Além da deficiência de ácido fólico, outros fatores nutricionais já foram relacionados aos DTN, como excesso de vitamina A (>15.000UI/dia)<sup>15</sup> e deficiência de vitamina B12.<sup>16</sup>

A obesidade materna é importante fator de risco para DTN (RR 4.0 para mulheres com peso >110 kg).<sup>17,18</sup> Diabetes *mellitus* insulino-dependente materno (RR=15,5)<sup>19</sup> e hiperinsulinismo (OR=1,75, IC 95% 1,09–2,82)<sup>20</sup> são fortes fatores de risco e exigem que o controle metabólico estrito seja realizado antes da concepção para que haja redução significativa na incidência de DTN.

O uso de medicações teratogênicas são fatores de risco reconhecidos, em especial, os anticonvulsivantes como a carbamazepina e o ácido valproico.<sup>13</sup> Medicamentos que interferem no metabolismo ou na absorção do ácido fólico (como sulfametoxazol-trimetoprim, metotrexato, sulfadoxina-pirimetamina, azatioprina, entre outros)<sup>21</sup> e o ácido retinoico têm efeito bem estabelecido na ocorrência de DTN.<sup>22</sup>

Alterações genéticas têm impacto no desenvolvimento de DTN, sendo maior em fetos do sexo feminino, em filhos de casais consanguíneos e em diversas síndromes genéticas (por exemplo, síndrome de Meckel).<sup>23</sup> Até o momento, não se identificou correlação de aumento de risco de DTN e variantes ou polimorfismos no gene *MTHFR* (envolvido no metabolismo do folato).<sup>24</sup>

## PREVENÇÃO

O ácido fólico permite a prevenção primária dos DTN, recomendação estabelecida pelo Medical Research Council (MRC) em estudo que identificou taxa de recorrência de DTN de 1,0% no grupo suplementado e de 3,5% no grupo-controle (RR=0,28), com efeito preventivo de 72%.<sup>14</sup> Posteriormente, verificou-se que suplementação multivitamínica (contendo ácido fólico) também previne a ocorrência primária dos DTN.<sup>25</sup> Atualmente, alguns países têm fortificação mandatória em alimentos básicos (por exemplo, farinha de trigo), demonstrando associação variável no nível de redução de risco em diferentes regiões.<sup>12,26</sup>

A recomendação atual para a prevenção da primeira ocorrência de DTN é o uso materno de 400 µg de ácido fólico, via oral, uma vez ao dia, pelo menos quatro semanas (um mês) antes da concepção até a 12ª semana de gestação. Na prevenção da recorrência de DTN, doses maiores são recomendadas (>4 mg), pelo mesmo período. A disponibilidade comercial do ácido fólico na dose de 5 mg mostrou-se opção eficaz, não havendo evidências de efeitos adversos, nem contraindicações nessas dosagens.<sup>27</sup> Outras situações em que dose mais elevada também é recomendada são: pai(s) com disrafismos/DTN (incluindo formas atenuadas), uso de anticonvulsivantes durante a gestação, diabetes *mellitus*, doença celíaca (ou outros estados de má absorção), anemia falciforme e história familiar prévia de DTN.<sup>28</sup> Além disso, é importante frisar que a mitigação de fatores de risco anteriormente descritos por meio da atenção em saúde da mulher no período pré-concepcional e pré-natal são fundamentais para prevenção.

Este livro tem um capítulo específico que apresenta de forma mais detalhada a prevenção das anomalias congênitas.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico pré-natal é realizado por ultrassom (US). Na presença de anormalidades ecográficas, pode ser recomendada pesquisa de anomalias associadas, testes genéticos e ressonância magnética fetal. As estruturas do SNC podem ser identificadas por US em diferentes idades gestacionais (IG): crânio, linha média e foice a partir de 12-14 semanas; coluna entre 12-14 semanas (preferencialmente 19-21 semanas); cerebelo a partir de 19-21 semanas; corpo caloso, giros e sulcos após as 28 semanas gestacionais. Dessa forma, o diagnóstico pré-natal da anencefalia pode ser realizado no 1º trimestre, espinha bífida no 2º trimestre (por meio da avaliação do ultrassom morfológico, quando realizado) e a agenesia de corpo caloso somente no 3º trimestre.<sup>29</sup> Diretrizes atualizadas sobre triagem pré-natal, diagnóstico e manejo na gravidez dos DTN podem ser obtidas em outra publicação.<sup>29</sup>

O diagnóstico pós-natal de DTN abertos geralmente é óbvio ao nascimento devido à lesão visível. A mielomeningocele (espinha bífida) é o defeito mais comum do tubo neural, caracterizando-se por uma placa crua, vermelha e carnuda, vista pelo defeito na coluna vertebral e na pele, com um saco membranoso protuberante contendo meninges, líquido cefalorraquidiano (LCR) e raízes nervosas, que se projetam através do defeito.<sup>30</sup> Em aproximadamente 80% dos casos,

o defeito vertebral envolve a região lombar e sacral.<sup>31</sup> A melhor caracterização clínica das lesões, posteriormente, exige a realização de exames complementares de imagem (como radiografias, tomografias e ressonância magnética), que indicarão o grau de comprometimento, topografia e anomalias associadas.

## TRATAMENTO

O manejo pré-natal, quando há diagnóstico ainda na fase gestacional, inclui a discussão com os pais sobre a história natural da doença, a oferta de testes pré-natais adicionais, a escolha do serviço e via de parto e, quando aplicável, a possibilidade de realização de cirurgia fetal<sup>i</sup>. Nesse período, também é possível abordar questões do tratamento pós-natal (procedimentos cirúrgicos, possibilidade de derivação ventriculoperitoneal (DVP) e prognóstico), reforçando a importância do diagnóstico pré-natal no melhor manejo desses pacientes.

A segurança e a eficácia da cirurgia fetal nos DTN (mielomeningocele) foram avaliadas no estudo realizado por Adizik e colaboradores<sup>32</sup>, o qual demonstrou eficácia e bons resultados deste procedimento, incluindo: menor necessidade de DVP, melhores desfechos motores e cognitivos, possível melhora na função vesical e melhorias na qualidade de vida. Os riscos desse procedimento relatados foram parto prematuro, corioamnionite, ruptura prematura de membrana amniótica, oligodrâmnio, entre outros.

Nesses casos, recomenda-se que o parto deve ocorrer sempre em hospitais com unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, serviços de neurocirurgia e equipe multidisciplinar habilitada para as necessidades específicas destes pacientes (por exemplo, luvas e equipamentos sem látex pelo alto risco de alergia ao látex).<sup>33,34</sup> O parto a termo é preferível, mas o aumento da ventriculomegalia com macrocefalia na US pode exigir parto prematuro e muitas vezes por cesárea. Na sala de parto, deve-se observar a localização e o tamanho da lesão e se há vazamento de LCR<sup>35</sup>, sendo a seguir o defeito coberto com curativo esterilizado embebido em solução salina, com o recém-nascido (RN) em decúbito ventral ou lateral para evitar pressão prolongada sobre a lesão. Exame neurológico completo deve ser realizado nesses pacientes, para identificação de *deficits*, e complementado com exame de imagem para avaliação de alterações associadas (como hidrocefalia e compressão do tronco cerebral).

A documentação de anomalias associadas (por exemplo, pés tortos, contraturas, displasia de quadril) é fundamental, assim como a avaliação das vias urinárias que frequentemente apresentam malformações e alterações funcionais. Profilaxia antibiótica de amplo espectro deve ser administrada até a correção cirúrgica (fechamento do DTN), que deve ser realizada nas

---

<sup>i</sup> A cirurgia fetal, apesar de ainda apresentar uma série de limitações, especialmente para sua oferta, já apresenta resultados bastante promissores em termos de prognóstico neurológico. É um procedimento realizado apenas em Centros Especializados que contam com equipes multidisciplinares habilitadas na técnica. No SUS, esse procedimento não está disponível, somente no âmbito de projetos experimentais específicos para avaliação desta nova técnica.

primeiras 72 horas de vida para redução do risco de infecção do SNC. Entre as complicações do fechamento incluem-se vazamento de LCR, infecção, tumores de inclusão dermoide e, principalmente, desenvolvimento de algum grau de hidrocefalia – o que exige medida seriada do perímetro cefálico e do tamanho dos ventrículos (verificado por meio de US), com vistas a determinar a necessidade de colocação de DVP.<sup>33,35</sup>

O acompanhamento multidisciplinar é fundamental e deve incluir diversas especialidades médicas (neurologistas, nefrologistas, urologistas, neurocirurgiões e pediatras) e de outros profissionais da saúde (fisioterapeuta, nutricionista e terapeuta ocupacional), devido ao risco elevado de comorbidades que podem cursar em pacientes com defeitos de tubo neural. Entre essas complicações, por exemplo, estão: obesidade/sobrepeso (por mobilidade reduzida), infecções urinárias e insuficiência renal (problemas no controle esfíncteriano), escoliose e deformidades da caixa torácica (por má postura e perda de massa muscular) e crises convulsivas (sequela de hidrocefalia grave).

As várias manifestações clínicas e complicações associadas a esta condição podem interferir de forma significativa nos vários componentes da qualidade de vida dos doentes e seu núcleo familiar, e a abordagem multidisciplinar é de grande importância para promover o bem-estar físico, psicológico e social desses pacientes.<sup>36</sup>

## COMO REGISTRAR

Para o registro do defeito do tubo neural na Declaração de Nascido Vivo (DNV) descreve-se a localização do defeito ao longo do neuroeixo. É importante identificar se o defeito está aberto ou fechado. Definir se o conteúdo do tubo neural está exposto ao ambiente, recoberto pelas meninges ou pela pele íntegra. Quando houver dúvida de qual termo utilizar, além da descrição pode-se realizar um desenho simples e esquemático que ajude na compreensão. Outras malformações podem estar associadas e devem também ser registradas, pois serão posteriormente codificadas e contabilizadas para fins epidemiológicos separadamente. As anomalias menores identificadas ao exame físico do RN devem ser incluídas, como fossetas sacrais, pilificação não habitual e alterações da pele. Recomenda-se priorizar linguagem simples e de fácil compreensão para evitar erros de nomenclatura. Algumas malformações podem gerar confusão entre si, como encefalocele e meningocele, por isso, sugere-se revisar sempre a definição nestes casos e buscar uma descrição detalhada.<sup>9,37</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

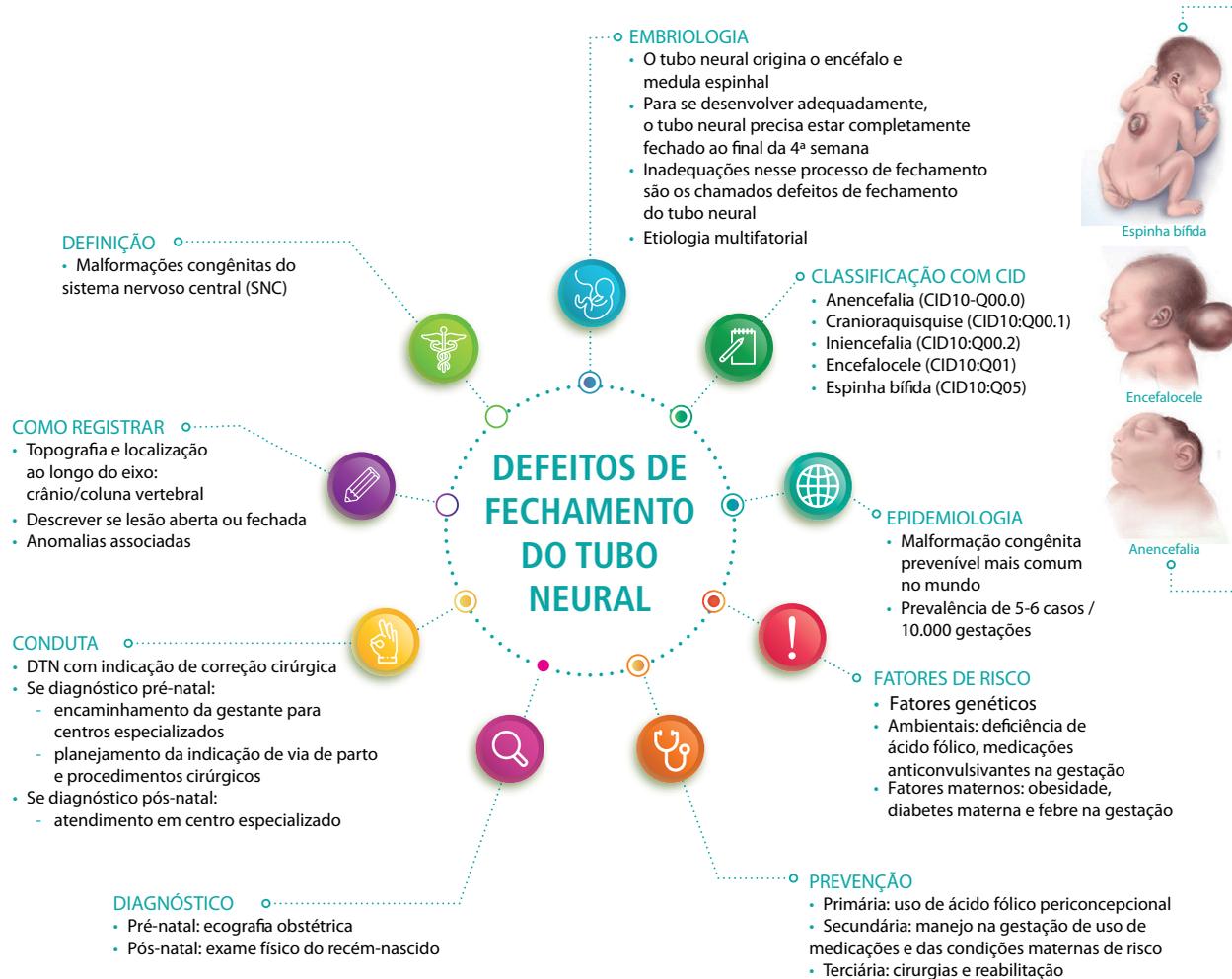
A complexidade etiológica multifatorial dos DTN representa um desafio na análise de estudos populacionais e de preditores genômicos, ou seja, é difícil definir a associação entre marcadores genéticos e a ocorrência dessas malformações.<sup>38</sup> Os pesquisadores necessitam integrar dados genéticos com informações em epigenética e fatores ambientais para a elucidação global da causa de cada DTN individualmente.<sup>39</sup> A fortificação de alimentos com ácido fólico representa

um grande avanço em saúde pública na redução do risco de DTN, entretanto, este grupo de defeitos permanece como um dos mais comuns globalmente. Devido à heterogeneidade dos DTN acredita-se que intervenções múltiplas em prevenção primária possam reduzir ainda mais este risco. A gravidade clínica, a incerteza etiológica, bem como o avanço nas capacidades técnicas de identificação e estudos, tornam os DTN prioridade internacional para futuras pesquisas. Iniciativas em vigilância estão em expansão e são essenciais para a evolução na prevenção e intervenção apropriadas.<sup>40</sup>

### PARA LEMBRAR

- ▶ Os DTN são comuns, possuem alto impacto na mortalidade e na morbidade infantil e podem ser evitáveis; por isso, é de extrema importância fazer vigilância e, assim, conseguir preveni-los.
- ▶ Os principais tipos de DTN são anencefalia, craniorraquise, encefalocele, espinha bífida e iniencefalia, sendo os mais frequentes a espinha bífida e a anencefalia.
- ▶ A deficiência de ácido fólico é importante fator de risco para ocorrência de DTN, com sua suplementação demonstrando efeito protetor superior a 70%, quando usada no período periconcepcional.
- ▶ A recomendação atual para a prevenção da primeira ocorrência de DTN é o uso materno de 400 µg de ácido fólico, via oral, uma vez ao dia, pelo menos quatro semanas (um mês) antes da concepção até a 12ª semana de gestação. Na prevenção da recorrência de DTN, doses maiores são recomendadas (>4 mg), pelo mesmo período.
- ▶ O diagnóstico pré-natal dos diferentes DTN pode ser feito por meio de ultrassonografia, conforme a idade gestacional; sendo medida importante para planejamento do manejo pré e pós-natal dessas condições.
- ▶ O exame clínico e os exames de imagem permitem o estabelecimento diagnóstico dos DTN, bem como grau de comprometimento, topografia e anomalias associadas, fundamentais na conduta posteriormente.
- ▶ O tratamento dos DTN deve ocorrer em centros terciários com equipes multidisciplinares capacitadas e disponibilidade de UTI neonatal, serviço de neurocirurgia e exames de imagem especializados.
- ▶ O registro dos DTN deve descrever a localização no neuroeixo, se é aberto ou fechado (exposto ou recoberto por meninges ou pele), e quando da presença de outras malformações ou anomalias menores associadas, estas também devem ser descritas.

# INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Infográfico/imagens – WHO/CDC/ICBDSR, 2014. Design original Emphasis Design, Anomalias Congênicas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 COPP, A. J.; GREENE, N. D. E. Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes. **Wiley Interdiscip. Rev. Dev. Biol.**, v. 2, n. 2, p. 213-227, Mar. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24009034/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 2 NIKOLOPOULOU, E. *et al.* Neural tube closure: Cellular, molecular and biomechanical mechanisms. **Dev.**, v. 144, n. 4, p. 552-566, 15 Feb. 2017. Disponível em: <https://dev.biologists.org/content/144/4/552>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 3 DOLIN, C. D.; DEIERLEIN, A. L.; EVANS, M. I. Folic Acid Supplementation to Prevent Recurrent Neural Tube Defects: 4 Milligrams Is Too Much. **Fetal Diagn. Ther.**, v. 44, n. 3, p. 161-5, 1 Oct. 2018. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/491786>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 4 COPP, A. J.; GREENE, N. D. E. Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology**, v. 2, p. 213-227, 2013.
- 5 DETRAIT, E. R. *et al.* Human neural tube defects: Developmental biology, epidemiology, and genetics. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 27, n. 3, p. 515-524, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15939212/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 6 RAMPERSAUD, E.; MELVIN, E.; SPEER, M. Nonsyndromic neural tube defects: genetic basis and genetic investigations. In: WYSZYNSKI, D. F. (ed.). **Neural Tube Defects: From Origin to Treatment**. Oxford: Press OU, 2006. p. 165-175.
- 7 KELLER, R.; SHOOK, D.; SKOGLUND, P. The forces that shape embryos: Physical aspects of convergent extension by cell intercalation. **Phys. Biol.**, v. 5, n. 1, 8 Apr. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18403829/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 8 COPP, A. J.; GREENE, N. D. E. Genetics and development of neural tube defects. **J. Pathol.**, v. 220, n. 2, p. 217-330, Jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19918803/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 9 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies**. Geneva: WHO, 2014.
- 10 ENDALIFER, M. L.; DIRESS, G. Epidemiology and determinant factors of neural tube defect: Narrative review. **Surg. Neurol. Int.**, v. 11, n. 81, 25 Apr. 2020. Disponível em: </pmc/articles/PMC7193254/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 11 ZAGANJOR, I. *et al.* Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: a systematic literature review. **PLoS One**, v. 11, n. 4, 1 Apr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27064786/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 12 LÓPEZ-CAMELO, J. S.; CASTILLA, E. E.; ORIOLI, I. M. Folic acid flour fortification: Impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries. **Am. J. Med. Genet.**, v. 152 A, n. 10, p. 2444-2458, Oct. 2010. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20814949/>. Acesso em: 23 fev. 2021.

- 13 KONDO, A. *et al.* Neural tube defects: Risk factors and preventive measures. **Congenital Anomalies**, v. 57, n. 5, p. 150-156, 1 Sep. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425110/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 PREVENTION of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group – PubMed. **Lancet**, v. 338, n. 8760, p. 131-137, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1677062/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 15 ROTHMAN, K. J. *et al.* Teratogenicity of High Vitamin A Intake. **N. Engl. J. Med.**, v. 333, n. 21, p. 1369-1373, 23 Nov. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7477116/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 OAKLEY, G. P. When will we eliminate folic acid-preventable spina bifida? **Epidemiology**, v. 18, n. 3, p. 367-368, May 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17435446/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 WERLER, M. M. Prepregnant Weight in Relation to Risk of Neural Tube Defects. **J. Am. Med. Assoc. (JAMA)**, v. 275, n. 14, p. 1089, 10 Apr. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8601927/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 WALLER, D. K. *et al.* Prepregnancy Obesity as a Risk Factor for Structural Birth Defects. **Arch Pediatr Adolesc Med.**, v. 161, 2007. Disponível em: [www.archpediatrics.com](http://www.archpediatrics.com). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 19 BECERRA, J. E. *et al.* Diabetes Mellitus During Pregnancy and the Risks for Specific Birth Defects: A Population-Based Case-Control Study. **Pediatrics**, v. 85, n. 1, 1990.
- 20 HENDRICKS, K. A. *et al.* Effects of hyperinsulinemia and obesity on risk of neural tube defects among Mexican Americans. **Epidemiology**, v. 12, n. 6, p. 630-635, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11679789/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 HERNÁNDEZ-DÍAZ, S. *et al.* Folic Acid Antagonists during Pregnancy and the Risk of Birth Defects. **N. Engl. J. Med.**, v. 343, n. 22, p. 1608-1614, 30 Nov. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11096168/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 LAMMER, E. J. *et al.* Retinoic Acid Embryopathy. **N. Engl. J. Med.**, v. 313, n. 14, p. 837-841, 3 Oct. 1985. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM198510033131401>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 ICHI, S.; MAYANIL, C. S. K.; TOMITA, T. Multifactorial causation of spina bifida and its prevention: The role of maternal folic acid intake involves epigenetic component. **Japanese J. Neurosurg.**, v. 22, n. 4, p. 256-268, 25 Apr. 2013. Disponível em: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/multifactorial-causation-of-spina-bifida-and-its-prevention-the-r>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 KONDO, A. *et al.* C677T mutation in methylenetetrahydrofolate reductase gene and neural tube defects: Should Japanese women undergo gene screening before pregnancy? **Congenit. Anom.**, Kyoto, v. 54, n. 1, p. 30-34, Feb. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588777/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 CZEIZEL, A. E.; DUDÁS, I. Prevention of the First Occurrence of Neural-Tube Defects by Periconceptual Vitamin Supplementation. **N. Engl. J. Med.**, v. 327, n. 26, p. 1832-185, 24 Dec. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1307234/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 26 RICKS, D. J. *et al.* Peru's national folic acid fortification program and its effect on neural tube defects in Lima Peru's national folic acid fortification program and its effect on neural tube defects in Lima., **Rev. Panam. Salud. Publica.** v. 32, n. 6, p. 391-398, 2012.
- 27 FIELD, M. S.; STOVER, P. J. Safety of folic acid. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 1414, n. 1, p. 59-71, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155442/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 28 FIRTH, H. V.; HURST, J. A. **Clinical Genetics and Genomics, Oxford Desk reference.** 2. ed. [S. l.]: Press OOU, 2017.
- 29 PALADINI, D.; VOLPE, P. Central and peripheral nervous system anomalies. In: PALADINI, D.; VOLPE, P. (ed.). **Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies.** [S. l.]: Healthcare BI, 2007. p. 31-95.
- 30 MITCHELL, L. E. *et al.* Spina bifida. **Lancet**, v. 364, n. 9448, p. 1885-1895, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15555669/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 ELGAMAL, E. Natural history of hydrocephalus in children with spinal open neural tube defect. **Surg. Neurol. Int.**, v. 3, n. 1, p. 112, 2012. Disponível em: </pmc/articles/PMC3475879/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 ADZICK, N. S. *et al.* A Randomized Trial of Prenatal versus Postnatal Repair of Myelomeningocele. **N. Engl. J. Med.**, v. 364, n. 11, p. 993-1004, 17 Mar. 2011. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1014379>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 COHEN, A. R.; ROBINSON, S. Early management of myelomeningocele. In: MCLONE, D. G. (ed.). **Pediatric neurosurgery.** Philadelphia: WB Saunders, 2001. p. 241.
- 34 RENDELI, C. *et al.* Latex sensitisation and allergy in children with myelomeningocele. **Child's Nerv. Syst.**, v. 22, n. 1, p. 28-32, Jan. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15703967/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 35 MCLONE, D. Care of the neonate with a myelomeningocele – PubMed. **Neurosurg. Clin. N. Am.**, v. 9, n. 1, p. 111-120, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9405769/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 36 MAGALHÃES, S. *et al.* Abordagem multidisciplinar e qualidade de vida em doentes com espinha bífida. **Nascer e crescer**, v. 23, n. 2, p. 61-65, 2014.
- 37 CASTILLA, E. E.; ORIOLI, I. M.; LUQUETTI, D. V. **Manual de Preenchimento e de Codificação de Anomalias Congênitas no Campo 34 da DN (SINASC). Congênitas.** Rio de Janeiro: EECLA de M, 2010.
- 38 AVAGLIANO, L. *et al.* Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. **Birth Defects. Res.**, v. 111, n. 19, p. 1455-1467, 15 Nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421543/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 39 GREENE, N. D. E.; COPP, A. J. Neural tube defects. **Annu. Rev. Neurosci.**, v. 37, p. 221-242, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032496/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 40 BOTTO, L. D. *et al.* Fostering international collaboration in birth defects research and prevention: a perspective from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. **Am. J Public. Health**, v. 96, n. 5, p. 774-780, May 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16571708/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

## GLOSSÁRIO

**Anencefalia:** ausência total ou parcial do cérebro. Pode haver ausência de abóbada craniana (ACRANIA) e da pele que recobre o cérebro.

**Craniorraquisquisse:** anencefalia associada a um defeito contínuo da medula espinhal, sem cobertura de meninges. Pode ocorrer limitada à região cervical ou afetar toda a medula espinhal.

**Encefalocele:** é uma lesão cística com protrusão a partir de um defeito no crânio.

**Espinha bífida:** defeito do tubo neural na medula espinhal com protrusão de componentes na coluna vertebral.

**Hidrocefalia:** acúmulo de quantidade excessiva de líquido que provoca dilatação dos ventrículos cerebrais e/ou aumento da pressão intracraniana.

**Iniencéfalia:** defeito complexo que envolve a região occipital do crânio e a medula, resultando em retroflexão da cabeça.

**Meningocele:** tipo de espinha bífida em que ocorre exteriorização das meninges.

**Meningomielocele:** tipo de espinha bífida em que ocorre exteriorização de meninges e porções da medula espinhal.

**Mielocele:** tipo de espinha bífida em que ocorre exteriorização da medula espinhal.

**Neuroporo caudal:** abertura inferior do tubo neural.

**Neuroporo rostral:** abertura superior (cranial) do tubo neural.

**Neurulação:** período embrionário em que ocorre a formação do tubo neural, estrutura que dará origem ao Sistema Nervoso Central (SNC).

**3**

**MICROCEFALIA  
CONGÊNITA**

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar as diferentes causas de microcefalia congênita, os fatores de risco associados, estratégias de prevenção, bem como orientações sobre sua notificação correta na Declaração de Nascido Vivo (DNV).

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

A termo, microcefalia refere-se a uma medida de perímetro cefálico inferior para a média da população em geral, ajustada por sexo e idade. Esta diminuição da circunferência craniana é geralmente secundária a um dano cerebral que pode ter origem genética, ambiental, ou uma combinação de ambos os fatores. Para efeitos da vigilância da síndrome congênita associada à infecção por vírus Zika, o valor de dois desvios-padrão abaixo da média foi escolhido como limiar para investigação, contudo outros sintomas e achados podem ser associados. Entretanto, o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) registra a microcefalia grave, que é definida por um limiar de três desvios-padrão abaixo da média.

### CONCLUSÃO

A microcefalia é uma anomalia congênita que pode se apresentar de forma grave, associada a complicações neurológicas, a atraso de desenvolvimento intelectual, a alterações sensoriais e até mesmo a paralisia cerebral. A microcefalia ganhou grande notoriedade no País na sua epidemia, nos anos de 2015 e 2016. Nesse sentido, essa condição tem grande relevância no âmbito da saúde pública no Brasil e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Microcefalia. Infecção por Zika vírus. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Durante os anos de 2015 e 2016, um surto de crianças nascendo com microcefalia atingiu o Brasil e posteriormente outros países da América Latina. Muito rapidamente a associação entre microcefalia com a infecção pré-natal pelo vírus Zika foi estabelecida.<sup>1,2</sup> A microcefalia é definida por um perímetro cefálico (PC) abaixo de dois desvios-padrão da média para a idade gestacional e para o sexo, e a microcefalia grave é definida como abaixo de três desvios-padrão. Apesar de se tratar de uma definição antropométrica, a microcefalia grave geralmente reflete a diminuição do tamanho do cérebro e é um importante preditor de disfunções neurológicas no futuro da criança.<sup>3</sup> Ainda que a microcefalia grave esteja associada a complicações neurológicas como epilepsia, atraso de desenvolvimento intelectual, alterações sensoriais (visão e audição) e mesmo paralisia cerebral, as microcefalias mais leves podem ter um prognóstico bom ou mesmo um desenvolvimento normal.<sup>4</sup>

## CLASSIFICAÇÕES

A microcefalia é classificada em primária, quando se deve a uma alteração da neurogênese (mitose ou função celular progenitora) ou morte de progenitores neuronais e está presente ao nascimento (congenita). A microcefalia secundária é de aparecimento após o nascimento, quando o cérebro não cresce de acordo com a curva esperada e geralmente está relacionada a problemas no desenvolvimento e na maturação pós-natal dos neurônios (processos dendríticos e conexões sinápticas).<sup>5</sup>

Outra classificação importante da microcefalia é se ela se apresenta como um defeito isolado ou associada a anomalias em outros órgãos ou sistemas além do Sistema Nervoso Central (SNC) e, neste caso, síndromes genéticas devem sempre ser investigadas. Também é importante observar se o tamanho da cabeça é simétrico em relação ao rosto e ao corpo da criança ou assimétrico, em que o crânio se mostra muito menor que o rosto e o restante do corpo e com formato alterado. A chamada microcefalia *vera* é uma situação em que o tamanho do cérebro é diminuído uniformemente e sem evidências de injúria ou lesões cerebrais. Esse tipo de microcefalia geralmente tem herança autossômica recessiva e é resultado de um problema generalizado no ciclo celular e no crescimento das células precursoras neurais.<sup>5</sup> Por outro lado, em muitos casos de microcefalia encontram-se anomalias do SNC subjacentes, como é o caso da microcefalia causada por infecções congênicas, incluindo a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ).<sup>6</sup>

## CAUSAS E FATORES ASSOCIADOS À MICROCEFALIA CONGÊNITA

A microcefalia pode tanto ter causas genéticas (anomalias cromossômicas e alterações gênicas), como ambientais (infecções congênicas) ou ter etiologia multifatorial, no qual se somam suscetibilidade genética e fatores de risco ambientais. Os Quadros 1 e 2 apresentam as principais causas genéticas (Quadro 1) e fatores de risco ambientais (Quadro 2) associados

à ocorrência de microcefalia. Das causas genéticas chamamos atenção para algumas síndromes cromossômicas frequentes, como a síndrome de Down e outras anomalias numéricas que, por sua vez, são mais frequentes com o avanço da idade materna no momento da gravidez e podem ser diagnosticados por meio de cariótipo. Seguem-se uma série de alterações gênicas, nas quais o cariótipo é normal e o diagnóstico parte de uma hipótese feita a partir de um exame clínico cuidadoso associado à história familiar. O diagnóstico de confirmação da etiologia em síndromes gênicas é feito por análise do DNA (testes moleculares) que permitem também um adequado aconselhamento genético.<sup>7,8</sup>

#### Quadro 1 – Principais causas genéticas de microcefalia

TIPO	CAUSAS
<b>Anomalias cromossômicas numéricas</b>	Trissomias 13, 18, 21
<b>Síndromes de microdeleções e/ou microduplicações</b>	Deleção 4p Wolf-Hirschhorn Deleção 5p Cri-du-chat Deleção 22q11 Deleção 17p13.3 Duplicação 3q29 Duplicação 17q21.31 Duplicação Xq28 Outras deleções ou duplicações
<b>Monogênicas</b> <b>Obs.:</b> esta lista seria muito extensa pelo número de síndromes genéticas com microcefalia. Sendo assim, selecionamos as que mais frequentemente encontramos na clínica.	Microcefalia autossômica recessiva Síndrome Seckel Síndrome Aicardi-Goutieres Síndrome Cockayne Síndrome Cornélia de Lange Síndrome Rubinstein-Taybi Síndrome Rett Síndrome Smith-Lemli-Opitz Síndromes de craniossinostose
<b>Causas metabólicas (erros inatos de metabolismo)</b>	Deficiência na biossíntese de serina Deficiência na biossíntese de esteróis Mitocondriopatia Defeitos congênitos da síndrome de glicosilação
<b>Anomalias congênicas de causas multifatoriais</b>	Anencefalia (que pode ser confundida com microcefalia muito grave) Holoprosencefalia

Fonte: Os autores.

Nos fatores ambientais, a infecção pré-natal por vírus Zika trouxe à pauta o impacto das doenças infecciosas no desenvolvimento do Sistema Nervoso Central, mas desde há muito tempo as infecções do grupo STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes) e HIV já foram associadas à microcefalia primária ou secundária. A rubéola já está erradicada no Brasil graças ao calendário de vacinação obrigatório associado a campanhas para grupos vulneráveis desde a década de 2000. Por outro lado, HIV, sífilis, toxoplasmose e citomegalovírus ainda são muito prevalentes em nosso meio.<sup>9</sup>

## Quadro 2 – Fatores maternos de risco para microcefalia primária (pré-natal)

TIPO	FATORES DE RISCO POR GRUPOS
<b>Exposições teratogênicas mais frequentes</b>	Consumo de álcool (não é conhecida a dose inferior segura) Tabaco Radiação terapêutica (procedimentos diagnósticos não apresentam este risco) Algumas medicações (consultar SIAT) [1] Exposição ao chumbo, mercúrio orgânico e tolueno
<b>Doenças e condições crônicas</b>	Fenilcetonúria materna não tratada Diabetes mal controlado Hipertensão gestacional grave Hipotireoidismo materno mal controlado Deficiência de folato Desnutrição Insuficiência placentária
<b>Infecções</b>	Z-STORCH: Zika, sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes HIV

Fonte: Os autores.

Entre as causas não infecciosas, outras doenças maternas tratáveis merecem destaque pela sua frequência e pela possibilidade de tratamento e de prevenção primária quando diagnosticadas precocemente, como o hipotireoidismo, o diabetes e a hipertensão (Quadro 2). Finalmente chamamos a atenção para o consumo de bebidas alcoólicas durante a gravidez como uma das causas mais prevalentes de deficiência intelectual no mundo ocidental. Ainda que a microcefalia grave seja rara, o consumo de álcool mesmo em doses moderadas, pode causar uma diminuição do perímetro cefálico associado a transtornos neurocomportamentais.<sup>10</sup>

## PREVALÊNCIA EM NASCIDOS VIVOS

Aspectos detalhados de prevalência e de epidemiologia foram abordados em capítulos específicos. A microcefalia grave é uma condição rara que antes da chegada do vírus Zika, estava estimada em uma linha de base de 3/10.000 nascidos vivos na América Latina<sup>11</sup>, um pouco maior do que o registrado na Europa (1,5/10.000).<sup>12</sup>

## COMO IDENTIFICAR A MICROCEFALIA CONGÊNITA

A medida do perímetro cefálico deve ser feita com fita métrica não extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente (Figura 1).<sup>13</sup> Os valores obtidos devem ser registrados em gráficos de crescimento craniano, o que permite a construção da curva de cada criança e a comparação com os valores de referência. A medida do crânio deve ser realizada idealmente na sala de parto e repetida 24 horas após o nascimento. Uma das grandes questões na classificação do perímetro cefálico é a curva que será utilizada para referência da medida encontrada naquele indivíduo, uma vez que características populacionais devem ser também consideradas. Dessa forma, atualmente o uso das curvas Intergrowth-21 são as mais adequadas, pois consideram a idade gestacional ao nascimento e por incluir crianças brasileiras em sua elaboração.<sup>14</sup>

**Figura 1 – Técnica padronizada para medida do perímetro cefálico**



Fonte: Brasil, 2015.<sup>15</sup>

Orientações para a medição: utilize uma fita métrica inelástica. Coloque sobre o ponto mais proeminente da parte posterior do crânio (occipital) e sobre as sobrancelhas. Caso haja alguma proeminência frontal e for assimétrica, passar a fita métrica sobre a parte mais proeminente.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DA MICROCEFALIA CONGÊNITA

A avaliação detalhada e o diagnóstico etiológico da microcefalia são de extrema importância para determinação da causa subjacente que, quando conhecida, permite a identificação de possíveis condições associadas, prognóstico e manejo adequado. A identificação de fatores de risco ou causas genéticas também pode prevenir o nascimento de outras crianças afetadas na mesma família.

A história gestacional e familiar detalhada é fundamental, acompanhada de inquérito dirigido para identificação de doenças crônicas ou agudas maternas, incluindo sinais de infecção, febre, e uso de medicamentos. A ocupação de trabalho e local de moradia podem também indicar riscos ambientais. A consanguinidade aumenta a probabilidade de microcefalias de etiologia recessiva e mesmo multifatorial. A consanguinidade deve ser investigada não apenas perguntando sobre parentesco entre os pais, mas também seu local de nascimento, religião e ancestralidade. Muitas vezes em locais pequenos e isolados, bem como grupos étnicos e religiosos que se mantêm isolados, existe maior probabilidade de consanguinidade. Em genética de populações chamamos endocruzamento, ou casamentos preferencialmente dentro de um grupo, que pode ser geográfico, cultural ou religioso.<sup>16</sup>

O exame clínico deve ser dirigido para a presença de outras anomalias externas associadas e à observação da presença ou não de restrição de crescimento. A ausculta cardíaca cuidadosa e eventual ecocardiografia é muito importante, especialmente quando a microcefalia está acompanhada por anomalias em outros órgãos ou sistemas. A palpação do fígado e baço ajuda a identificação da hepatoesplenomegalia, presente em muitas infecções congênitas. Esse exame clínico deve ser complementado por avaliação audiológica e oftalmológica com especial atenção ao fundo de olho, bem como dirigido a possíveis condições associadas à microcefalia, como epilepsia e paralisia cerebral.

Exames de imagem são muito úteis, pois podem identificar anomalias estruturais cerebrais (ressonância magnética cerebral, ecografia transfontanelar e tomografia computadorizada de crânio). Os tipos de anomalias presentes e observadas nesses exames de imagem são indicadores importantes tanto do prognóstico quanto dos auxiliares no diagnóstico etiológico. Por exemplo, infecções congênitas geralmente se associam com calcificações intracranianas.<sup>17</sup>

Quanto aos exames laboratoriais, a realização dos testes de STORCH no bebê e na mãe imediatamente após o nascimento, é fundamental e se deve incluir o teste para citomegalovírus e vírus Zika. A detecção de anticorpos IgM no recém-nascido é uma indicação importante de infecção fetal, mas com o passar do tempo perde sua sensibilidade (pois o IgM tem vida curta), assim como especificidade (pois o bebê pode contrair infecções no período pós-natal). Para o diagnóstico da infecção por citomegalovírus a pesquisa do vírus na urina nos primeiros meses de vida é o padrão ouro.<sup>18</sup>

## CARIÓTIPO/TESTES GENÉTICOS

Em todos os casos em que a microcefalia estiver associada com outras anomalias estruturais de órgãos ou sistemas, o cariótipo deve ser realizado. Testes genéticos mais específicos podem ser solicitados após avaliação clínica, levando em conta a suspeita de alguma síndrome e excluídas as causas ambientais.<sup>17</sup>

O diagnóstico pré-natal pode ser realizado por ultrassonografia obstétrica, mas ainda que as estruturas do SNC possam ser identificadas por esta técnica em diferentes idades gestacionais, a microcefalia não costuma ser reconhecida até o terceiro trimestre gestacional.<sup>19</sup>

## TRATAMENTO

O tratamento é dirigido às consequências ou às condições associadas à microcefalia e inclui equipe multiprofissional. Nas microcefalias graves a paralisia cerebral é frequente, e o tratamento deve incluir fisioterapia e tratamentos de apoio para hipertonia e problemas de deglutição. Como a epilepsia é muito frequente, é importante a orientação dos pais e cuidadores para o reconhecimento de sinais de crises. A estimulação precoce é fundamental no desenvolvimento neurocognitivo e motor.

## MEDIDAS DE PREVENÇÃO

As medidas de prevenção primária podem ser tanto em nível individual como populacional. Por não haver tratamento específico para microcefalia, sua prevenção é a melhor medida e idealmente deve ser realizada em programas que incluam uma fração significativa da população e das mulheres em idade reprodutiva. O planejamento da gravidez é o ideal, mas sabemos que quase 50% das gestações não são planejadas.<sup>20</sup> Sendo assim, medidas gerais são importantes mesmo que não sejam direcionadas especificamente para grávidas, como por exemplo, controle de diabetes, controle de peso, fortificação de farinhas com ácido fólico, consumo responsável de álcool, abstinência de tabaco, programas de vacinação e controle de mosquitos transmissores, por exemplo, podem ser muito efetivos ao reduzir riscos em gestações não planejadas. Detalhes podem ser encontrados no capítulo dedicado à prevenção de anomalias congênitas.

Na gravidez, iniciar o pré-natal preferencialmente antes da 12ª semana é fundamental para identificar os fatores de risco e para o acompanhamento durante a gestação, favorecendo ações e intervenções adequadas que evitam complicações e protegem a saúde da mulher. É importante, ainda, estar atento para as orientações, as condutas e a classificação de risco no pré-natal. Se identificada alguma alteração que indique encaminhar a gestante ao pré-natal de alto risco, a rede de serviços deverá ser acionada com intuito de priorizar o seu atendimento.<sup>13</sup>

De maneira geral, devem-se orientar as gestantes sobre a necessidade de atenção sobre a natureza e a qualidade daquilo que se ingere (líquidos, alimentos, suplementos), e o potencial desses produtos afetarem o desenvolvimento do bebê.

Ainda durante o pré-natal, deve-se investigar e orientar sobre medicamentos usados, exposição a substâncias tóxicas e uso de tabaco, álcool e outras drogas. É importante reforçar que o ideal é a abstinência total de álcool durante a gravidez e a amamentação, pois mesmo doses moderadas de álcool estão associadas a alterações neurocomportamentais, mesmo na ausência de microcefalia.

Nas infecções STORCH, as estratégias variam: para rubéola existe vacina e é uma doença eliminada no Brasil; toxoplasmose e sífilis não têm vacina, mas seu diagnóstico na gravidez permite tratamento eficaz da mãe e do feto ainda durante a gestação; citomegalovírus não tem vacina e a adoção de hábitos de higiene é a melhor estratégia para prevenção; o vírus Zika depende de medidas de proteção individual contra picadas de mosquito e medidas ambientais para evitar a proliferação desses insetos vetores. Finalmente, inclui-se ainda a orientação sobre a utilização de preservativos em todas as relações sexuais para a prevenção de infecções sexualmente transmissíveis e da transmissão vertical de HIV, sífilis, hepatites virais e Zika.

Este livro tem um capítulo específico que apresenta de forma mais detalhada a prevenção das anomalias congênitas.

## COMO REGISTRAR

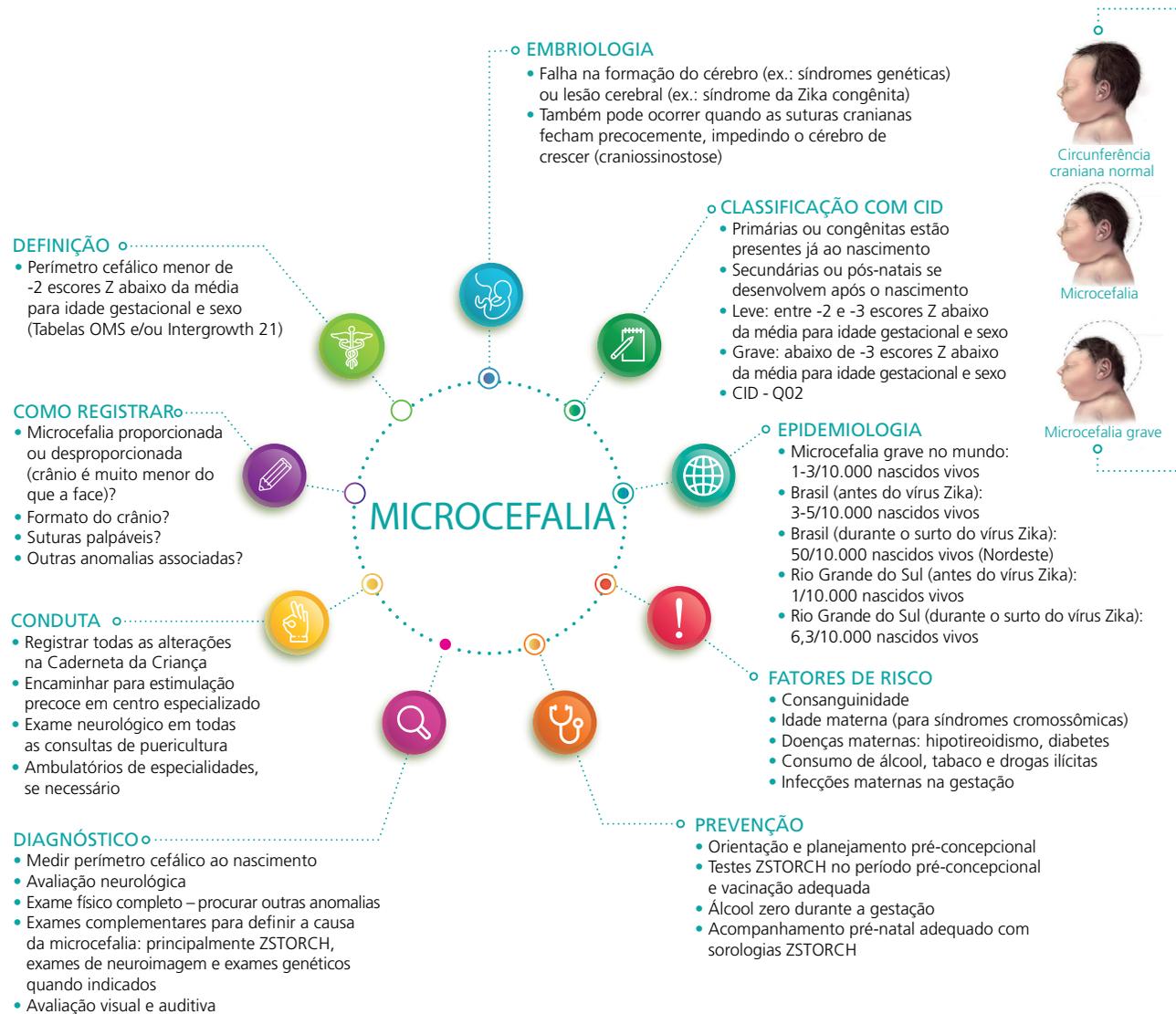
O registro adequado dos casos de microcefalia apresenta importância fundamental para a posterior avaliação diagnóstica e conduta. O código atribuído a essa malformação é o CID-10:Q02. Quando outras malformações estiverem presentes, elas devem ser registradas de forma completa. É importante reforçar que no Sinasc apenas a microcefalia grave deve ser registrada (perímetro cefálico inferior a três desvios-padrão abaixo da média). As microcefalias leves serão notificadas no Sinasc apenas se acompanhadas de anormalidades cerebrais ou neurológicas evidentes.<sup>13</sup> Anomalias como anencefalia e encefalocele mesmo que tenham diminuição do perímetro cefálico devem ser registradas com seu próprio código (Q00 e Q01, respectivamente).

Além do Sinasc, desde novembro de 2015 em razão da emergência em saúde pelo aumento de casos de microcefalia, o Ministério de Saúde do Brasil desenvolveu um instrumento eletrônico on-line denominado Registro de Eventos em Saúde Pública para microcefalia (Resp-microcefalia) construído pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), para realizar a notificação, o monitoramento, a investigação, a classificação e o diagnóstico final de novos casos de microcefalia.<sup>15</sup>

## PARA LEMBRAR

- ▶ Microcefalia é um sinal, não um diagnóstico.
- ▶ A microcefalia pode ter muitas causas.
- ▶ Lembre-se sempre das infecções congênicas e procure outras anomalias associadas.
- ▶ O álcool é um importante teratôgeno: pode causar microcefalia e problemas no desenvolvimento neurológico e comportamental mesmo quando o perímetro cefálico é normal.
- ▶ Medicamentos de uso frequente durante a gravidez que podem causar microcefalia estão entre alguns tipos de anticonvulsivantes como o ácido valproico e a hidantoína; e a isotretinoína oral.
- ▶ Para informações específicas sobre teratogênicos consulte o Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (Siat) – Gravidez Segura ([www.gravidezsegura.org](http://www.gravidezsegura.org)).

# INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Infográfico/imagens – WHO/CDC/ICBD. Design original Emphasis Design, Anomalias Congênicas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 FRANÇA, G. V. A. *et al.* Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. **Lancet**, London, v. 388, n. 10047, p. 891-897, 27 Aug. 2016.
- 2 OLIVEIRA, W. K. *et al.* Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **Lancet**, London, v. 390, n. 10097, p. 861-870, 26 Aug. 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31368-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31368-5). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31368-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31368-5/fulltext). Acesso em: 25 fev. 2021.
- 3 ARROYO, H. A. [Microcephaly]. **Medicina (B. Aires)**, Buenos Aires, v. 78, p. 94-100, 2018. Suppl. 2
- 4 DOLK, H. The predictive value of microcephaly during the first year of life for mental retardation at seven years. **Dev. Med. Child. Neurol.**, v. 33, n. 11, p. 974-983, Nov. 1991.
- 5 PASSEMARD, S.; KAINDL, A. M.; VERLOES, A. Microcephaly. *In*: HANDBOOK of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier, 2013. p. 129-141.
- 6 DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, v. 173, n. 4, p. 841-857. 1 Apr. 2017. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28328129/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 7 JAYARAMAN, D.; BAE, B-I., WALSH, C. A. The Genetics of Primary Microcephaly. **Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.**, v. 19, p. 177-200, Aug. 2018.
- 8 NAVEED, M. *et al.* Comprehensive review on the molecular genetics of autosomal recessive primary microcephaly (MCPH). **Genet. Res. (Camb)**, v. 100, p. e7, Aug. 2018.
- 9 HERBER, S. *et al.* Prevalence and causes of congenital microcephaly in the absence of a Zika virus outbreak in southern Brazil. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 5, p. 600-606, 1 Sep. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.05.013>. Disponível em: [www.jpmed.com.br](http://www.jpmed.com.br). Acesso em: 23 fev. 2021.
- 10 ROCHA, A. G. *et al.* Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Health Needs Assessment in Brazil. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v. 44, n. 3, p. 660-668, Mar. 2020.
- 11 ORIOLI, I. M. *et al.* Prevalence and clinical profile of microcephaly in South America pre-Zika, 2005-14: prevalence and case-control study. **BMJ**, v. 359, p. j5018, 2017.
- 12 MORRIS, J. K. *et al.* Prevalence of microcephaly in Europe: Population based study. **BMJ**, v. 354, p. 1-6, 2016.
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.
- 14 VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **Lancet**, London, v. 384, n. 9946, p. 857-868, Sep. 2014.
- 15 BRASIL. Ministério da Saúde. **RESP – Registro de Eventos em Saúde Pública**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.

- 16 CARDOSO, G. C. *et al.* Clusters of genetic diseases in Brazil. **J. Community Genet.**, v. 10, n. 1, p. 121-128, 2019.
- 17 ASHWAL, S. *et al.* Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review). **Neurology**, v. 73, n. 11, p. 887-897, Sep. 2009.
- 18 OSTRANDER, B.; BALE, J. F. Congenital and perinatal infections. **Handb. Clin. Neurol.**, v. 162, p. 133-153, 2019.
- 19 GELBER, S. E.; GRÜNEBAUM, A.; CHERVENAK, F. A. Prenatal screening for microcephaly: an update after three decades. **J. Perinat. Med.**, v. 45, n. 2, p. 167-170, Feb. 2017.
- 20 SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* From abortion-inducing medications to zika virus syndrome: 27 years experience of the first teratogen information service in latin america. **Genet. Mol. Biol.**, v. 42, n. 1, p. 297-304, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2018-0111>. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-47572019000200297&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-47572019000200297&tlng=en). Acesso em: 23 fev. 2021.

# 4

## CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

## **RESUMO**

### **OBJETIVO**

Revisar a detecção das cardiopatias congênitas (CC) no período de pré-natal, ao nascimento e no pós-natal, e facilitar o adequado registro.

### **MÉTODOS**

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### **RESULTADOS**

As CC são as anomalias congênitas mais comuns entre os recém-nascidos. Foram revisados os principais fatores de risco relacionados à origem das CC, principalmente condições maternas e fetais, além da classificação, características do diagnóstico, manejo, registro e prevenção.

### **CONCLUSÃO**

As anomalias cardíacas são defeitos que necessitam de procedimentos cirúrgicos especializados. O diagnóstico pré-natal e neonatal aumenta as chances de sobrevida e diminui a morbidade.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Anormalidades congênitas. Cardiopatias congênitas. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública. Declaração de nascimento.

## INTRODUÇÃO

O coração é o primeiro órgão a funcionar no embrião humano, ao redor da quarta semana de gestação.<sup>1</sup> As cardiopatias congênitas (CC) são os defeitos congênitos mais comuns ao nascimento, ocorrendo em aproximadamente 4 a 50 por 1.000 nascidos vivos e aproximadamente 1 em cada 10 natimortos.<sup>2,3</sup> Várias síndromes genéticas estão associadas às CC, sendo as anormalidades cromossômicas presentes em aproximadamente 20% dessas cardiopatias.<sup>4</sup> Quando detectadas no pré-natal podem ter um melhor desfecho, tanto em termos de mortalidade quanto de morbidade e qualidade de vida, pois a maioria delas vai necessitar de procedimentos cirúrgicos ainda no período neonatal e no primeiro ano de vida.<sup>5</sup> O objetivo do presente capítulo é revisar a detecção das CC no período pré-natal, ao nascimento e no pós-natal, e facilitar o adequado registro.

## FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Várias condições maternas oferecem risco para o aparecimento de cardiopatias no concepto, tanto doenças já apresentadas pela mãe, como diabetes e colagenose, quanto algumas que podem ser adquiridas durante a gestação como infecções virais e parasitárias. Além disso, a exposição a medicamentos, drogas lícitas e ilícitas também pode predispor ao desenvolvimento de cardiopatias congênitas, como listado nos Quadros 1 e 2.<sup>6</sup> Existem também alterações fetais que, uma vez presentes, devem alertar para a presença de CC. Entre as infecções virais destaca-se a rubéola que, com alta frequência, pode levar à hipoplasia da artéria pulmonar e persistência do ducto arterial, entre outros problemas congênitos.<sup>7</sup>

**Quadro 1 – Fatores maternos de risco para cardiopatias congênitas**

<b>DOENÇAS METABÓLICAS</b>	Diabetes <i>Mellitus</i>
<b>COLAGENOSES</b>	Lupus Eritematoso Sistêmico Artrite reumatoide
<b>EXPOSIÇÃO A AGENTES TERATOGÊNICOS</b>	Álcool Fumo Drogas com ação sobre o SNC
<b>USO DE MEDICAMENTOS DURANTE A GESTAÇÃO</b>	Indometacina Aspirina Carbamazepina Fenitoína Ácido valproico Outros
<b>INFECÇÕES</b>	Virais Parasitárias
<b>ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES</b>	Fatores de risco materno-familiar Idade materna avançada Perdas fetais prévias

Fonte: Os autores.

SNC: Sistema Nervoso Central.

## Quadro 2 – Fatores fetais de risco para cardiopatias congênitas

	ANORMALIDADES EXTRACARDÍACAS DETECTADAS NA ULTRASSONOGRAFIA OBSTÉTRICA
Alterações fetais	Translucência nucal aumentada no 1º trimestre Oligodrâmnio Polidrâmnio Retardo de crescimento intrauterino Hidropsia fetal não imunológica Presença de alterações no ritmo cardíaco

Fonte: Os autores.

A idade materna avançada, considerada a partir dos 35 anos de idade, está relacionada à maior frequência de alterações cromossômicas como as trissomias do 13, 18 e 21. As três condições apresentam alta prevalência de cardiopatias congênitas de diferentes gravidades.<sup>8</sup> Para exemplificar, 40%-50% das crianças com síndrome de Down apresentam CC e esta pode ser determinante no prognóstico da sobrevivência e do desenvolvimento.<sup>9</sup>

## CLASSIFICAÇÃO DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS SEGUNDO A GRAVIDADE

As CC podem ser classificadas de acordo com sua gravidade e o período em que necessitarão de intervenção, como mostra o Quadro 3. São consideradas cardiopatias críticas àquelas que necessitarão de procedimentos ainda no período neonatal, são as também chamadas de dependentes do canal arterial para suprir o fluxo para circulação sistêmica ou pulmonar. As cardiopatias congênitas graves devem sofrer intervenção no primeiro ano de vida. Existem ainda as cardiopatias congênitas significantes que são aquelas que persistem por mais de seis meses e que não podem ser classificadas nas categorias anteriores.<sup>10</sup>

## Quadro 3 – Classificação das cardiopatias congênitas segundo a gravidade e a necessidade de procedimentos

CARDIOPATIAS	PERÍODO DE PROCEDIMENTOS	EXEMPLOS
Críticas	Neonatal	Coartação da aorta crítica Estenose pulmonar crítica Transposição de grandes vasos Drenagem venosa anômala pulmonar total Univentriculares dependente do canal arterial

continua

continuação

CARDIOPATIAS	PERÍODO DE PROCEDIMENTOS	EXEMPLOS
Graves	Primeiro ano de vida	Comunicação Interventricular Tetralogia de Fallot Comunicação interatrial Defeito do septo atrioventricular Drenagem venosa anômala pulmonar parcial Truncus arteriosus Origem anômala de coronária
Significantes	Ao longo da vida	Forame oval patente Válvula aórtica bicúspide

Fonte: Os autores.

## DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DAS CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

Existem algumas condições maternas e do feto que estão associadas a maior risco de CC como citado anteriormente. Desse modo, quando existem fatores maternos de risco para suspeita de cardiopatias congênitas, poderão ser solicitados exames complementares, incluindo exames de imagem como a ecografia morfológica. Esta deve ser realizada ao redor da 20ª semana de gestação, ressaltando-se que o tempo ideal seria entre 24 e 28 semanas. Para gestantes de risco, porém, recomenda-se uma ecocardiografia transvaginal com 14 semanas de idade gestacional, principalmente para aquelas cuja triagem de primeiro trimestre foi indicativa de anomalia cardíaca. Este procedimento, todavia, não é rotina ainda no Brasil durante o pré-natal.<sup>11</sup>

## DIAGNÓSTICO AO NASCIMENTO

As cardiopatias críticas e graves são possíveis de serem detectadas nas primeiras 48h de vida por meio do teste do coraçãozinho e do exame clínico. O exame físico do recém-nascido deve ser realizado ao nascimento e na alta hospitalar em busca de sopro cardíaco. Devemos também atentar para sinais de defeitos do lado direito do coração como cianose, hepatomegalia, edema de membros inferiores, sofrimento respiratório e gemência; bem como sinais de defeitos do lado esquerdo, como taquipneia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, terceira bulha, diferencial de pulsos e pressão e choque. Além do exame físico, deve ser feito o teste do coraçãozinho, que, no Brasil, foi tornado obrigatório em todas as maternidades. Como ele se presta majoritariamente para detecção de cardiopatias críticas, ou seja, cujos defeitos dependem da permeabilidade do canal arterial para manter o fluxo pulmonar ou sistêmico, quanto mais perto da alta hospitalar, maior a chance de que seja captada alguma alteração. É um teste que avalia a diferença da oximetria de pulso entre o membro superior direito e o membro inferior, e também se a oxigenação global do recém-nascido está fora do normal. Existem situações clínicas que alteram esse teste, levando a resultados falsos-positivos, tais como sepsis neonatal e insuficiência respiratória. Desse modo, sendo o teste positivo deve-se realizar uma ecocardiografia com doppler confirmatória.<sup>12,13</sup>

Caso os recém-nascidos necessitem de internação na unidade de tratamento neonatal nas primeiras 48h de vida, não se deve deixar de realizar tanto o teste do coraçãozinho quanto dar atenção ao exame físico cardiológico citado anteriormente.

São situações clínicas suspeitas de alteração cardíaca no período neonatal: choque e cianose inexplicados, recém-nascidos com diagnósticos sindrômicos como Down, Di George e Turner, que tenham outras malformações extracardíacas maiores, que tenham radiograma de tórax com pouca ou nenhuma vasculatura pulmonar ou que, por outro lado, tenham congestão e cardiomegalia; que possuam eletrocardiograma (ECG) com sobrecarga atrial ou ventricular ou, ainda, que tenham alteração no teste de hiperóxia. Todos esses devem realizar ecocardiografia com doppler para excluir CC.<sup>13</sup>

## MANEJO INICIAL

O manejo inicial do recém-nascido com suspeita de CC crítica diz respeito à manutenção da patência do canal arterial com infusão de prostaglandina, restrição de oxigenoterapia e diminuição de estímulos nociceptivos para posterior confirmação com ecocardiografia com doppler.

Caso o diagnóstico de CC grave não seja realizado no pré-natal ou no período neonatal, as crianças desenvolverão quadro progressivo de cianose ou insuficiência cardíaca como baqueteamento digital, baixo ganho ponderal, engasgos, dificuldade para mamar, infecções respiratórias de repetição, choque, parada cardíaca e morte. Importante excluir CC em quadros deste tipo no diagnóstico diferencial.

## COMO REGISTRAR?

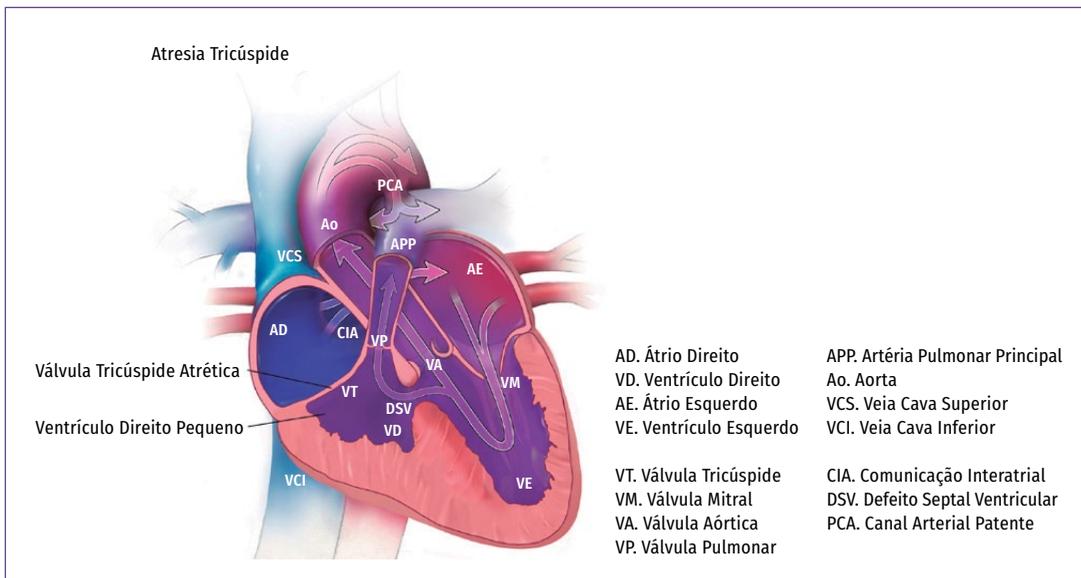
O registro das cardiopatias congênitas deve seguir a sua classificação morfológica, como mostrado a seguir nas ilustrações. Como já mencionado neste e noutros capítulos, é a detecção, seguida de um registro adequado, que permitirá ações terapêuticas em tempo oportuno, bem como ações preventivas posteriores e, quando necessário, também aconselhamento genético. Tais ações incluem desde o manejo inicial até encaminhamento para centros de referência, passando pela orientação dos pais para as próximas gestações.

A seguir, estão listadas as CC e os possíveis CIDs correspondentes. Os defeitos podem se caracterizar como hipoplasia dos ventrículos, estenose dos grandes vasos, troca dos grandes vasos e comunicações entre os átrios e os ventrículos ou ambos.

As chamadas cardiopatias univentriculares geralmente não são passíveis de correção total, necessitando de procedimentos paliativos no período neonatal, lactente e idade escolar. Essas são patologias de pior prognóstico e que apresentam maior morbimortalidade entre os estágios de correção, evoluindo para transplante cardíaco na vida adulta. Estão classificadas aqui as atresias das grandes artérias (pulmonar e aorta) e das válvulas (mitral e tricúspide), pois também cursam com hipoplasia dos ventrículos. Vide Figuras 1 e 2 com os possíveis CIDs relacionados.

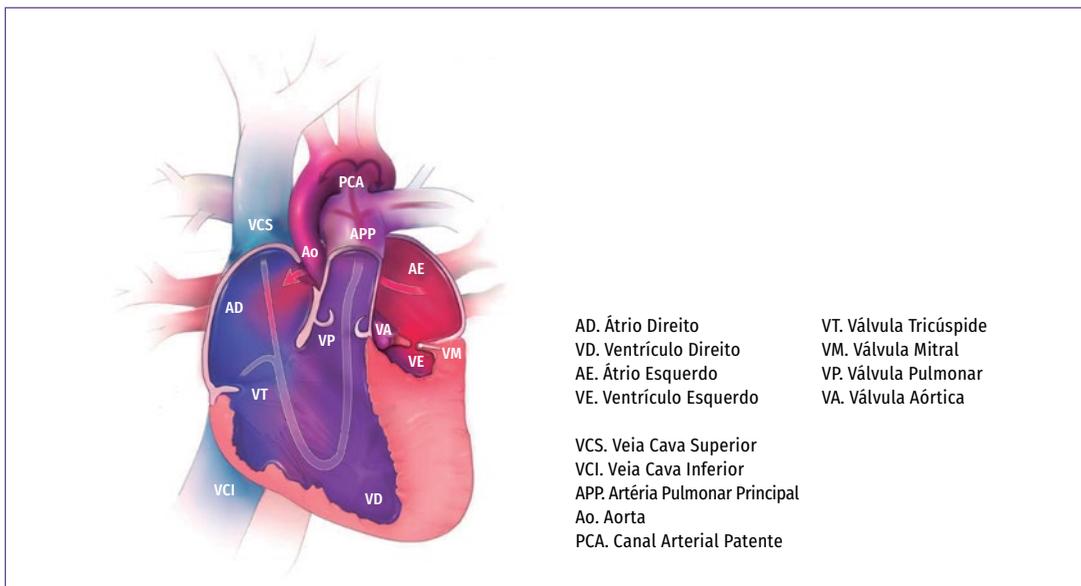
## HIPOPLASIA DOS VENTRÍCULOS (DIREITO E ESQUERDO)

Figura 1 – Síndrome do coração direito hipoplásico (Q22.6)



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).  
Q22.4 Estenose congênita da valva tricúspide.

Figura 2 – Síndrome do coração esquerdo hipoplásico (Q23.4)



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).  
Q23.0 Estenose congênita da valva aórtica. Q23.2 Estenose mitral congênita.

O procedimento neonatal usualmente indicado é a manutenção da patência do canal arterial através da colocação de *stent* ou a realização de um *shunt* com colocação de uma prótese e suas variações deste como, por exemplo, o *shunt* de Blalock-Taussig.

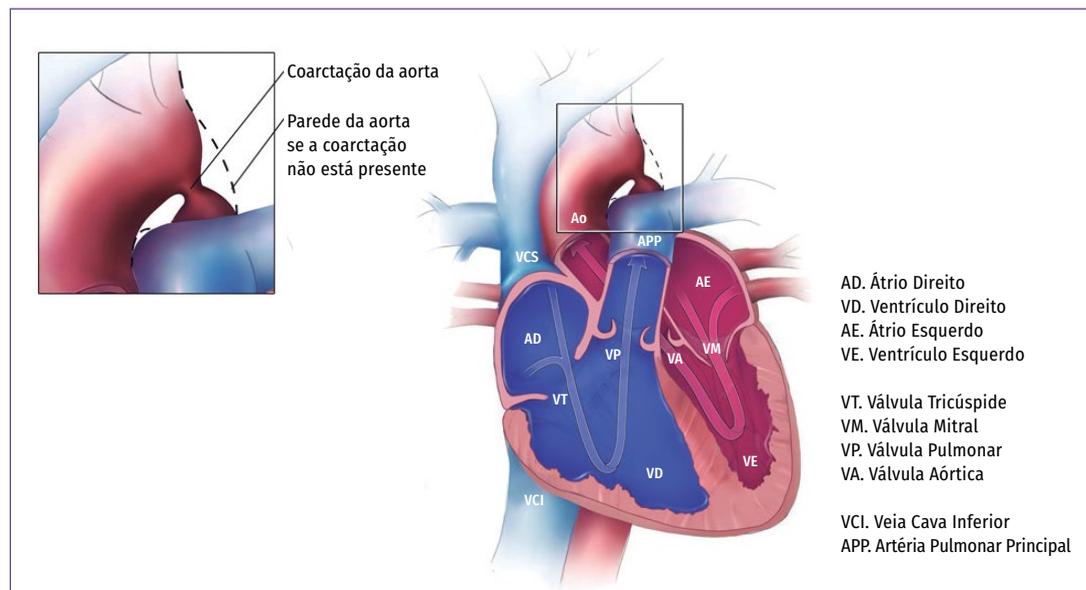
O procedimento indicado no período de lactente, até geralmente 2 anos (dependendo do grau de cianose e de insuficiência cardíaca que o paciente desenvolve), é a anastomose cavopulmonar ou a cirurgia de Glenn e, por fim, na idade escolar, está indicada a anastomose cavopulmonar total ou a cirurgia de Fontan.

Desse modo, o planejamento cirúrgico para essas crianças, ao longo da sua vida, já é conhecido e bem diverso das demais em que são possíveis procedimentos não invasivos e correção total.

## ESTENOSES E HIPOPLASIA DAS GRANDES ARTÉRIAS (AORTA E PULMONAR)

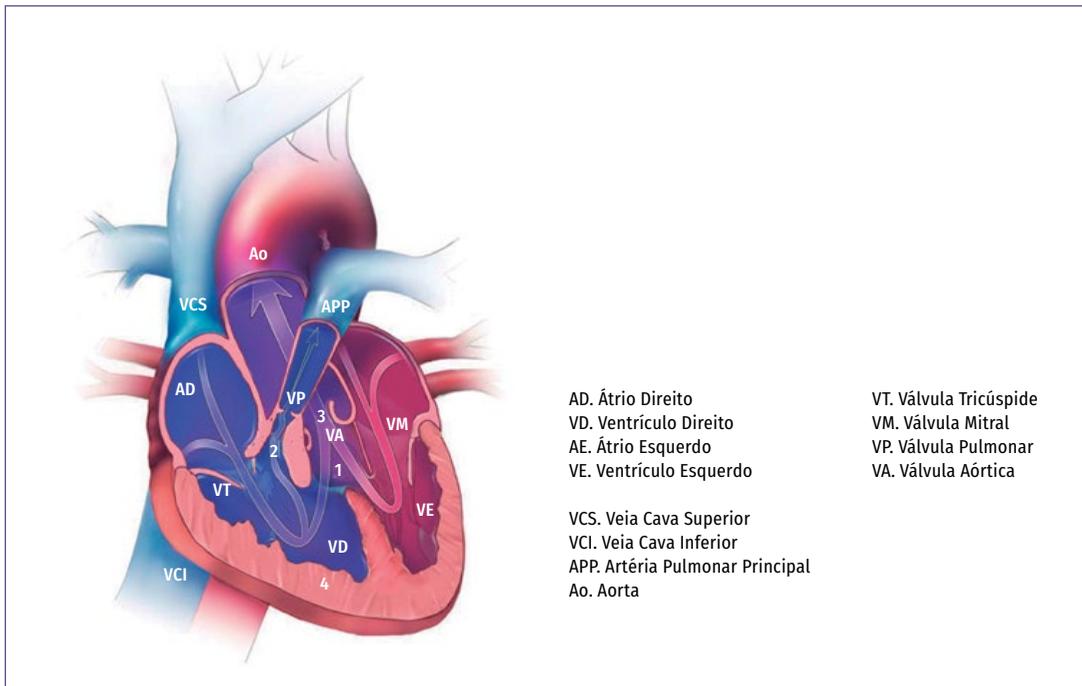
São patologias com uma gama ampla de alterações anatômicas e clínicas que vão desde a coarctação de aorta crítica com repercussão neonatal (que requer cirurgia o mais brevemente possível) e estenose pulmonar crítica (que requer dilatação por balão). Ambas são exemplos de cardiopatias críticas que tem ótimo prognóstico, baixa mortalidade, correção total e qualidade de vida normal em longo prazo. Diferentemente da tetralogia de Fallot, que também cursa com estenose pulmonar e que pode, ou não, requerer procedimento neonatal de *shunt* ou correção completa com bom prognóstico ao longo do primeiro ano de vida. As Figuras 3 e 4 representam os defeitos mais comuns e suas variantes com os CIDs relacionados.

**Figura 3 – Coarctação da aorta (Q25.1)**



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).  
Q25.2 Atresia da aorta. Q25.3 Estenose da aorta.

**Figura 4 – Tetralogia de Fallot (Q21.3)**



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).

Q22.0 Atresia da valva pulmonar.

Q22.1 Estenose congênita da valva pulmonar.

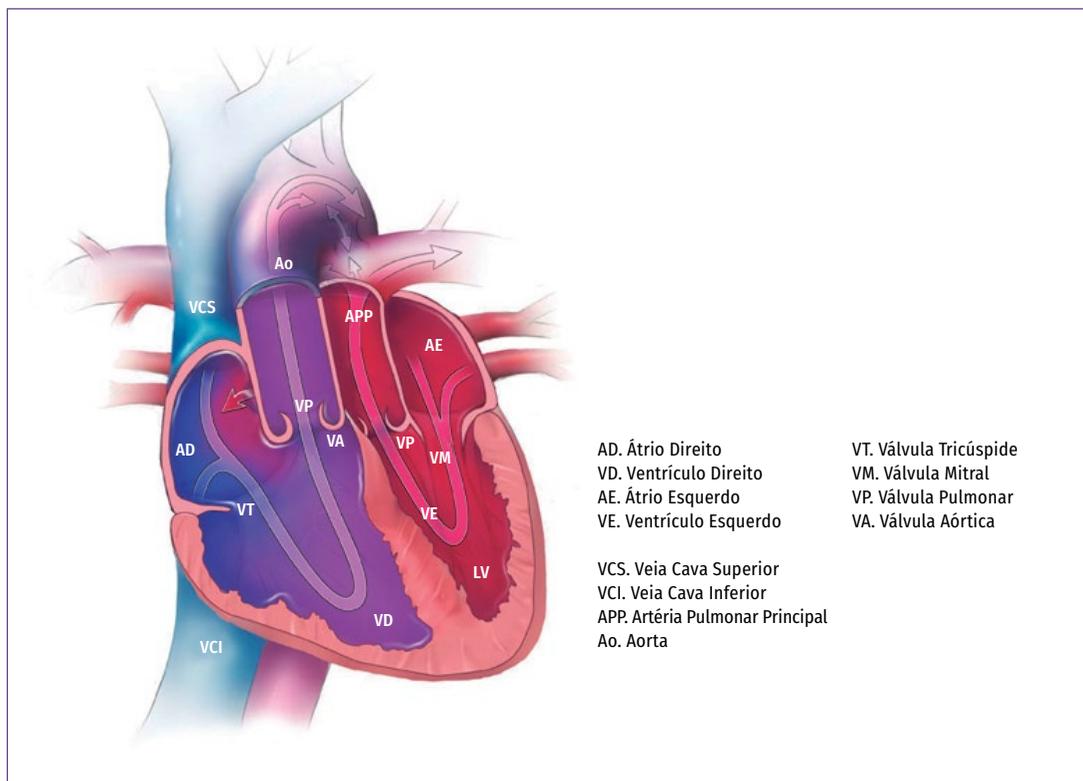
Q25.5 Atresia da artéria pulmonar.

Q25.6 Estenose da artéria pulmonar.

## TRANSPOSIÇÃO DAS GRANDES ARTÉRIAS OU DOS GRANDES VASOS

Troca dos grandes vasos possui correção completa no período neonatal.

Figura 5 – Transposição dos grandes vasos



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).

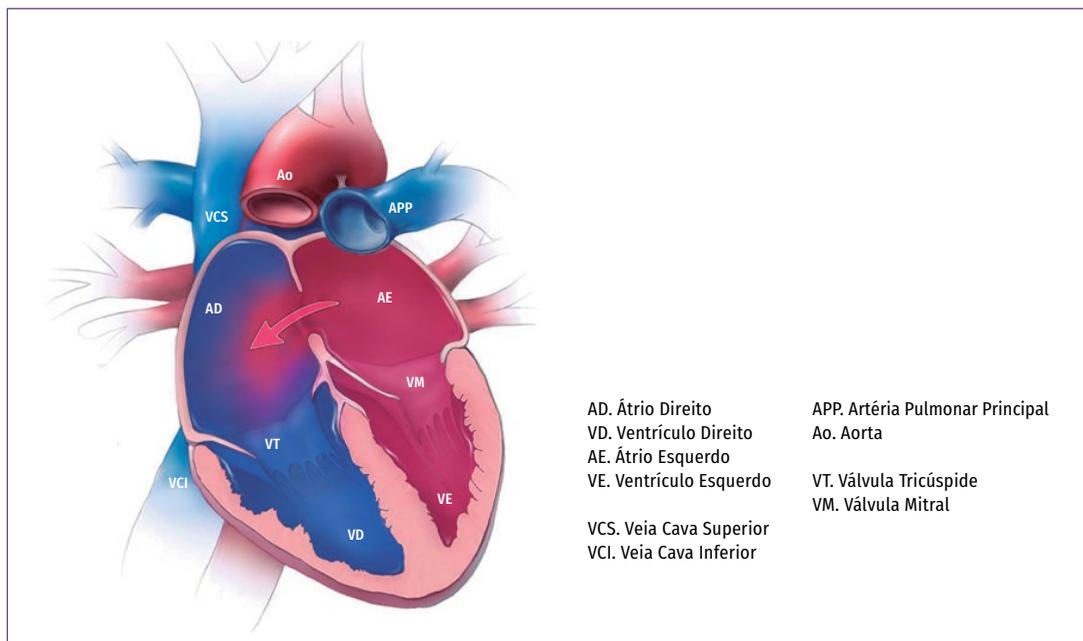
Q25.8 Outras malformações congênicas das grandes artérias.

Q25.9 Malformação congênita não especificada das grandes artérias.

## COMUNICAÇÕES ENTRE AS CÂMARAS

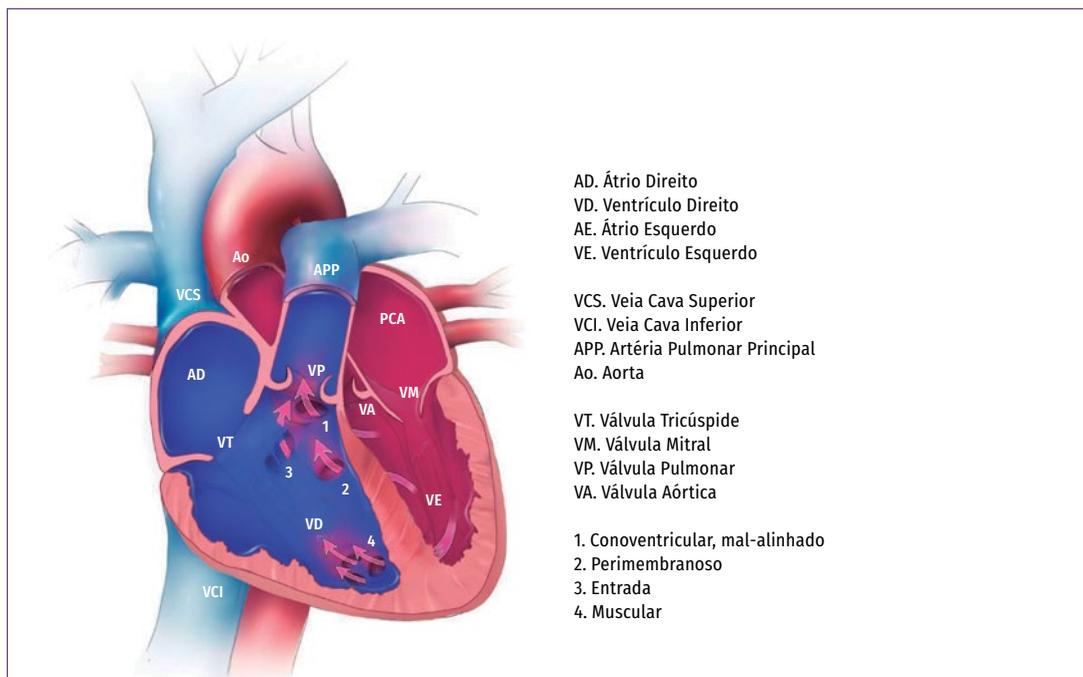
São os defeitos do septo interatrial (Figura 6) e interventricular (Figura 7) ou de ambos (Figura 8) que dependendo do tamanho do defeito darão maior ou menor repercussão clínica. São cardiopatias graves com possibilidade de correção total no primeiro ano de vida, após tratamento clínico inicial.

**Figura 6 – Comunicação interatrial (Q21.1)**



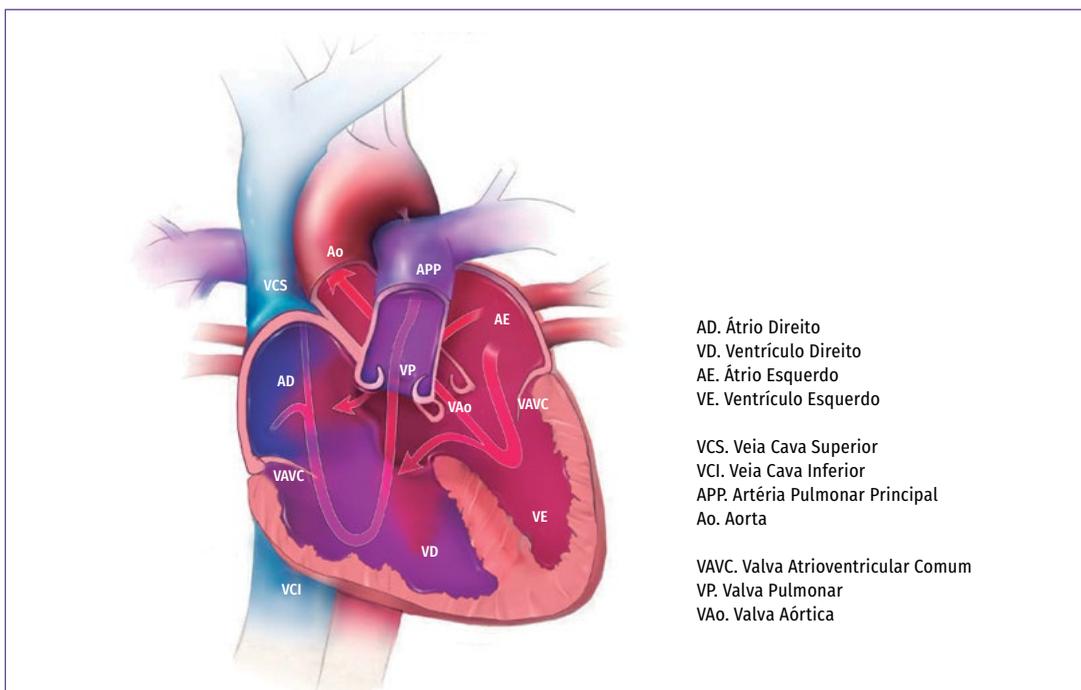
Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).

**Figura 7 – Comunicação interventricular (Q21.0)**



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).

**Figura 8 – Comunicação atrioventricular (Q21.2)**



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/facts.html>).

## PREVENÇÃO

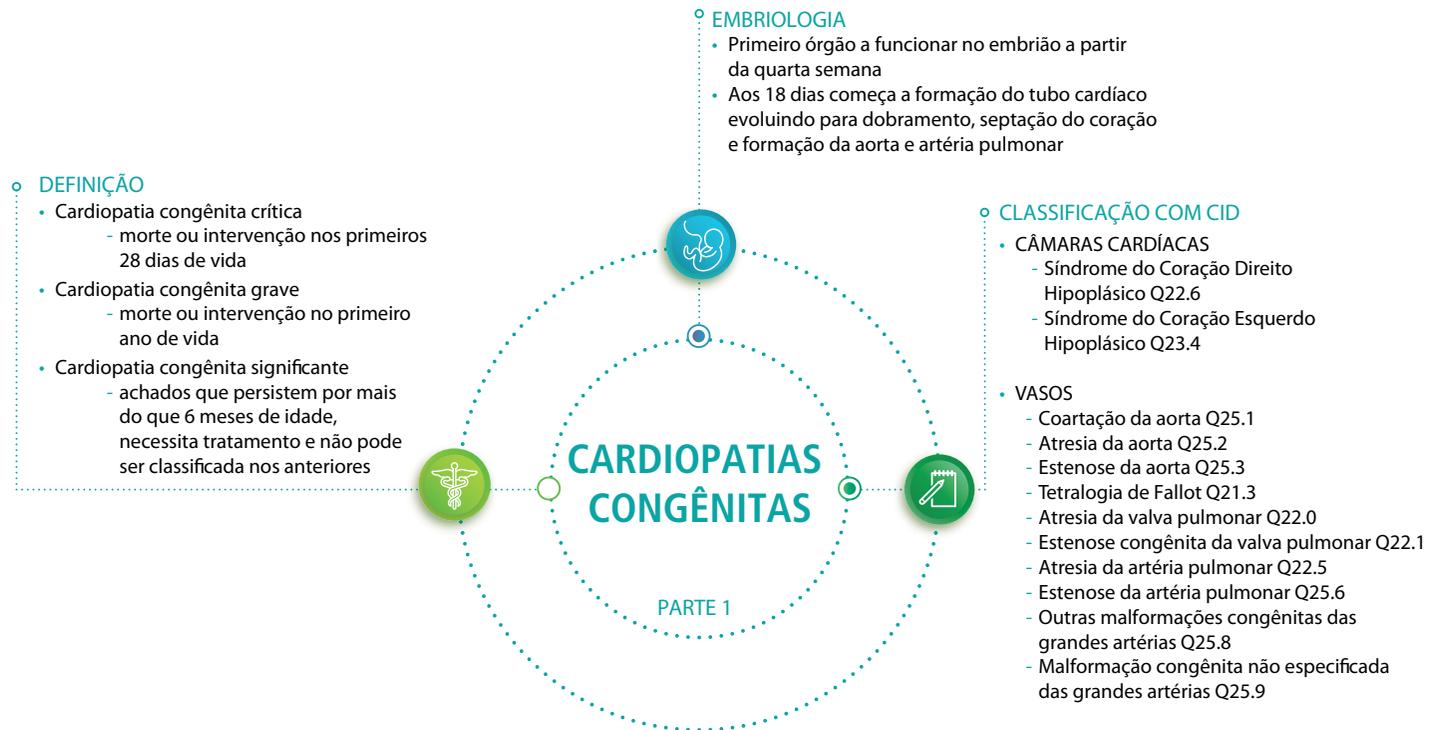
Dada a alta morbimortalidade das CC, sua prevenção deve ser pensada não somente no período gestacional, mas antes, trabalhando a conscientização e a prevenção do diabetes para mulheres em idade fértil, bem como a vacinação contra a rubéola e o planejamento da gravidez. Para tanto, é fundamental o acompanhamento pré-natal para monitorar a evolução clínica da gestação e os fatores de risco relacionados à gestante possibilitando uma avaliação da necessidade de complementação diagnóstica com exames complementares quando houver suspeita de CC. Também se tornam medidas importantes, o controle do diabetes *mellitus* e o tratamento adequado das colagenoses, escolhendo o medicamento efetivo para a mãe, mas de menor risco para o conceito sempre que possível e observando o período gestacional. O mesmo se recomenda para outras doenças maternas como a epilepsia e as cardiopatias.<sup>14</sup>

A prevenção das CC terá impacto individual e familiar e, sobretudo, no sistema de saúde, uma vez que o tratamento, com frequência, inclui procedimentos complexos, internação prolongada e acompanhamento longo. Este livro tem um capítulo específico que apresenta de forma mais detalhada a prevenção das anomalias congênitas.

## PARA LEMBRAR

- ▶ As anomalias cardíacas são defeitos que necessitam de procedimentos cirúrgicos especializados.
- ▶ O diagnóstico pré-natal e neonatal aumenta as chances de sobrevivência e diminui a morbidade.
- ▶ Crianças diagnosticadas e tratadas adequadamente terão vida normal.

## INFOGRÁFICO



## CONDUTA

- Se diagnóstico pré-natal: **referenciar** para centros especializados
- Se diagnóstico pós-natal: **referenciar** para centros de referência com UTI neonatal
- Se forte suspeita de cardiopatias dependentes de ducto são urgências relativas
  - diminuir e retirar o oxigênio se possível
  - administrar prostaglandina
  - solicitar ecocardiograma

## DIAGNÓSTICO PÓS-NATAL

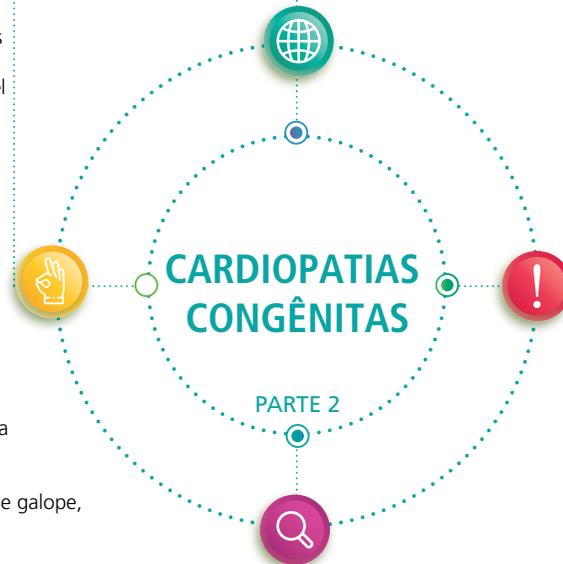
- Exame físico ao nascimento
- Sopro
- Sinais de problema do lado direito
  - cianose
  - hepatomegalia
  - edema membros inferiores
  - sofrimento respiratório, gemência
- Sinais de problema do lado esquerdo
  - taquipneia
  - precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, terceira bulha
  - diferencial de pulsos e pressão
  - choque
- Teste do coraçãozinho (pulse oximetry screening): deve ser realizado em todo recém-nascido com idade gestacional > 34 semanas, antes da alta da Unidade Neonatal, com o objetivo de detectar cardiopatias críticas dependentes do canal arterial.
- Exame de imagem diagnóstica ecocardiografia
- Avaliar anomalias extracardiacas
- Rastrear cardiopatias em recém-nascidos com síndromes (p. ex.: síndrome de Down)

## EPIDEMIOLOGIA

- Incidência 6 a 12/1.000 nascidos vivos
- Na vida fetal incidência até cinco vezes mais elevada
- 50% dos casos apresentam repercussão hemodinâmica precoce

## FATORES DE RISCO

- Fatores maternos
  - Doenças como diabetes, lúpus eritematoso sistêmico e outras colagenoses, infecções virais ou parasitárias
  - Uso de medicamentos (indometacina, aspirina, anti-inflamatórios) e substâncias (álcool, fumo e drogas)
  - Idade avançada
- História de perdas fetais anteriores
- Anomalias cromossômicas
- Se fatores de risco identificados no pré-natal:
  - Acesso à ecografia morfológica
  - Acesso à ecocardiografia fetal a partir da 20ª semana
- Preditores de anomalias cardíacas à ecografia obstétrica:
  - Translucência nucal aumentada no primeiro trimestre
  - Anormalidades extracardiacas
  - Retardo do crescimento intrauterino
  - Oligodrâmnio ou polidrâmnio
  - Hidropsia fetal não imunológica
  - Alterações do ritmo cardíaco



Fonte das imagens: WHO/CDC/ICBDSR, 2014.

## REFERÊNCIAS

- 1 MOORMAN, A. *et al.* Development of the heart: (1) Formation of the cardiac chambers and arterial trunks. **Heart**, v. 89, n. 7, p. 806-814, 2003.
- 2 HOFFMAN, J. I. E.; KAPLAN, S. The incidence of congenital heart disease. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 39, n. 12, p. 1890-1900, 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01886-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01886-7). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702018867?via%3Dihub>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 3 VAN DER BOM, T. *et al.* The changing epidemiology of congenital heart disease: Nature Reviews Cardiology. **Nat. Rev. Cardiol.**, v. 8, p. 50-60, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045784/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 SONG, M. S. *et al.* Extracardiac lesions and chromosomal abnormalities associated with major fetal heart defects: Comparison of intrauterine, postnatal and postmortem diagnoses. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 33, n. 5, p. 552-559, 2009.
- 5 BOUKOVALA, M. *et al.* Effects of Congenital Heart Disease Treatment on Quality of Life. **Am. J. Cardiol.**, v. 123, n. 7, p. 1163-1168, 1 Apr. 2019. Disponível em: <http://www.ajconline.org/article/S0002914919300554/fulltext>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 6 VARGESSON, N.; FRAGA, L. **Teratogenesis**. December 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/321913698\\_Teratogenesis](https://www.researchgate.net/publication/321913698_Teratogenesis). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 7 FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. **Manual de Teratogênese em Humanos**. [S. l.]: Febrasgo, 2011. Disponível em: [https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Outros\\_Manuais/manual\\_teratogenese.pdf](https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Outros_Manuais/manual_teratogenese.pdf). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 8 SHITARA, Y.; NARUSE, Y.; MATSUSHITA, R. Congenital heart surgery on in-hospital mortality in trisomy 13 and 18. **Pediatrics**, v. 141, n. 5, 2018.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. v. 1. 60 p. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. **Aprova o Plano Nacional de Assistência à Criança com Cardiopatia Congênita**. Maio 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/31/Portaria-1727.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 PEDRA, S. R. F. F. *et al.* Brazilian fetal cardiology guidelines – 2019. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 112, n. 5, p. 600-648, 2019.
- 12 MARTIN, G. R. *et al.* Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. **Pediatrics**, v. 146, n. 1, 1 Jul. 2020. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/146/1/e20191650>
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica N. 7/2018-CGSCAM/DAPES/SAS/MS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2018 Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/12/SEI-MS-2937931-Nota-Tecnica.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies**. Geneva: WHO, 2014.

**5**

**FENDAS ORAIS**

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar tópicos sobre fendas orais e descrever a embriologia, a classificação, a etiologia, o tratamento e as possibilidades de intervenção clínica, envolvendo os diferentes níveis de atenção à saúde.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

As fendas orais são a quarta categoria de anomalias congênitas mais prevalentes em humanos. Essas fendas ocorrem por defeitos de formação do palato primário e secundário no início da formação do embrião e são classificadas em fenda labial associada ou não à fenda palatina e à fenda palatina isolada. Clinicamente, as fendas orais podem ocorrer como defeito único (isoladas) ou associadas a outras anomalias congênitas (síndromicas), com envolvimento de fatores genéticos e não genéticos em sua gênese. As fendas orais acarretam distúrbios de alimentação e de comunicação, problemas emocionais e sociais. A prevalência e as consequências clínicas dessas anomalias justificam o reconhecimento das necessidades específicas dos indivíduos afetados e demandam que o tratamento especializado e multiprofissional seja complementar aos cuidados de rotina da atenção básica.

### CONCLUSÃO

As fendas orais são anomalias congênitas frequentes que causam grande impacto na saúde do indivíduo e suas famílias. Nesse sentido, essas condições são de grande relevância no âmbito da saúde pública e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Fendas orofaciais. Fenda labial. Fenda palatina.

## DEFINIÇÃO

Fendas orais (FO) são anomalias congênitas craniofaciais que afetam os lábios, as cavidades orais e nasais, conhecidas como fenda labial (FL), fenda palatina (FP) e fenda labial associada à fenda palatina (FL/P). Correspondem, como grupo, a quarta causa mais comum de anomalias congênitas.<sup>1</sup>

## EMBRIOLOGIA

As FO ocorrem devido à formação incompleta do lábio e/ou palato no processo da embriogênese facial. O desenvolvimento da face compreende um dos mais complexos eventos durante a embriogênese, coordenado por fatores de transcrição, de crescimento e de sinalização celular além de proteínas da matriz extracelular, devido à complexidade de eventos, esse processo é vulnerável à ação dos fatores ambientais e/ou teratogênicos.<sup>2</sup>

A formação da face ocorre em duas etapas: desenvolvimento do palato primário e desenvolvimento do palato secundário.<sup>3,4</sup> Interferência em qualquer das etapas embrionárias podem determinar FO. A formação do palato primário determina o desenvolvimento do lábio superior e a porção anterior do palato e ocorre nas primeiras semanas da gestação. O desenvolvimento facial é, inicialmente, demarcado pelo aparecimento da placa pré-cordal na extremidade cefálica do disco embrionário formando o estomodeo (precursor da boca e do lobo anterior da hipófise) em torno da segunda semana pós-concepção. A face primordial é formada a partir da migração das células ectodérmicas da crista neural combinadas com as células mesodérmicas.<sup>3</sup> Em torno da quarta semana pós-concepção, formam-se espessamentos na eminência frontal decorrentes da migração e da proliferação mitótica do ectomesênquima. Os primeiros espessamentos são os placódios olfatórios que migram anteriormente delimitando os orifícios nasais estabelecendo a proeminência frontonasal (processos nasais laterais e mediais). Os processos nasais com os processos maxilares formarão a porção média do nariz, do lábio superior, porção anterior do maxilar e do palato primário. O lábio inferior é formado pelos dois processos mandibulares.<sup>5,6</sup>

As cavidades oral e nasal devem estar separadas na 12ª semana gestacional. O palato é um componente essencial para a respiração, a mastigação, a deglutição e a fala. O palato secundário desenvolve-se após a formação do palato primário, sendo composto pelo palato duro (porção anterior) e palato mole (porção posterior). A sua formação (no início da sexta semana de gestação), decorre da fusão medial das cristas palatinas, formadas a partir dos processos maxilares.<sup>3</sup> As cristas palatinas ou processos palatinos inicialmente estão direcionados para baixo, a cada lado da língua. A porção anterior do palato duro forma-se como uma extensão da pré-maxila (processo palatino medial). Com o contínuo crescimento, ocorre um rebaixamento aparente da língua, permitindo que os processos palatinos laterais avancem em direção à linha média no sentido anteroposterior, formando o palato secundário. A movimentação e o fechamento dos processos palatinos envolvem uma força intrínseca cuja natureza não foi claramente determinada. Sugere-se que há relação com a grande quantidade de proteoglicanos e de fibroblastos contráteis da região. Outro fator envolvido com o fechamento do palato secundário é o deslocamento da língua do espaço entre as cristas palatinas devido ao padrão de crescimento da cabeça.<sup>5,6</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

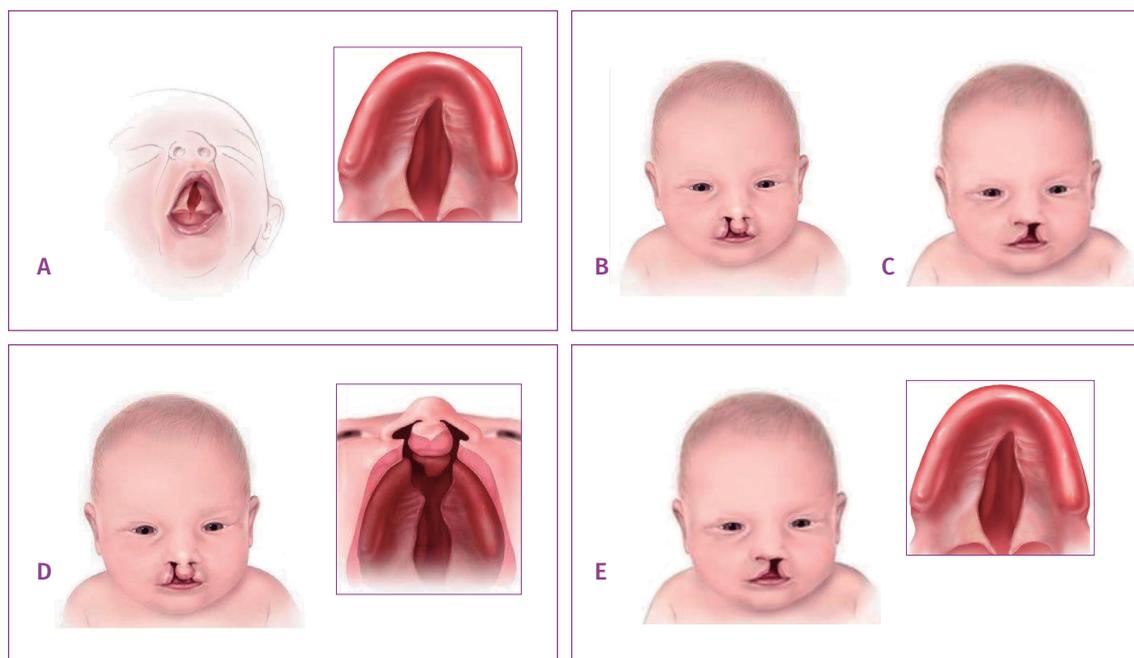
A incidência geral é de aproximadamente de 1,5 a cada 1.000 nascidos vivos, variando de acordo com a região geográfica, origem étnica e nível sócio econômico.<sup>7,8</sup> A prevalência na população asiática é maior, sendo de 2/1.000 recém-nascidos, seguindo pela população europeia de 1/1.000 recém-nascidos e menos frequente em afrodescendentes de 0,41/1.000 recém-nascidos.<sup>1,8-11</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

### Classificação Anatômica

Devido ao desenvolvimento do lábio e do palato envolver estruturas embriológicas e o período de desenvolvimento distintos, as FO são classificadas em dois grupos: fenda labial associada ou não a fenda de palato (FL/P) e fenda de palato isolado (FPI) (Figura 1).<sup>1,3,8,9</sup>

**Figura 1 – Esquema de tipos de fendas orais: A) fenda de palato isolada, B) fenda de lábio bilateral, C) fenda de lábio unilateral esquerdo, D) fenda de lábio e palato bilateral, E) fenda de lábio e palato unilateral esquerdo<sup>12</sup>**



Fonte: WHO; CDC; ICBDSDR. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.

Podem ser caracterizadas como:

- ▶ Fenda de lábio (FL): é caracterizada pela falha da fusão dos processos frontonasal medial e maxilar, ou seja, o palato primário. A FL tem extensão variável e pode ser completa quando atinge o lábio, o alvéolo e o assoalho nasal ou incompleta quando não acomete a total extensão do lábio ou não se estende através do assoalho nasal, além disso a FL pode ser unilateral ou bilateral.
- ▶ Fenda de palato (FP): é desencadeada pela falha na fusão dos processos palatinos resultando em uma fenda do palato duro e/ou mole.
- ▶ Fissura de lábio e palato (FL/P): falha na fusão tanto do palato primário quanto no palato secundário.

As FO variam conforme o tipo, sendo que as FL/P ocorrem em 1 a cada 600-800 nascimentos e FPI em 1 a cada 2.000 nascidos vivos.<sup>7,8</sup> Quarenta e cinco por cento dos casos são FL/P, 30% FPI e 25% FL sem associação com fenda palatina. Além disso, as frequências das FO também diferem quanto ao gênero e à lateralidade. FL é mais frequente no sexo masculino, enquanto que a FP é mais frequente no sexo feminino ambos numa razão de 2:1. Quanto à lateralidade, a fenda labial unilateral esquerda é mais comum do que a unilateral direita e que a bilateral numa proporção de 6:3:1.<sup>2,8</sup>

## Classificação Clínica

As FO podem ser classificadas em FO não sindrômicas, quando correspondem ao único defeito congênito presente no indivíduo e FO sindrômica, ao associarem-se a outros defeitos congênitos. Estes podem ser evidentes ao nascimento ou bastantes sutis, motivo pelo qual o seguimento clínico e o acompanhamento do desenvolvimento neuropsicomotor são fundamentais para correta caracterização clínica.<sup>13,14</sup> Para cada um dos grupos, diferentes etiologias são reconhecidas.

## ETIOLOGIA

A etiologia da FO é complexa e envolve fatores genéticos com variável interação de fatores ambientais. Cerca de 70% das FL/P e 50% das FPI são não sindrômicas, ou seja, não estão associadas com outros defeitos congênitos ou atraso de desenvolvimento.

Neste grupo, a etiologia é complexa e multifatorial com aspectos genéticos e ambientais envolvidos na sua formação. Na embriogênese, antes da conclusão do palato primário, o processo nasal tem um pico de divisão celular, dessa forma se torna suscetível à ação de alguns componentes ambientais, entre eles estão o consumo de bebidas alcoólicas, exposição ao fumo (ativa ou passivamente), exposição à fenitoína, ácido valproico, talidomida, bem como a exposição a pesticidas e a herbicidas como a dioxina.<sup>14</sup> O uso de álcool durante a gestação além de comprometer o desenvolvimento fetal, aumenta o risco para FLP de 1,5-4,7 vezes sendo dose dependente.<sup>15</sup> Um estudo usando modelo animal, evidenciou que a exposição ao álcool durante a gestação pode afetar a expressão gênica via modificações epigenéticas (metilação do DNA) principalmente na síndrome fetal alcoólica.<sup>16</sup>

Quanto ao fumo, sabe-se que o cigarro contém um grande número de toxinas químicas, sendo um fator de risco para FO. Em uma meta-análise realizada para verificar o efeito do uso do tabaco materno nas fendas orais, o risco relativo para FL/P foi de 1,34 (95% IC: 1,25-1,34) e para FPI de 1,22 (95% IC: 1,10-1,35).<sup>17</sup> Vários estudos demonstram um risco relativo de 1,3-1,5 e quando o fumo materno está associado a fatores genéticos esse risco é mais significativo, podendo aumentar em 7,16 vezes.<sup>3</sup> Genes relacionados à desintoxicação dos componentes do cigarro como N-acetil transferase (*NAT1* e *NAT2*), Citocromo P450 (*CYP1A1*) e S-transferase (*GST*) demonstraram um efeito de dose-resposta no uso de tabaco no primeiro trimestre da gestação.<sup>18-20</sup>

Estudos de associação identificaram variantes em diversos genes associados a FO, entre eles estão os genes *IRF6*, *TGFA*, *MSX1*, *SPRY1*, *MSX2*, *PRSS35*, *TFAP2A*, *SHH*, *VAX1*, *TBX10*, *WNT11*, *PAX9*, *BMP4* entre outros.<sup>3,4,21-23</sup>

As formas sindrômicas de FO ocorrem secundariamente às doenças monogênicas, às anomalias cromossômicas, a fatores teratogênicos e a síndromes não categorizadas.<sup>2,3,24,25</sup>

## TRATAMENTO E PREVENÇÃO

FL podem ser diagnosticadas no período pré-natal através de exame de imagem de ultrassonografia. As FP são, em geral, diagnosticadas no nascimento, por exame clínico.

O chamado teste da linguinha foi regulamentado como estratégia para diagnóstico das FO ainda no ambiente da maternidade logo após o nascimento, possibilitando um rápido encaminhamento para serviços de referência quando necessário e orientação aos pais sobre os cuidados. Entretanto, estudo realizado no Brasil observou que 44% dos casos de FP são diagnosticados após a alta da maternidade.<sup>26</sup>

As FO requerem diagnóstico precoce e atendimento multiprofissional, pois causam distúrbios orais, de alimentação e de comunicação, complicações otológicas levando a perda auditiva assim como problemas emocionais e sociais.

Os bebês que nascem com FO apresentam distúrbios alimentares como sucção insuficiente, regurgitação de leite na cavidade nasal e baixo ganho calórico.<sup>27</sup> Esses fatores podem dificultar o ganho de peso e pode atrasar o planejamento cirúrgico.<sup>28</sup> A orientação sobre alimentação ao nascimento é fundamental e muitas crianças conseguem se manter com aleitamento materno exclusivo. Apesar das recomendações no Brasil sobre amamentação, a sonda nasogástrica (SNG) foi utilizada como primeira fonte de alimentação em 21% dos casos.<sup>29</sup> Recém-nascidos com FO são capazes de se alimentar por via oral nas primeiras horas de vida e o uso de SNG muitas vezes é desnecessário.<sup>30</sup> Os profissionais de saúde devem dar preferência à amamentação em seio materno ou métodos não invasivos. Para tanto – e tendo em vista a prevalência das FO – o reconhecimento das necessidades intrínsecas e possibilidades de intervenção alimentar não invasivas para este grupo de indivíduos deveria fazer parte das propostas de educação permanente de profissionais de saúde que atuam em maternidades e na Atenção Básica.<sup>29</sup>

No Brasil, o tratamento da FO é garantido pelo Sistema Único de Saúde por meio da Rede de Referência no Tratamento de Deformidades Craniofaciais. Esses serviços de referência contam principalmente com equipe cirúrgica, fonoaudiólogos e odontólogos. Os serviços estão distribuídos em todas as regiões do Brasil, entretanto, há uma iniquidade regional, pois a maioria se concentra na Região Sudeste.<sup>30</sup> Os recém-nascidos devem ser encaminhados assim que identificados para os serviços de referência para atendimento multiprofissional.

Avaliação genética é fundamental, pois vai permitir um correto diagnóstico etiológico e aconselhamento genético. Nos casos de FO sindrômicas, o risco de recorrência será de acordo com a etiologia (cromossômica, gênica ou teratogênica). Nas FO não sindrômicas de etiologia multifatorial o risco de recorrência vai depender do tipo de fenda, história familiar e identificação de fatores de risco passíveis de prevenção. Para este grupo, está recomendado o uso de ácido fólico periconcepcional para prevenção da recorrência de FO.<sup>31</sup> Entretanto, o acesso à avaliação genética é limitado.<sup>32</sup>

## PROJETO CRÂNIO-FACE BRASIL

O Projeto Crânio-Face Brasil (PCFB) é uma iniciativa de um grupo de pesquisadores que tem como objetivo principal trazer subsídios para melhoria da atenção à saúde para indivíduos com anomalias craniofaciais. Trata-se de iniciativa interinstitucional, multicêntrica, multiprofissional e voluntária que se mantém ativa desde 2002.

Atualmente, o PCFB envolve dez diferentes serviços de genética ou de atenção especializada em FO.<sup>32</sup> Esta proposta abrange quatro diferentes linhas de atuação:

- A Aspectos de saúde pública e genética craniofacial.
- B Estudos multicêntricos em FO e síndrome de deleção 22q11.2 (causa mais frequente de FO sindrômica).
- C Estratégias de educação focada na população e profissionais de saúde.
- D Base Brasileira de Anomalias Craniofaciais (BBAC).

As estratégias propostas pelo PCFB são exemplos da incorporação de pesquisas em cuidados de saúde. Entre elas, a BBAC que permite reconhecer características populacionais específicas, indivíduos com necessidades de investigação genética semelhantes, otimizando recursos laboratoriais escassos e a identificação de fatores de risco regionais, os quais podem embasar propostas de educação da população e de profissionais de saúde.<sup>33</sup> O PCFB desenvolveu curso de capacitação para alimentação pré-cirúrgica de bebês com FO, voltado para estudantes de profissões da saúde e profissionais da Atenção Básica e das maternidades.<sup>32</sup>

A união dessas iniciativas do PCFB resultou em uma linha de pesquisa vinculada ao programa de Políticas Públicas para o SUS (PPSUS) em Alagoas, que não conta com serviço de alta complexidade para tratamento de FO. Envolvendo a pactuação entre Secretaria Estadual de Saúde, gestores

municipais e maternidades do estado, foi criado um sistema de referência e contrarreferência de bebês com FO para avaliação genética no único serviço público do estado. Para tanto, foi desenvolvido material instrucional e realizada capacitação de profissionais para cuidados na Atenção Básica e nas maternidades. Esta proposta segue ativa e tem subsidiado a construção de políticas públicas para o estado de Alagoas.<sup>33</sup> Desenho semelhante poderia ser implantado em outros estados brasileiros.

## CONCLUSÃO

FO são defeitos congênitos frequentes que demandam tratamento reabilitador prolongado e que devem envolver diferentes profissionais e níveis de atenção à saúde. O diagnóstico clínico etiológico, para o qual a avaliação genética é imprescindível, ainda não é disponível em larga escala em nosso país e impacta o aconselhamento genético das famílias, assim como o reconhecimento epidemiológico das FO síndrômicas e não síndrômicas na população brasileira. Estratégias de impacto populacional, como as desenvolvidas pelo PCFB poderiam favorecer os cuidados de saúde gerais e em maior escala em nosso país.

### PARA LEMBRAR

- ▶ Fendas orais são anomalias congênitas frequentes que causam grande impacto na saúde do indivíduo e suas famílias.
- ▶ São classificadas em fenda labial associada ou não a fenda palatina, ou fenda palatina isolada, podendo ser síndrômica (quando presente outra anomalia congênita), ou não síndrômica (isolada).
- ▶ São causadas principalmente por fatores genéticos associados a fatores ambientais, como fumar e consumir álcool durante a gestação.
- ▶ Diagnóstico precoce e manejo adequado, principalmente de amamentação são requeridos, bem como encaminhamento para serviços de referência com equipe multiprofissional.
- ▶ Avaliação genética é necessária para diagnóstico etiológico e aconselhamento genético.

## INFOGRÁFICO



Fonte das imagens: WHO/CDC/ICBDSR, 2014.

## REFERÊNCIAS

- 1 MOSSEY, P. A. *et al.* Cleft lip and palate. **The Lancet**, v. 374, p. 1773-1785, 2009.
- 2 DIXON, M. J. *et al.* Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences: Nature Reviews Genetics. **Nat. Rev. Genet.**, v. 12, p. 167-178, 2011.
- 3 WYSZYNSKI, D. F. **Cleft and Palate: from origin to treatment.** Oxford: Oxford University Press USA, 2002.
- 4 JUGESSUR, A.; MURRAY, J. C. Orofacial clefting: Recent insights into a complex trait. **Current Opinion in Genetics and Development**, v. 15, p. 270-278, 2005.
- 5 TEN CATE, A. **Histologia Bucal: desenvolvimento estrutura e função.** Rio de Janeiro: Guanabara, 2001.
- 6 KATCHUBURIAN, E. **Histologia e Embriologia oral: texto, atlas e correlações clínicas.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- 7 CARLSON, J. C. *et al.* A systematic genetic analysis and visualization of phenotypic heterogeneity among orofacial cleft GWAS signals. **Genet. Epidemiol.**, v. 43, n. 6, p. gepi.22214, 6 Jun. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/gepi.22214>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 8 VYAS, T. *et al.* Cleft of lip and palate: a review. **J. Fam. Med. Prim. Care**, v. 9, n. 6, p. 2621, 2020. Disponível em: <http://www.jfmpc.com/text.asp?2020/9/6/2621/287894>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 9 VIEIRA, A. R. Association between the Transforming Growth Factor Alpha Gene and Nonsyndromic Oral Clefts: A HuGE Review. **Am. J. Epidemiol.**, v. 163, n. 9, p. 790-810, 1 May 2006. Disponível em: <http://academic.oup.com/aje/article/163/9/790/108773/Association-between-the-Transforming-Growth-Factor>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 RAHIMOV, F.; JUGESSUR, A.; MURRAY, J. C. Genetics of nonsyndromic orofacial clefts. **Cleft Palate-Craniofacial Journal**. v. 49, p. 73-91, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21545302/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 MASTROIACOVO, P. *et al.* Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). **Cleft Palate-Craniofacial Journal**, v. 48, n. 1, p. 66-81, Jan. 2011.
- 12 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.
- 13 RITTLER, M. *et al.* Associated anomalies among infants with oral clefts at birth and during a 1-year follow-up. **Am. J. Med. Genet.**, v. 155, n. 7, p. 1588-1596, 1 Jul. 2011. Part A. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.34046>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 ROZENDAAL, A. M. *et al.* Delayed diagnosis and underreporting of congenital anomalies associated with oral clefts in the Netherlands: a national validation study. **J Plast. Reconstr. Aesthetic. Surg.**, v. 65, n. 6, p. 780-790, 1 Jun. 2012. Disponível em: <http://www.jprasurg.com/article/S1748681511007169/fulltext>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 15 KOHLI, S. S.; KOHLI, V. S. A comprehensive review of the genetic basis of cleft lip and palate. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 16, p. 64-72, 2012. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3303526/](#). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 ROMITTI, P. A. *et al.* Maternal Periconceptional Alcohol Consumption and Risk of Orofacial Clefts. **Am. J. Epidemiol.**, v. 166, n. 7, p. 775-785, 27 Jun. 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwm146>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 LITTLE, J.; CARDY, A.; MUNGER, R. G. Tobacco smoking and oral clefts: A meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, p. 213-218, 2004.
- 18 SHI, M. *et al.* Orofacial cleft risk is increased with maternal smoking and specific detoxification-gene variants. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 80, n. 1, p. 76-90, 1 Jan. 2007. Disponível em: [www.ajhg.org](http://www.ajhg.org). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 19 ARAUJO, T. K. *et al.* A multicentric association study between 39 genes and nonsyndromic cleft lip and palate in a Brazilian population. **J. Cranio-Maxillofacial Surg.**, v. 44, n. 1, p. 16-20, 1 Jan. 2016.
- 20 LIE, R. T. *et al.* Maternal smoking and oral clefts the role of detoxification pathway genes. **Epidemiology**, v. 19, n. 4, p. 606-615, Jul. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18449058/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 SOUZA, L. T. *et al.* TGFA/Taq I polymorphism and environmental factors in non-syndromic oral clefts in Southern Brazil. **Braz. Oral Res.**, v. 26, n. 5, p. 431-435, Sep. 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242012000500009&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242012000500009&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 SOUZA, L. *et al.* Study of IRF6 and 8q24 region in non-syndromic oral clefts in the Brazilian population. **Oral Dis.**, v. 22, n. 3, p. 241-245, 1 Apr. 2016. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/odi.12432>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 SHAFFER, J. R. *et al.* Association of low-frequency genetic variants in regulatory regions with nonsyndromic orofacial clefts. **Am. J. Med. Genet.**, v. 179, n. 3, p. 467-474, 24 Mar 2019. Part A. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.61002>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 LUSTOSA-MENDES, E. *et al.* Identification of genomic imbalances in oral clefts. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. S0021-7557, n. 20, p. 30188-1, 21 Jul. 2020.
- 25 AMSTALDEN-MENDES, L. *et al.* Time of diagnosis of oral clefts: a multicenter study. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 87, n. 3, p. 225-230, 2011.
- 26 PARADISE, J. L.; MCWILLIAMS, B. J.; ELSTER, B. Feeding of Infants with Cleft Palate. **Pediatrics**, v. 74, n. 2, p. 316, 1984.
- 27 AMSTALDEN-MENDES, L. G.; MAGNA, L. A.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Neonatal care of infants with cleft lip and/or palate: Feeding orientation and evolution of weight gain in a nonspecialized Brazilian hospital. **Cleft Palate-Craniofacial J.**, v. 44, n. 3, p. 329-334, 15 May 2007. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1597/05-177>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 28 GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Feeding infants with cleft lip and/or palate in Brazil: Suggestions to improve health policy and research. **Cleft Palate-Craniofacial J.**, v. 50, n. 5,

- p. 577-590, 1 Sep. 2013. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1597/11-155>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 29 MONLLEÓ, I. L.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Craniofacial anomalies: Description and evaluation of treatment under the Brazilian Unified Health System. **Cad. Saúde Pública**, v. 22, n. 5, p. 913-922, 2006.
- 30 WEHBY, G. *et al.* High Dosage Folic Acid Supplementation, Oral Cleft Recurrence and Fetal Growth. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 10, n. 2, p. 590-605, 4 Feb. 2013. Disponível em: <http://www.mdpi.com/1660-4601/10/2/590>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Brazil's Craniofacial Project: Different approaches on orofacial clefts and 22q11.2 deletion syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, Part C Semin Med Genet, v. 184, n. 4, p. 912-927, 9 Dec. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.31852>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. *et al.* Syndromic Oral Clefts: Challenges of Genetic Assessment in Brazil and Suggestions to Improve Health Policies. **Public Health Genomics**, v. 22, n. 1-2, p. 69-76, 1 Sep. 2019. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/501973>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 MONLLEÓ, I. L. *et al.* Fendas Oraís no Sistema Único de Saúde – Alagoas: Definição de modelo para referência e contrarreferência em genética. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 28, 2017. Disponível em: <http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/110>. Acesso em: 24 fev. 2021.

## GLOSSÁRIO

**Síndrome:** padrão de anomalias congênicas determinada por uma causa comum.

**Aconselhamento genético:** processo de comunicação dos aspectos diagnósticos, etiológicos, terapêuticos e risco de recorrência de condições genéticas.

**Síndrome de deleção 22q11.2:** síndrome causada pela deleção da região cromossômica 22q11.2 que leva a fenda palatina, cardiopatia, face típica, imunodeficiência e atraso de desenvolvimento.

# 6

## ANOMALIAS GENITAIS E DESORDENS DA DIFERENCIAÇÃO SEXUAL

## **RESUMO**

### **OBJETIVO**

Abordar tópicos sobre desordens da diferenciação sexual (DDS) e hipospádias, descrevendo suas definições, seus fatores de risco e sua epidemiologia.

### **MÉTODOS**

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### **RESULTADOS**

As genitálias atípicas/indiferenciadas fazem parte de um grande grupo de anormalidades genitais em que o sexo fenotípico não pode ser clinicamente definido. A investigação para a melhor designação sexual depende de pesquisa genética – em que o cariótipo é a referência inicial e não definitiva da pesquisa – e hormonal – avaliando eixos gonadal e adrenal, abrangendo etiologia e prognóstico para puberdade e fertilidade. O manejo cirúrgico após diagnóstico pondera decisão da família, avaliação de desenvolvimento corporal e emocional do paciente e potencial fértil, avaliando o melhor momento para intervenção. Além disso, os pais devem ter apoio psicológico durante o processo, tendo dúvidas e expectativas esclarecidas, sendo amparados por equipe assistencial durante a definição de tratamento.

### **CONCLUSÃO**

As desordens da diferenciação sexual devem ser adequadamente identificadas, registradas e acompanhadas em hospital terciário por equipe multidisciplinar do nascimento até após o tratamento.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Anormalidades congênitas. Hipospádias. Sexo indeterminado. Desordem da diferenciação sexual. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os defeitos dos genitais externos são classificados como malformações maiores (alteração estrutural em um órgão, ou parte do corpo de tal magnitude que implica na solução terapêutica cirúrgica) e presumem alterações dos genitais internos. A observação de tais defeitos não passa despercebida na maioria dos casos, o que possibilita a realização de um registro correto desta AC. Dada a variabilidade fenotípica dos defeitos genitais externos e a complexidade de sua etiologia, descreveremos brevemente as causas mais comuns, as consequências clínicas e terapêuticas, bem como a importância do atendimento por uma equipe multiprofissional dessas crianças e suas famílias. A adequada descrição da anomalia observada será sugerida em tópicos.

Os defeitos genitais abordados nesta revisão, na sua maioria, compreendem em sua etiologia, aos resultantes das desordens da diferenciação sexual (DDS). Serão discutidas nesta revisão também as hipospádias, pela sua alta incidência e sua proximidade com as DDS. As anomalias definidas como sequências malformativas: extrofia de bexiga com epispádia, persistência de cloaca e defeitos do septourretal, não serão incluídas neste texto.

Uma genitália atípica, ou indeterminada é aquela em que o sexo fenotípico dos recém-nascidos, infantes, adolescentes e mesmo adultos, não pode ser definido clinicamente. O uso do termo “genitália ambígua” tende a ser abandonado por seu impacto psicológico negativo nestas famílias. As DDS englobam diversas doenças que ocorrem por variados mecanismos fisiopatológicos, entretanto a apresentação atípica do genital dos recém-nascidos se apresenta como achado em grande parte desses pacientes. Essas condições apresentam falha da informação genética, com base em genes e cromossomos, da diferenciação gonadal, culminando na expressão fenotípica das estruturas.<sup>1</sup>

Essas desordens já foram descritas no passado como hermafroditismo e depois como intersexo.<sup>2,3</sup> Porém, em 2006, com a publicação do consenso de Chicago, optou-se por mudar essa denominação para algo menos estigmatizante e com um conceito mais amplo, então surgiu o termo DDS.<sup>3</sup> Além disso, com essa nova nomenclatura, os quadros etiológicos foram divididos em grandes grupos (Quadro 1), conforme o cariótipo, sendo assim designados: DDS 46, XX; DDS 46, XY e DDS ovotesticular, DDS 46, XX testicular, DDS 46, XY disgenesia gonadal completa.<sup>3</sup>

### Quadro 1 – Troca no uso dos termos de desordens de intersexo por DDS, adaptado de *Consensus Statement on Management of Intersex Disorders*<sup>3</sup>

NOVO TERMO	TERMO ANTIGO
46, XY DDS	pseudo-hermafroditismo masculino; paciente XY não virilizado, não masculinização de paciente XY
46, XX DDS	pseudo-hermafroditismo feminino, paciente XX supervirilizada, masculinização de paciente XX
DDS ovotesticular	hermafroditismo verdadeiro
46, XX DDS testicular	homem XX ou XX sexo reverso
46, XY disgenesia gonadal completa	XY sexo reverso

Fonte: Adaptado de Lee *et al.*  
DDS: desordens do desenvolvimento sexual.

Em 2016, uma revisão do consenso foi publicada, ratificando a nomenclatura estabelecida em 2006.<sup>4</sup> Esse documento também reforçou a importância e a necessidade de que a investigação e manejo dos quadros de DDS sejam realizados por uma equipe multiprofissional experiente em um grande centro regional, pois pode concatenar melhores recursos (tanto humanos como tecnológicos) para o manejo e, quando necessário, para pesquisa.<sup>3-5</sup>

A equipe é composta preferencialmente por geneticista médico, endocrinologista, pediatra/neonatólogo, cirurgião/urologista pediátrico, ginecologista, radiologista, patologista, psicólogo ou psiquiatra, assistente social, enfermeiro e profissional de bioética. Esse time pode estar disposto de forma multidisciplinar, interdisciplinar ou transdisciplinar. Além desses, os pais/responsáveis têm papel fundamental nas tomadas de decisão, para tanto a instrumentalização deles pela equipe multidisciplinar é muito importante.<sup>4</sup>

Por agrupar doenças raras e complexas, exigem seu atendimento em hospital terciário onde exista equipe multidisciplinar experiente. Esse atendimento dar-se-á não somente durante a investigação diagnóstica e tratamento, mas durante o seguimento longitudinal destes pacientes.<sup>3,4,6</sup>

Ao nascimento, a ocorrência de uma anomalia genital é de até 1:300 nascidos vivos, porém se considerarmos uma malformação que seja considerada uma indiferenciação genital, a prevalência muda para 1:4.500 nascidos vivos.<sup>1</sup>

Já a hipospádia é uma abertura anômala da uretra (meato uretral) na face ventral do pênis, com ou sem encurtamento ventral (chamado de *Chordee*). Esta pode aparecer como uma anomalia isolada, ou em associação com criptorquidismo e restos müllerianos, nas síndromes Robinow, Smith-Lemi Opitz e WAGR.<sup>7</sup>

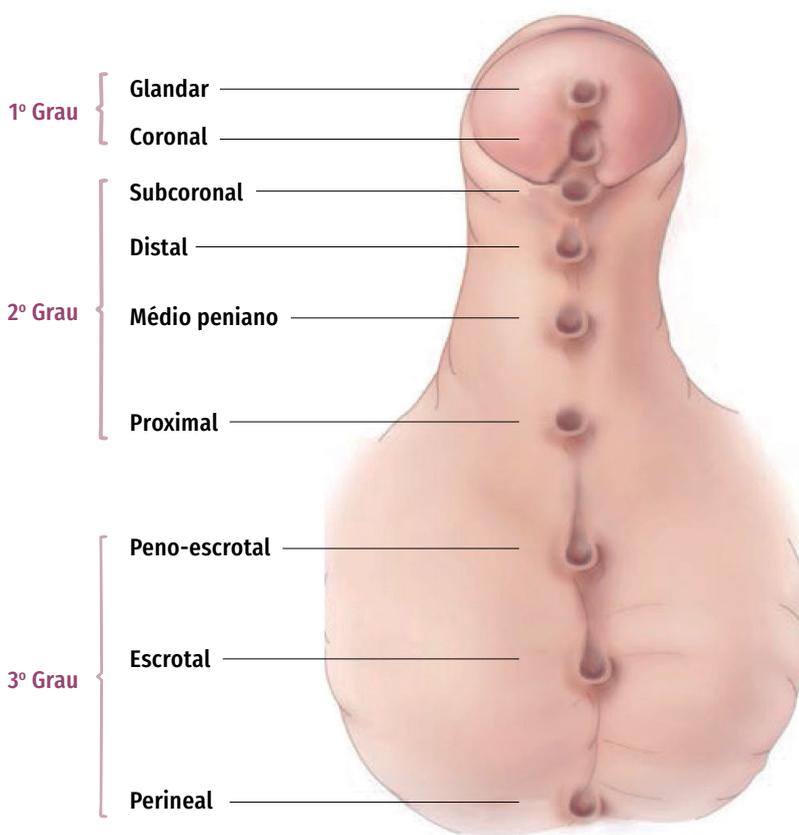
A hipospádia é uma das formas masculinas mais comuns de anomalias genitais. As formas mais leves são distais, abaixo da extremidade da glândula. Já os casos mais graves ditos proximais, localizam-se junto ao períneo.<sup>8</sup> Apesar de não ter uma causa conhecida, alguns fatores de risco podem ser identificados, tais como: genéticos, hormonais, enzimáticos, androgênicos e ambientais. Existe uma incidência familiar descrita de até 25%. E, atualmente, é discutido se o aumento da incidência desta anomalia, na Europa e nos EUA, teria como fatores coadjuvantes uma associação com idade materna, dieta vegetariana da gestante e moradia em grandes centros urbanos.<sup>7-9</sup>

Em estudo publicado em 2019, de São Paulo/Brasil, a incidência de hipospádia foi de 0,7/1.000 nascidos vivos. Sendo que as localizações do meato uretral, neste estudo, foram 64,5% distais, 13,4% médias e 22,1% proximais.<sup>10</sup> A incidência de hipospádia em diferentes continentes, em 2012, foi de 7,14/10.000 NVs na América Latina, 24,47/10.000 NVs no Canadá- Alberta e 35,27/10.000 NVs na Itália/Lombardia.<sup>11</sup>

## EXAME FÍSICO

Nos casos de hipospádia, localizar o meato uretral e, se possível, observar um episódio de diurese. A nomenclatura completa da hipospádia depende de onde está a localização do meato uretral (Figura 1). Quanto mais perto do escroto for a abertura da uretra, mais dificuldade os pacientes podem ter de direcionar o jato de urina. Por meio da palpação, localizar os testículos em região escrotal ou inguinal. Quando não é possível localizar os testículos por palpação, pode ser usado um transiluminador no escroto. Observar se existe curvatura do pênis, com excesso de pele na parte dorsal e escassez da pele na parte ventral. Quando há encurtamento ventral com conseqüente curvatura ventral do pênis, isso é chamado de *Chordee*.<sup>7</sup>

**Figura 1 – Nomenclatura da hipospádia conforme localização da abertura da uretra**



Fonte: Adaptado de CDC (<https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/surveillancemanual/photo-atlas/gen.html>).

Existe uma associação importante entre hipospádia e DDS. Em estudos que avaliaram o diagnóstico diferencial de anomalias genitais, pacientes em que coexistiam criptorquidismo e hipospádia, a incidência de DDS chegou a 27%. Se a gônada não é palpável ao exame clínico, o risco de uma

condição intersexual aumenta em três vezes. Da mesma forma, quanto mais posterior a posição do meato (maior grau de hipospádia), maior é a probabilidade de DDS.<sup>12</sup>

No exame físico de hipospádia é necessário medir o comprimento do pênis, da pube ao topo da glândula, que deve ser proporcional ao esperado para a idade gestacional ao nascimento. Se o paciente tiver uma medida diferente do esperado para a idade gestacional, ou seja, até 2,5 desvios-padrão, não podemos descartar a possibilidade de DDS. Para recém-nascidos a termo essa medida mínima é de 2,5 cm. Essa e as demais medidas esperadas são descritas na Tabela 1.<sup>12</sup>

**Tabela 1 – Tamanho peniano (em centímetros) para diferentes idades**

IDADE	MÉDIA ± DESVIO-PADRÃO	MÉDIA – 2,5 DESVIOS-PADRÃO
RN – 30 sem	2,5 ± 0,4	1,5
34 sem	3,0 ± 0,4	2,0
RN a termo	3,5 ± 0,4	2,5
0-5 meses	3,9 ± 0,8	1,9

Fonte: Adaptado de Damiani.<sup>12</sup>

Tipos anatômicos que não se enquadram nas descrições anteriores devem ser avaliados com urgência por geneticista, cirurgião, endocrinologista e psicólogo por suspeita de DDS. A pronta identificação, assim como uma descrição adequada, de uma genitália indiferenciada é o ponto de partida indispensável para um adequado manejo de um caso de DDS. Conforme definido pelo consenso de 2006, enquadram-se como genitália indiferenciada os seguintes quadros:<sup>3,4</sup>

- ▶ Indiferenciação genital óbvia.
- ▶ Genitália aparentemente feminina com aumento do clitóris, fusão labial posterior ou massa em região inguinal/labial.
- ▶ Genitália aparentemente masculina com criptorquidia bilateral, hipospádia perineal isolada ou hipospádia leve com criptorquidia.

Na descrição do exame físico de uma genitália indiferenciada recém-diagnosticada é extremamente necessário que se evite o uso de nomenclatura que possa induzir a uma designação de sexo. Para isso, faz-se uso dos nomes que remetem a estruturas embriológicas, ficando da seguinte forma: falo (para o correspondente a clitóris ou pênis), cuja medida em centímetros deve ser descrita junto; saliências labioescrotais (para o correspondente aos grandes lábios ou à bolsa escrotal), cujo grau de fusão deve ser descrito (ausente, parcial, total), bem como seu aspecto (rugosidade) e pigmentação. Além disso, é importante descrever a posição do meato uretral (perineal, escrotal, penoescrotal, na ponta do falo), assim como se há ou não, a presença gônadas palpáveis (e sua localização: ausente, inguinal, labioescrotal).<sup>3</sup>

É importante destacar que também existem escalas que facilitam a descrição de uma genitália indiferenciada.<sup>13</sup>

## INVESTIGAÇÃO GENÉTICA

O avanço no conhecimento dos mecanismos moleculares em relação ao delicado equilíbrio determinação/diferenciação sexual estabeleceu um novo patamar, em que apenas a presença dos cromossomos sexuais XX e XY não é atributo definitivo na designação do sexo ao recém-nascido, embora o uso do cariótipo ainda seja a referência inicial para começar a investigação de um bebê portador de genitais indeterminados. Sendo o cariótipo de sangue periférico, padrão de bandas GTG, a escolha.<sup>14</sup>

Disponível em nosso meio há uma série de ferramentas da biologia molecular que auxiliam nessa investigação. A solicitação da extração de DNA (ácido desoxirribonucleico) para a investigação de alguns genes é uma realidade presente em centros de referência no Brasil (alguns com atendimento pelo Sistema Único de Saúde –SUS).<sup>15</sup>

A pesquisa de *SRY*, *SOX9*, *WNT1* e outros genes pode ser obtida em painéis de análise que cobrem a maioria das alterações responsáveis pelas DDS. A utilização de *FISH* (Hibridização *in situ* por Fluorescência) é limitada, pois necessita de uma hipótese diagnóstica específica, por exemplo, procurar linhas de X ou Y na suspeita de mosaïcismo. O método denominado MLPA (Amplificação de Múltiplas Sondas Dependentes de Ligação) é um método pouco usado na rotina, mas que pode ser usado em painéis específicos para genes de DDS: *NR0B1*, *SOX9* e *NR5A1*.<sup>15</sup>

A análise cromossômica por microarranjos (*array-CGH*; *GH*) é útil desde que devidamente solicitada e interpretada. Sugerimos a solicitação por um médico geneticista. Servem para avaliar microdeleções e microduplicações cujos tamanhos não são detectados em um cariótipo GTG, tem o inconveniente de não detectar rearranjos balanceados.<sup>15</sup>

O PCR (reação de cadeia da polimerase) já faz parte de muitas rotinas, em diversas especialidades. Na avaliação diagnóstica para DDS, serve para identificação da presença de *SRY*, mesmo nas DDS 46, XX, procura de Y “críptico” em DDS 45,X/46, XX.<sup>15</sup>

O sequenciamento de nova geração (NGS), sequenciamento, painéis (genes para DDS), sequenciamento de exoma ou genoma são excelentes ferramentas se bem solicitadas e bem interpretadas.<sup>14,15</sup>

## INVESTIGAÇÃO HORMONAL

A avaliação hormonal é uma das bases da investigação etiológica, assim como traz informações importantes no que se refere ao prognóstico para puberdade espontânea e fertilidade. A escolha de qual eixo endocrinológico será prioritariamente avaliado (eixo gonadal ou eixo adrenal) é norteadada pela presença ou não de gônadas palpáveis ao exame físico. No caso de uma genitália indiferenciada sem gônadas palpáveis, a prioridade é investigar o eixo adrenal para descartar um quadro de hiperplasia adrenal congênita (HAC), especialmente as formas clássicas da deficiência da 21-hidroxilase.<sup>4</sup> Essa é a forma mais prevalente de DDS em indivíduos com cariótipo 46, XX e sua forma clássica perdedora de sal é uma condição ameaçadora da vida.<sup>5</sup>

Sendo assim, deve-se realizar, a partir do 3º dia de vida, dosagens especialmente de 17-OH-progesterona, androstenediona, eletrólitos (sódio e potássio), ACTH e renina.<sup>5</sup> Essa avaliação adrenal pode ser expandida se houve suspeita de formas mais raras de HAC como por exemplo: deficiência da 11-β-hidroxilase, 3-β-hidroxiesteroide-desidrogenase tipos II, 17-α-hidroxilase/17,20-liase (essa última é a segunda forma mais prevalente de HAC no Brasil). Lembrando que algumas dessas formas raras podem se manifestar como genitália indiferenciada tanto em indivíduos 46, XX como em 46, XY.<sup>5</sup>

Por outro lado, quando há gônada palpável, isso fala mais a favor de DDS 46, XY ou DDS com alteração em cromossomos sexuais. Dessa forma, deve-se iniciar a avaliação do eixo gonadal, com dosagens principalmente de FSH, LH, testosterona total, di-hidrotestosterona (DHT) e androstenediona. No entanto, essas dosagens exigem uma particularidade para que seu resultado seja fidedigno, devem ser coletadas no período da minipuberdade. Esse período, cujo pico compreende entre o 30º e 90º dia de vida, é uma época em que o eixo gonadotrofinas está fisiologicamente ativado.<sup>16,17</sup> A minipuberdade é uma janela de oportunidade não só para uma avaliação laboratorial adequada como também prognóstica para a puberdade propriamente dita. Após esse período, o eixo das gonadotrofinas fica quiescente e a avaliação da produção de esteroides sexuais gonadais (especialmente testosterona e DHT) só é possível após um teste de estímulo com HCG recombinante ou de forma indireta, mediante a dosagem de outros hormônios gonadais, cuja produção está ativa na infância, como o hormônio anti-mülleriano (AMH) e/ou a inibina B.<sup>5,16</sup> Estes são bons marcadores de função gonadal, porém não estão disponíveis em todos os centros da América Latina.

Ademais, é importante ressaltar que tanto DDS 46, XY e DDS cromossômicos podem se apresentar sem gônadas palpáveis, assim como formas raras de HAC (mas não a deficiência da 21-hidroxilase) podem apresentar gônadas palpáveis. No entanto, são apresentações menos comuns e devemos hierarquizar a avaliação hormonal conforme descrito anteriormente para depois, dependendo do caso, buscarmos as formas mais raras.

Todos os pacientes com hipospádia, mesmo isolada, devem realizar uretrocistografia miccional e ecografia do aparelho urinário. Refluxo vesicoureteral pode estar presente em torno de 10% dos casos, o que aumenta o risco de infecção urinária e suas consequências.<sup>7</sup>

## CIRURGIA

Em relação ao manejo cirúrgico destes pacientes alguns aspectos importantes devem ser destacados, os pais/responsáveis estarem cientes dos riscos e dos benefícios dos procedimentos indicados para a adequação genital. A opção de postergação da cirurgia deve ser oferecida à família, existem correntes que defendem essa abordagem atualmente. Entretanto, a maioria das evidências científicas ainda aponta para a correção genital ainda no primeiro ano de vida, como melhor opção.<sup>6,18</sup> Grande parte dos especialistas consideram que as complicações ocorrem em menor número nesta fase. Além disso, o desenvolvimento emocional, cognitivo e da imagem corporal pode ser afetado se a cirurgia for atrasada. Ressalta-se que cirurgias irreversíveis devem

ser evitadas nesse período. Um potencial de fertilidade deve ser considerado para a tomada de decisão. Existem diversas técnicas a serem empregadas, que podem ser escolhidas de acordo com cada caso.<sup>6,18</sup>

Quando optado pela genitoplastia feminizante, os procedimentos combinados são indicados; adequando então o aspecto externo, bem como separando o seio urogenital quando presente. Sendo assim, é realizado no mesmo tempo cirúrgico clitoroplastia, vaginoplastia, uretrocopia e vulvoplastia.<sup>6,18</sup> Quando a paciente não tem um seio urogenital e necessitará de uma neovagina, opta-se por realizar a correção da genitália externa (clitoroplastia e vulvoplastia), deixando a construção da vagina para depois da puberdade.<sup>6,18</sup>

Já nos pacientes que o sexo de criação for masculino, os objetivos da correção são um pênis reto, com o meato uretral mais próximo da ponta da glândula, com ângulos peno pubianos e peno escrotais adequados e a fixação dos testículos quando indicado.<sup>6,18</sup>

Em relação ao manejo das gônadas não houve grande alteração. Na presença do material Y no cariótipo é muito importante a gonadectomia em casos de gônadas disgenéticas ou em fitas. Nas pacientes com insensibilidade completa aos andrógenos, a recomendação atual é a preservação gonadal para indução da puberdade de forma espontânea. É muito importante manter o seguimento próximo desses pacientes. Já em pacientes com DDS ovotesticular, quando possível, pode-se realizar a gonadectomia parcial, preservando a porção em congruência ao sexo de criação.<sup>4,6</sup> E, para os pacientes com hipospádia isolada, a conduta é correção cirúrgica, entre 6 e 12 meses de vida.<sup>6,18</sup>

## ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Como qualquer tipo de malformação, o diagnóstico de DDS pode ser causador de angústia considerável na família do paciente, especialmente no período de investigação etiológica. Sentimentos diversos podem ser experimentados pelo casal/família, emergindo, nesse contexto, questões de ordem social e cultural que podem dificultar ainda mais a elaboração dos conflitos ligados a essa condição.<sup>19</sup>

É evidente que na ausência de informações completas aos pacientes e suas famílias, esses indivíduos demonstram maior dificuldade de lidar com os processos do diagnóstico e seu tratamento.<sup>4</sup> Oferecer informações claras aos pais, desde o início, é fundamental. Quando o bebê nasce em centro de saúde cuja equipe não esteja suficientemente preparada para iniciar a investigação etiológica, esta deve ser contida com os pais, acolhendo-os e colocando-os a par da situação de incerteza sobre o sexo do bebê e evitando informações que não estejam pautadas em evidências consagradas e atualizadas sobre DDS. Essa equipe deve ter a responsabilidade de não dar falsas expectativas e nem sugerir que a criança “parece” ter sexo masculino ou sexo feminino, ou mesmo que possui dois sexos. Nessas situações, o ideal é que tenham uma conversa franca com os familiares e digam que ainda não têm respostas precisas sobre a etiologia da DDS, mas que essa investigação será realizada em um centro de referência que terá o que oferecer em termos de definição e tratamento. Caso não haja um psicólogo nesse centro, a própria equipe

que está envolvida com o parto e os primeiros cuidados deve realizar suporte contínuo aos pais, tranquilizando-os e auxiliando-os a lidar com a incerteza do momento e com a necessidade do tempo que a investigação exige.<sup>19,20</sup>

Durante o período em que o bebê está sendo investigado e que permanece sem uma definição de identidade sexual e sem registro civil, os pais apresentam importante sofrimento. Ficam confusos diante da pressão da família ampliada e de amigos quanto ao sexo da criança, não sabendo como dar a notícia. Nesses casos, tanto a opção de esconder os fatos e mentir, quanto à de compartilhar a verdade são vistas como negativas. Quando escondem os fatos, em longo prazo, isso pode dar à criança uma concepção de que sua condição é algo de que tenham que se envergonhar. Divulgar a notícia para outros familiares e amigos próximos, em contrapartida, pode promover o estigma da criança. O ambiente social, dependendo também da cultura vigente, muitas vezes têm dificuldades em tolerar condições “raras”. A falta de conhecimento sobre o fenômeno da DDS, por sua vez, provoca no público leigo reações preconceituosas contra a criança e a família.<sup>20</sup>

Quando o acompanhamento psicológico aos pais está sendo paralelo à investigação etiológica da DDS, é função do psicólogo avaliar as expectativas prévias deles, não apenas em relação ao sexo, mas qual o grau de idealização existente no imaginário do casal. Também deve verificar se há quadro psicopatológico prévio de algum dos genitores, podendo ocorrer desorganização psíquica diante desse evento adverso. É tarefa desse profissional estimular o acesso aos pais a informações baseadas em evidências, buscando que eles se apropriem da condição clínica de seu bebê, dos exames que precisam ser realizados e o que cada um desses exames traz de informação para o estabelecimento do diagnóstico.<sup>21</sup>

Dúvidas e fantasias dos genitores são normais, principalmente no período inicial. Destaca-se a relação entre a doença e a orientação sexual de seus filhos na vida adulta, ou mesmo se será possível uma identidade de gênero futura congruente com o sexo designado. Os pais podem sofrer um choque com o diagnóstico e com o questionamento do sexo do bebê, associado em grande parte, a incertezas do desenvolvimento dos filhos e isso, de certo modo, inclui o desenvolvimento psicosssexual de suas crianças. Tais preocupações estão relacionadas à experiência social dos próprios pais e a necessidade de classificação dos filhos dentro das categorias de gênero masculina-feminina.<sup>18</sup>

Outro anseio relevante é relacionado à fertilidade dos filhos no futuro. Foi discutido em estudo o potencial de fertilidade em culturas ou comunidades que esperam a procriação. Nesses casos, os indivíduos inférteis são menos valorizados enquanto cônjuges, o que gera ansiedade nos pais em determinadas culturas.<sup>22</sup>

O fato de essa investigação ser realizada pela equipe multidisciplinar que atua junto aos casos é assunto a ser tratado nos atendimentos psicológicos, pois os pais terão que conviver com diferentes médicos, de muitas especialidades, durante um intervalo de cerca de 20 dias, que é o tempo médio em que a investigação se desenrola. Para os pais, é importante que tenham dentro da equipe um médico de referência, que ficará encarregado de centralizar as informações corretas que podem ser compartilhadas com eles enquanto ocorre o processo de investigação etiológica. É esperado que o psicólogo estabeleça um elo de comunicação entre pais-família-

-equipe, intermediando as angústias e as expectativas, auxiliando no esclarecimento da situação clínica advinda dos médicos.<sup>23</sup>

Nesse primeiro momento, na fase da investigação etiológica, os pais lidam com o medo do desconhecido, com o luto pelo bebê que fora idealizado previamente e que não se constituiu e com a culpa proveniente de terem gerado um filho com malformação. A intervenção psicológica é necessária para tratar essas questões e auxiliar os pais a se prepararem para a designação sexual que a criança deverá receber, com o plano de tratamento e, conseqüentemente, com o sexo de criação.<sup>23</sup>

Em termos psicológicos e emocionais, sabe-se que uma melhor adequação ao sexo designado indica menor presença de conflito com a anatomia genital e pressupõe um desenvolvimento de identidade de gênero consonante com ela. O papel dos pais nessa construção é fundamental, porque são os responsáveis pelas primeiras relações da criança com o mundo externo, projetando na mesma suas referências acerca de sua identidade sexual e seus “alicerces” na construção da identidade de gênero.<sup>23</sup>

Após a descoberta da etiologia da DDS, deve acontecer uma reunião da equipe multidisciplinar que avaliou o caso com os pais do RN, na qual é discutido o diagnóstico, seu prognóstico e a associação de ambos com a definição da identidade sexual. Nessa mesma reunião a equipe deve expor aos pais um plano de tratamento, que geralmente envolve terapia hormonal e cirurgias.<sup>23,24</sup>

É importante que os pais tenham espaço para trazer suas dúvidas e ansiedades, que deverão ser discutidas com os profissionais da equipe, e que também possam participar das decisões a partir das informações oferecidas pela equipe. A cirurgia de correção da genitália antes do primeiro ano de vida é uma questão polêmica e muito discutida pelos centros de referência que assistem essa população. Porém, ainda prevalece, entre a comunidade científica, a defesa da atribuição sexual no nascimento, complementada por intervenções cirúrgicas precoces e educação congruente com o sexo designado. Esse processo auxilia as famílias e os próprios pacientes na construção de suas questões psicossociais.<sup>23,24</sup>

Para o psicólogo que atua junto a esses pacientes, é fundamental a compreensão de que as DDS, enquanto grande grupo de malformações genitais de várias etiologias devem ser vistas como condições clínicas. Se houver essa percepção, o auxílio aos pais, em um primeiro momento, e aos pacientes, posteriormente, será o de promover uma maior naturalização do processo de tratamento, visando à adesão adequada e à melhor qualidade de vida ao longo do desenvolvimento desses indivíduos.

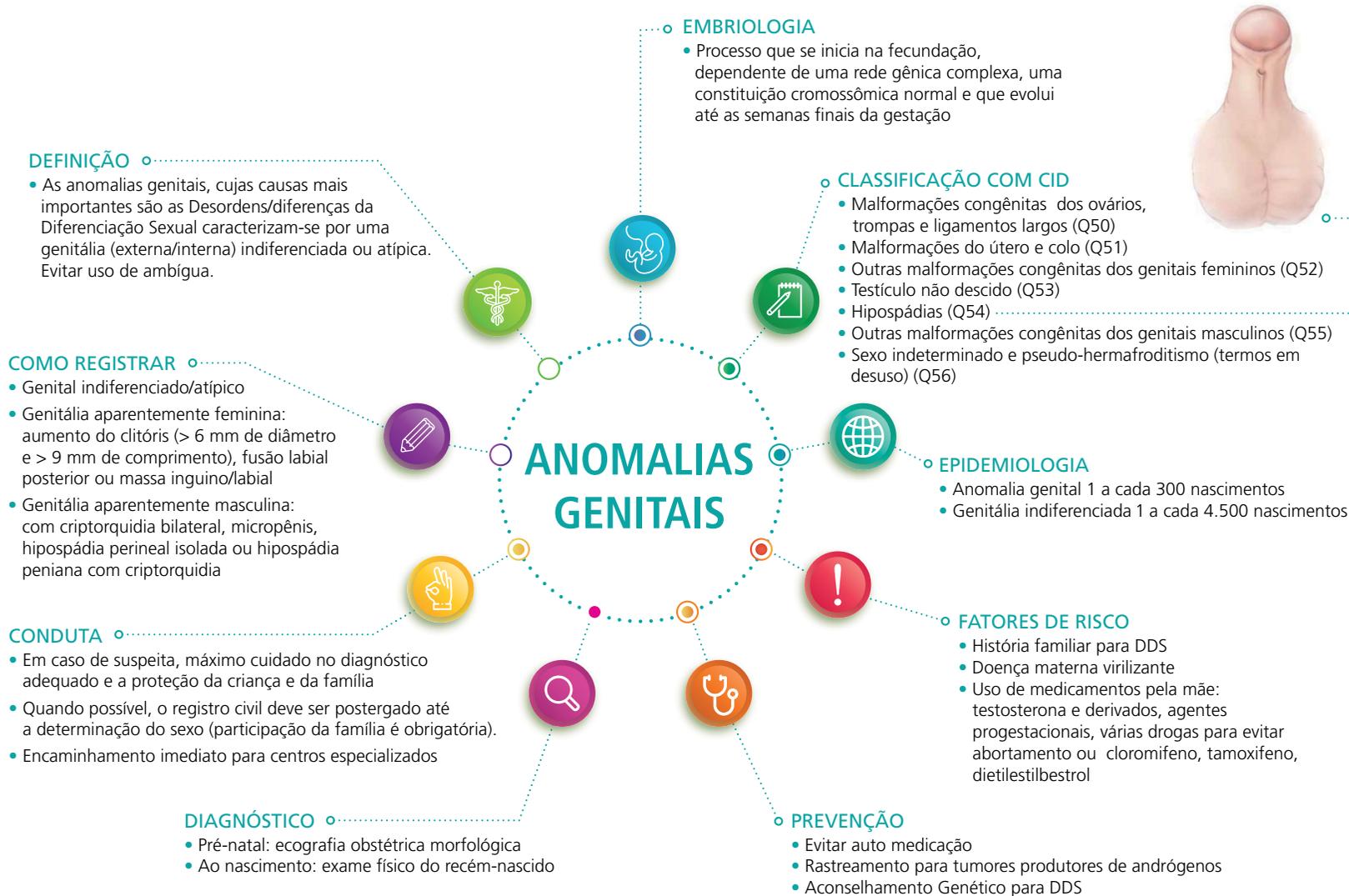
## COMO REGISTRAR

As anomalias genitais, assim como as demais anomalias congênitas identificadas ao nascimento, devem ser registradas na Declaração de Nascido Vivo (DNV), com o preenchimento dos campos 6 e 41. Na etapa de codificação, as hipospádias devem ser registradas com o código CID-10:Q54, enquanto as DDS com o CID-10:Q56. Especial atenção deve ser dada ao preenchimento da variável "Sexo" (campo 3) da DNV, pois a alternativa "Ignorado" só deverá ser assinalada nos casos de DDS.<sup>25</sup>

## PARA LEMBRAR

- ▶ As desordens da diferenciação sexual (DDS) devem ser adequadamente identificadas, registradas e acompanhadas em hospital terciário por equipe multidisciplinar do nascimento até após o tratamento.
- ▶ Enquadram-se como genitais externos indiferenciados os seguintes quadros:
  - Indiferenciação genital óbvia.
  - Genitália aparentemente feminina com aumento do falo, fusão de saliências labio-escrotais ou massa em região inguinal/ saliências labioescrotais.
  - Genitália aparentemente masculina com gônadas não palpáveis bilateral, meato uretral/seio urogenital perineal isolado ou meato uretral não tópico com gônada não palpável.

# INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Infográfico/imagens – WHO/CDC/ICBD. Design original Emphasis Design, Anomalias Congênicas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 ONO, M.; HARLEY, V. R. Disorders of sex development: New genes, new concepts **Nat. Rev. Endocrinol.** v. 9, p. 79-91, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23296159/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 2 WILKINS, L. Hermaphroditism: classification, diagnosis and treatment. **Trans. Southeast. Sect. Am. Urol. Assoc.**, 19 th Meeting, p. 115-116, 1955.
- 3 LEE, P.A. *et al.* Consensus statement on management of intersex disorders. *In: Pediatrics*, v. 118, n. 2, p. e488-500, Aug. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16882788/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 LEE, P. A. *et al.* Global disorders of sex development update since 2006: Perceptions, approach and care. **Horm. Res. Paediatr.**, v. 85, n. 3, p. 158-180, 1 Apr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820577/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 5 AHMED, S. F. *et al.* Society for Endocrinology UK guidance on the initial evaluation of an infant or an adolescent with a suspected disorder of sex development (Revised 2015). **Clinical Endocrinology**, v. 84, p. 771-788, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26270788/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 6 HEMESATH, T. P. *et al.* Controversies on timing of sex assignment and surgery in individuals with disorders of sex development: a perspective. **Front. Pediatr.**, v. 6, Jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687685/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 7 CAMPOS JÚNIOR, D.; BURNS, D. A.; LOPEZ, F. A. (org.). **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2014.
- 8 RITTLER, M.; CASTILLA, E. E. Endocrine disruptors and congenital anomalies. **Cadernos de saúde pública**, v. 18, p. 421-428, 2002. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X20020002000006&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X20020002000006&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 9 RIGNELL-HYDBOM, A. *et al.* A Nested Case-Control Study of Intrauterine Exposure to Persistent Organochlorine Pollutants and the Risk of Hypospadias. **PLoS One**, v. 7, n. 9, 27 Sep. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23028613/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 CONRADO, M. A. V. *et al.* Perfil epidemiológico da hipospádia na região Bragantina do estado de São Paulo, **Brasil. Med.**, Ribeirao Preto, v. 52, n. 3, p. 171-177, 7 nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v52i3.p171-177>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 FELDKAMP, M. L. **International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) Anual Report**. 2014. Disponível em: [www.icbdsr.org](http://www.icbdsr.org). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 12 DAMIANI, D. *et al.* Genitália ambígua: diagnóstico diferencial e conduta. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 45, n. 1, p. 37-47, fev. 2001. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-273020010001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-273020010001000007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 24 fev. 2021.

- 13 VAN DER STRAATEN, S. *et al.* The External Genitalia Score (EGS): A European Multicenter Validation Study. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 105, n. 3, 8 Jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665438/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 MACIEL-GUERRA, A. T. Avaliação Citogenética e Citogenômica. *In*: MACIEL-GUERRA, A. T.; GUERRA JÚNIOR, G. (org.). **Menino Ou Menina?: os distúrbios da diferenciação do sexo**. 3. ed. Curitiba: Appris, 2019. v. 2, cap. 6.3, p. 33-48.
- 15 MELLO, M. P. Avaliação Molecular. *In*: MACIEL-GUERRA, A. T.; GUERRA JÚNIOR, G. (org.). **Menino Ou Menina?: os distúrbios da diferenciação do sexo**. 3. ed. Curitiba: Appris, 2019. p. 49-67.
- 16 REY, R. A. Mini-puberty and true puberty: Differences in testicular function. **Ann. Endocrinol.**, Paris, v. 75, n. 2, p. 58-63, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24793991/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 LANCIOTTI, L. *et al.* Up-to-date review about minipuberty and overview on hypothalamic-pituitary-gonadal axis activation in fetal and neonatal life. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, p. 410, 2018. Disponível em: <https://pmc/articles/PMC6070773/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 MIRANDA, M. L.; BUSTORFF-SILVA, J. M. Correção cirúrgica durante a infância. *In*: MACIEL-GUERRA, A. T.; GUERRA JÚNIOR, G. (org.). **Menino Ou Menina?: os distúrbios da diferenciação do sexo**. 3. ed. Curitiba: Appris, 2019. p. 133-144.
- 19 HARTMANN, J. B.; SANTOS, K. R.; ANTONIASSI, R. P. N. Ele ou ela? quando é necessário conceber, resignificar e renascer no imaginário dos pais - intervenções psicológicas. **Rev. SBPH**, v. 13, n. 2, p. 192-209, 2010.
- 20 PASSOS, E. P. *et al.* (org.). **Rotinas em Ginecologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- 21 SANDBERG, D.; GARDNER, M.; COHEN-KETTENIS, P. Psychological aspects of the treatment of patients with Disorders of Sex Development. **Semin. Reprod. Med.**, v. 30, n. 5, p. 443-452, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23044882/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 DESSENS, A. *et al.* Understanding the needs of professionals who provide psychosocial care for children and adults with disorders of sex development. **BMJ Paediatr. Open.**, v. 1, n. 1, p. e000132, 1 Dec. 2017. Disponível em: <http://bmjpaedsopen.bmj.com/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 HEMESATH, T. P. Disorders of sex development: Parental representations of gender identity construction. **Psicol. Reflex. e Crit.**, v. 26, n. 3, p. 583-590, 2013. Disponível em: [www.scielo.br/prc](http://www.scielo.br/prc). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 FREDA, M. F. *et al.* Suspended Sorrow: The Crisis in Understanding the Diagnosis for the Mothers of Children with A Disorder of Sex Development. **Int. J. Sex. Heal.**, v. 27, n. 2, p. 186-198, 3 Apr. 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19317611.2014.957793>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 BRASIL. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

# 7

## ANOMALIAS CONGÊNITAS DOS MEMBROS

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar tópicos das anomalias congênitas dos membros, particularmente os defeitos de redução de membros (DRM), pé torto (talipes equinovarus), artrogriposes e polidactilias.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

Os DRM têm como definição a ausência de um membro inteiro, ou a ausência e/ou hipoplasia de partes de um membro, podendo incluir o comprometimento dos ossos longos, metacarpos e metatarsos e falanges. Os membros possuem um desenvolvimento embrionário complexo com um período prolongado de morfogênese e exposição à parede uterina maior do que a do corpo. Essas características fazem com que os membros sejam mais suscetíveis a malformações, a deformações, a rupturas, ou a outras variações morfológicas. As taxas de prevalência desses defeitos possuem uma enorme variação, tanto entre países como entre os subtipos de defeitos, mas na média é de 6-8/10.000 nascimentos. O registro adequado dos defeitos de membros deve discriminar as características do achado ao exame físico, conforme as definições e as classificações anteriormente expostas, especificando o tipo de anomalia congênita, em quais membros estão presentes, se é simétrico ou assimétrico, se é isolado ou se associado a outras anomalias congênitas.

### CONCLUSÃO

Os defeitos dos membros podem afetar de forma importante a capacidade funcional e a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Nesse sentido, essas condições são de grande relevância no âmbito da saúde pública e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Deformidades congênitas dos membros. Deformidades congênitas do pé. Polidactilia. Artrogripose. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas dos membros são caracterizadas pela ausência ou hipoplasia grave de um membro completo ou de parte deste. Os membros possuem um desenvolvimento embrionário complexo, com um período prolongado de morfogênese com exposição à parede uterina maior que a do corpo. Essas características fazem com que os membros possuam maior suscetibilidade a malformações, a deformações, a rupturas, ou a outras variações morfológicas. Um número importante de condições genéticas e teratógenos (medicamentos, infecções) afetam os membros de alguma maneira.<sup>1,2</sup>

Muitas vezes o defeito de membro faz parte de uma síndrome muito mais complexa. Cerca da metade dos casos dos defeitos de membros ocorrem associados a outras anomalias, levando à necessidade da procura minuciosa de outras anomalias em todos os sistemas corporais.<sup>1,3</sup>

Diferentes causas já foram identificadas para as anomalias congênitas dos membros. Essas anomalias incluem alterações genéticas, como cromossômicas, exposições ambientais relacionadas ao uso de medicamentos como talidomida e misoprostol ou infecções como a pelo vírus Zika.<sup>2,4</sup>

No início da década de 1960, em diversos países houve uma epidemia de defeitos congênitos graves, particularmente os relacionados aos membros, ocasionados pelo uso da talidomida. Essa epidemia evidenciou o papel dos teratógenos ambientais nas anomalias congênitas e no desenvolvimento de membros.<sup>5</sup> A comercialização da talidomida foi proibida em todo o mundo, mas o uso desse fármaco ainda ocorre para tratamento de eritema nodoso hansênico e outras enfermidades em países como o Brasil. No entanto, o uso da talidomida está condicionado à definição de protocolos clínicos e a diretrizes terapêuticas com critérios de controle de prescrição e dispensação aprovados pelas autoridades federais competentes. Apesar dessas medidas, há uma nova geração de sobreviventes da talidomida e o Brasil é o único país do mundo com três gerações de vítimas da talidomida, com registros até o ano de 2010. A ocorrência destes casos está associada ao uso desse fármaco, particularmente em regiões com alta endemia de hanseníase e um grande número de gestação não planejadas.<sup>6-8</sup>

A gravidade das anomalias congênitas dos membros apresenta alta variabilidade com certos fenótipos classicamente associados a etiologias particulares.<sup>4</sup> Nesse sentido, já foram feitas várias tentativas de classificação sistemática das anomalias de membros com base em critérios morfológicos, anatômicos e etiológicos. A maioria delas inclui deficiências definidas por sua relação com o eixo central do braço e da perna: defeitos pré-axiais, deficiências centrais e defeitos pós-axiais. O Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), no Brasil, utiliza a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) para codificar as anomalias de membros.

Este capítulo irá descrever o estado da arte sobre as anomalias congênitas dos membros, particularmente os defeitos de redução de membros (DRM), pé torto, artrogriposes e polidactilias.

## EPIDEMIOLOGIA

A prevalência geral de anomalias congênitas de membros pode variar, segundo variações nas definições de caso, critérios de inclusão/exclusão, classificação e fontes de averiguação.<sup>9</sup> Apesar das anomalias congênitas graves de membros serem raras, em muitos casos ocasionam redução da capacidade funcional e da qualidade de vida do indivíduo afetado.<sup>10</sup> Este livro terá um capítulo específico sobre epidemiologia das anomalias congênitas que irá descrever de forma mais detalhada esse tópico.

Em relação aos defeitos de redução de membros, as taxas de prevalência possuem enorme variação, tanto entre países como entre os subtipos de defeitos, mas na média é de 6-8/10.000 nascimentos.<sup>3</sup> No Brasil, foi registrada uma prevalência de 1,6/10.000, sendo maior nos estados de Pernambuco, Paraná e Rio de Janeiro. Em um estudo observou-se uma relação entre a prevalência de defeitos de redução de membros e a dispensação de talidomida.<sup>11</sup>

Pé torto (*talipes equinovarus*) também tem prevalência variável entre estudos e populações, sendo maior entre indígenas e menor em asiáticos. A maior taxa encontrada foi em povos indígenas que habitam as ilhas da Polinésia, (6,8/1.000 nascidos vivos)<sup>12</sup> e na Índia (4,56/1.000). Nas Américas a taxa fica em 1,74/1.000.<sup>13</sup>

A artrogripose faz parte de diversos distúrbios, tornando difícil determinar sua prevalência. Lowry e colaboradores<sup>14</sup> levantaram os números de alguns estudos e encontraram prevalências de contraturas congênitas múltiplas que variam de 0,08-0,30/1.000 nascimentos. Não parece haver distorção entre sexos, exceto para formas recessivas ligadas ao X.<sup>14,15</sup> Já para o tipo mais comum de artrogripose, a amioplasia, foi estimada uma incidência de 1/10.000 nascimentos.<sup>16</sup> A síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika contribuiu para o aumento da prevalência dessa anomalia após 2015 nos países onde houve surtos desta infecção viral.

Entre os defeitos de membros incluídos neste capítulo, os mais comuns são as polidactilias. Castilla e colaboradores<sup>17</sup> encontraram prevalências de polidactilia que variaram de 6-15/10.000 nascidos vivos, dependendo da origem étnica da população. Outros fatores genéticos também influenciam na sua prevalência, levando a variação nesses números conforme membros e dígitos acometidos, subtipos de polidactilia e sexo.

## EMBRIOLOGIA

O desenvolvimento dos membros é um processo que inicia cedo na embriogênese. Esse processo é complexo, pois envolve diversas vias de sinalização e regulações. As sinalizações para formação do membro são iniciadas por volta do 21º dia após a fertilização (Quadro 1).<sup>18</sup>

O broto do membro possui três eixos principais, que são responsáveis pela direção em que os membros irão sendo formados. A formação do eixo próximo-distal ocorre do primeiro ao quinto dígito, enquanto do eixo dorso ventral ocorre na direção do dorso da mão para a palma e o eixo anteroposterior é orientado dos ombros aos dedos.<sup>19,20</sup> Além do direcionamento dos eixos, o padrão de desenvolvimento embrionário dos membros superiores faz com que a diferenciação ocorra das estruturas mais proximais para as mais distais, iniciando pela diferenciação da parte do braço que contém o úmero, seguido pelo antebraço com o rádio e ulna, punho e por último a mão.<sup>20</sup>

Em seis semanas após a fertilização, as mãos e os pés começam a ficar aparentes e os brotos passam por uma constrição formando os punhos.<sup>21</sup> A formação das mãos e dos pés ocorrem em tempos diferentes, sendo que as mãos têm o seu desenvolvimento precoce aos pés. Os raios digitais aparecem nas mãos no dia 41, enquanto nos pés só serão aparentes no dia 46.<sup>18</sup> A separação dos dedos das mãos ocorre a partir do dia 46 e irá ocorrer nos pés apenas no dia 49, sendo regulada por um processo de morte celular programada. No dia 56, a separação dos dedos das mãos e dos pés está completa.<sup>18,20</sup>

Para o desenvolvimento completo dos membros é importante a formação do esqueleto, dos músculos e da inervação. Na quinta semana iniciam-se os processos de condrificação dos membros, na qual será formado o esqueleto de cartilagem que estará completo no final da sexta semana de gestação, em torno do dia 58.<sup>18,22</sup> Também na quinta semana, os nervos periféricos iniciam seu crescimento no mesênquima dos membros. O processo de inervação do broto ocorre por crescimento dos nervos do ramo primário ventral que irá se distribuir pela musculatura em formação.<sup>18</sup> Além disso, o processo de angiogênese é fundamental para a formação normal do membro. A formação dos vasos sanguíneos segue a formação do broto, começando o desenvolvimento do sistema arterial no dia 33.<sup>20</sup>

Para que a formação dos membros ocorra de maneira regular é necessário um controle muito resistente, devido ao fato de depender de diversos processos por ser um órgão formado por muitas estruturas, possuindo mais de 30 ossos e 50 músculos.<sup>23</sup> A principal regulação é feita por uma rede de controle genético envolvendo muitos genes expressos e importantes durante o desenvolvimento, como genes homeobox (Hox), sonic hedgehog (SHH) e fatores de crescimento de fibroblastos (FGFs).<sup>21</sup> Além dos controles genéticos, o desenvolvimento dos membros também está sujeito ao controle de forças mecânicas, que auxiliam na formação correta dos ossos dos membros, principalmente dos ossos longos.<sup>24</sup>

O desequilíbrio desses processos pode levar a problemas de formação nos membros acarretando o desenvolvimento de malformações. O período crítico do desenvolvimento dos membros para insultos de origem ambiental é considerado do 24º ao 36º dia após a fertilização.<sup>18</sup>

**Quadro 1 – Principais marcos do desenvolvimento dos membros em humanos<sup>18,20-22</sup>**

PERÍODO DO DESENVOLVIMENTO (DIAS DE GESTAÇÃO)	MARCOS DO DESENVOLVIMENTO
21	Início das sinalizações
26	Broto superior visível
28	Broto inferior visível
33	Início do sistema arterial do membro; aparecem os primórdios mesenquimais de ossos (cartilagens)
41	Raios digitais aparecem nas mãos; sistema muscular dos membros já está em desenvolvimento
44	Raios digitais ainda ligados por membrana
46	Raios digitais aparecem nos pés; aparecem sulcos digitais nas mãos
48	Flexão do membro no cotovelo
49	Aparecem sulcos digitais nos pés
52	Separação completa dos dígitos das mãos
56	Separação completa dos dígitos dos pés

## DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

### Defeitos de redução dos membros

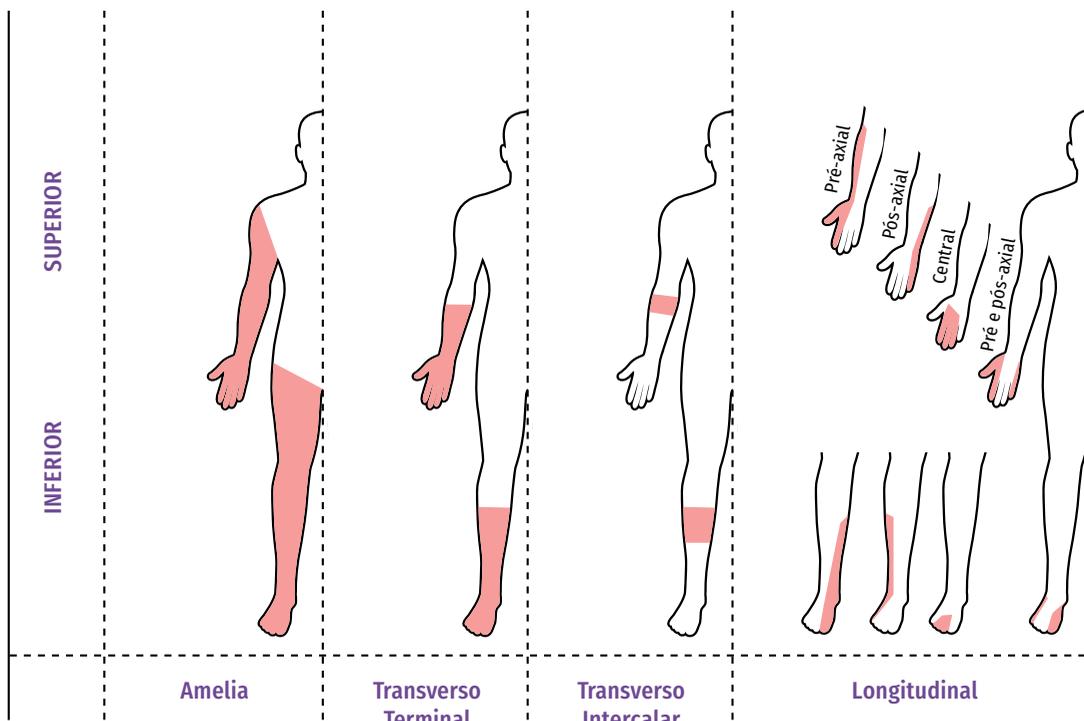
Os defeitos de redução dos membros têm como definição a ausência de um membro inteiro, ou a ausência e/ou hipoplasia de partes de um membro, podendo incluir ossos longos, metacarpos e metatarsos e falanges.<sup>4</sup> A classificação desses defeitos foi recentemente alterada: no passado, utilizavam-se termos greco-latinos como ectrodactilia, peromelia e focomelia entre outros, que muitas vezes poderiam causar erros de classificação e confusão entre os diferentes avaliadores.<sup>25</sup>

Diversas classificações foram propostas na literatura, mas hoje é preconizada a classificação segundo Gold e colaboradores,<sup>4</sup> a qual tem por objetivo proporcionar uma ideia global do defeito em questão, de maneira ampla, simplificada e eficaz por meio da classificação anatômica. Dessa maneira, primeiramente se define se o membro afetado está totalmente ausente, ou seja, agenesia de um membro inteiro, o que é classificado com “amelia”; ou se o defeito de redução atinge somente parte do membro, sendo classificado como “meromelia”.

As meromelias podem ainda ser subdivididas de acordo com a orientação do defeito, em transversal ou longitudinal. As meromelias transversais tem por definição o acometimento de todos os eixos do membro, podendo, ainda, serem divididas em intercalar (defeito ocorre entre duas porções saudáveis do membro) ou terminal (defeito ocorre a partir de um ponto até a sua extremidade distal do membro, havendo porção saudável do membro apenas proximalmente).

Em compensação, os defeitos longitudinais são definidos como defeitos que não afetam todos os eixos do membro, e são classificados de acordo com o eixo acometido; portanto, pré-axial para o eixo do rádio e tíbia, pós-axial para o eixo ulna e fíbula e central quando estão acometidos os eixos dos 2º, 3º e 4º dígitos (Figura 1).

**Figura 1 – Classificação dos defeitos de redução dos membros superiores e inferiores. Estruturas ausentes ou hipoplásicas são sombreadas**



Fonte: Figura elaborada pelos autores, a partir da classificação de Gold e colaboradores.<sup>4</sup>

A focomelia, como antigamente era chamada, hoje é preconizado que seja nomeada ou classificada como defeito de redução intercalar do braço, antebraço, coxa e perna com a preservação das mãos e dos pés bilateralmente. Da mesma maneira, a ectrodactilia e a peromelia são hoje classificadas como defeito de redução de membro tipo meromelia longitudinal central e defeito de redução de membro tipo meromelia transversal terminal, respectivamente.<sup>25</sup>

## PÉ TORTO

O pé torto congênito é um sinal e não um diagnóstico, sendo definido como uma deformidade não corrigível manualmente que afeta tanto o pé quanto o tornozelo e a perna de um indivíduo.<sup>26</sup> É característica a presença destas quatro alterações estruturais: pé cavo, com sua porção anterior em adução e posterior vara, e o tornozelo equino (Figura 2).<sup>27,28</sup> O pé torto congênito deve ser

caracterizado se o acometimento é uni ou bilateral, bem como se é isolado ou se está associado a outras malformações ou síndromes.

O pé torto congênito pode ser classificado de diversas maneiras, quanto à gravidade, à etiologia, à genética ou à funcionalidade do membro, bem como existem alguns escores de gravidade descritos na literatura.<sup>29,30</sup> Para a prática clínica, são úteis as classificações de acordo com a gravidade e de acordo com a etiologia.

De acordo com a gravidade, o pé torto congênito pode ser classificado em quatro categorias:<sup>31</sup>

- ▶ **Grau 1** – benigno, redutível sem resistência.
- ▶ **Grau 2** – moderado, redutível com algum grau de resistência.
- ▶ **Grau 3** – grave, redutível com maior resistência.
- ▶ **Grau 4** – muito grave, não é redutível.

Em relação à etiologia, o pé torto congênito pode ser classificado em postural (geralmente o mais benigno e de fácil tratamento), idiopático (de difícil redução, porém geralmente isolado e não associado a causas sindrômicas), neurogênico (geralmente associado a defeitos de tubo neural) e sindrômico (quando associado a outras malformações).<sup>32</sup>

### Figura 2 – Pé torto congênito



Fonte: WHO; CDC; ICBDSR. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.<sup>28</sup>

## ARTROGRIPOSES

A artrogripose é um sinal, não um diagnóstico, e é definida pela presença de múltiplas contraturas articulares, seja em flexão, seja em extensão, ocasionando limitação da movimentação articular. A artrogripose geralmente envolve os membros, mas pode envolver também as articulações da orofaringe e da coluna, e devem estar presentes desde o nascimento.

Existem diversas síndromes ou sequências de artrogripose, mas invariavelmente todas elas apresentam redução de movimentação fetal, culminando com redução das pregas cutâneas articulares, presença de covinhas sobre a articulação afetada e hipotrofia, além de um curso da doença que costuma ser estático e não progressivo.<sup>14</sup> Mais de 400 síndromes que incluem artrogripose já foram descritas clinicamente, e cerca de 150 já se tem o gene encontrado, e diversas outras já foram atribuídas a causas ambientais ou teratogênicas.<sup>15</sup>

Devido à enorme heterogeneidade, a classificação destas condições se torna um desafio. Hall, em seu livro de 2007 subdividiu as artrogriposes em três categorias distintas, que podem auxiliar na busca por um diagnóstico preciso etiológico<sup>16</sup>:

- A** envolvimento dos membros apenas;
- B** envolvimento de membros e de outras estruturas; e
- C** envolvimento neuromuscular associado a alterações neurológicas centrais; ou deficiência intelectual.

## POLIDACTILIAS

As polidactilias são um grupo de defeitos de membros mais comuns e geralmente facilmente identificáveis, mas a sua definição e classificação por vezes deixam dúvidas. Esse defeito tem por definição a presença de um dígito supranumerário,<sup>33</sup> que pode estar presente de maneira completa ou parcial, podendo atingir tanto os membros superiores quanto os inferiores, e podem estar presentes em apenas um membro ou até nos quatro membros simultaneamente. Além disso, as polidactilias podem ser isoladas ou fazer parte de diagnósticos sindrômicos.<sup>34</sup>

A classificação essencial das polidactilias é de acordo com o eixo acometido (pré-axial, pós-axial e central) e de acordo com a presença do dígito inteiro (completa) ou parcialmente (parcial). Em relação ao eixo acometido, as polidactilias pré-axiais ocorrem quando o dígito supranumerário se trata, na verdade, de uma duplicação do hálux, sendo que esta duplicação pode ser completa ou incompleta, ou seja, pode variar de apenas a ponta da falange distal duplicada até o dígito duplicado integralmente.

As polidactilias “pós-axiais” são aquelas em que ocorre a duplicação do quinto dígito, sendo que o fenótipo pode variar desde apenas um apêndice sem estruturas ósseas reconhecíveis, até a duplicação completa do quinto dedo. A polidactília central é muito mais rara do que a pré ou a pós-axial e geralmente está mascarada pela presença de uma sindactília, sendo usualmente

reconhecida como polissindactilia.<sup>34</sup> Existem ainda subclassificações específicas para cada eixo acometido, de acordo com a porção duplicada que não serão abordadas neste manuscrito, mas que podem ser encontradas em Wessel e colaboradores.<sup>35</sup>

## FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO

Os fatores de risco para ocorrência de anomalias de membros são ambientais e genéticos. Os principais fatores ambientais incluem os teratógenos como os medicamentos talidomida, misoprostol, infecção por vírus Zika, além de fatores mecânicos como a redução de líquido amniótico. Entre os inúmeros fatores genéticos, incluem-se muitas alterações cromossômicas e síndromes gênicas e também é importante mencionar a ancestralidade africana como fator de risco para a polidactilia pós-axial não sindrômica, que não tem repercussão clínica e é de fácil manejo cirúrgico ambulatorial.<sup>18</sup>

Dessa forma, sua prevenção em boa parte passa pelo controle dos fatores ambientais e o planejamento da gravidez, como será visto em capítulo específico neste volume.

## MANEJO DO PACIENTE COM DEFEITO DE MEMBROS

O manejo do paciente com defeitos congênitos de membros deve ser multidisciplinar. A equipe recomendada inclui pediatras, neonatologistas, geneticistas, ortopedistas, cirurgiões-pediátricos, fisioterapeutas, psicólogos e enfermeiros. Além de examinar o defeito primordialmente, é importante avaliar o recém-nascido como um todo, buscando sinais e sintomas que possam corroborar com um diagnóstico sindrômico, uma vez que o defeito de membro pode ser considerado um marcador de outros problemas genéticos.

Stoll e colaboradores<sup>3</sup> e Stevenson e colaboradores<sup>1</sup> afirmaram que cerca de metade dos casos de defeitos de membros ocorrem em associação com outras anomalias, reforçando a necessidade de uma busca minuciosa de outras anomalias em todos os sistemas corporais. Ainda, sempre que possível, está indicada a realização de exames complementares radiológicos, fundamentalmente a radiografia dos membros para melhor classificação e definição do defeito congênito.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os membros possuem um desenvolvimento complexo, um período prolongado de morfogênese e uma exposição à parede uterina maior que a do corpo. Essas características fazem com que os membros sejam mais suscetíveis a malformações, a deformações, a rupturas, ou a outras variações morfológicas. Os defeitos dos membros podem afetar de forma importante a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos pacientes devem ser realizados por uma equipe multidisciplinar da forma mais efetiva possível para amenizar os possíveis danos.

## COMO REGISTRAR

O registro adequado dos defeitos de membros deve discriminar as características do achado ao exame físico conforme as definições e as classificações anteriormente expostas, especificando o tipo de anomalia congênita, em quais membros estão presentes, se é simétrico ou assimétrico, se é isolado ou se associado a outras anomalias congênitas. O Quadro 2 mostra a lista de códigos do CID-10 relacionados a essas anomalias.

**Quadro 2 – Lista de códigos do CID-10 das anomalias congênitas de membros relatadas neste capítulo, com sua correspondência para a classificação de Gold e colaboradores,<sup>4</sup> no caso dos defeitos de redução de membros**

CÓDIGOS CID-10 PARA ANOMALIAS DE MEMBROS	
DEFEITOS DE REDUÇÃO DE MEMBROS	
CLASSIFICAÇÃO PROPOSTA POR GOLD E COLABORADORES <sup>4</sup>	CÓDIGO CID-10
	<b>Q71 Defeitos, por redução, do membro superior</b>
Ausência completa do membro superior (amelia)	Q71.0 Ausência congênita completa do(s) membro(s) superior(es)
Defeito intercalar	Q71.1 Ausência congênita do braço e do antebraço, com mão presente
Defeito terminal transverso	Q71.2 Ausência congênita do antebraço e da mão
Defeito terminal transverso	Q71.3 Ausência congênita da mão e de dedo(s)
Defeito de redução longitudinal pré-axial	Q71.4 Defeito de redução longitudinal do rádio
Defeito de redução longitudinal pós-axial	Q71.5 Defeito de redução longitudinal do cúbito (ulna)
Defeito de redução longitudinal central	Q71.6 Mão em garra de lagosta
	Q71.8 Outros defeitos de redução do membro superior
	Q71.9 Defeito por redução do membro superior, não especificado
	<b>Q72 Defeitos, por redução, do membro inferior</b>
Ausência completa do membro inferior (amelia)	Q72.0 Ausência congênita completa do(s) membro(s) inferior(es)
Defeito intercalar	Q72.1 Ausência congênita da coxa e da perna com pé presente
Defeito terminal transverso	Q72.2 Ausência congênita da perna e do pé
Defeito terminal transverso	Q72.3 Ausência congênita do pé e de artelho(s)
Defeito de redução longitudinal pré-axial	Q72.4 Defeito por redução longitudinal do fêmur
Defeito de redução longitudinal pré-axial	Q72.5 Defeito por redução longitudinal da tíbia
Defeito de redução longitudinal pós-axial	Q72.6 Defeito por redução longitudinal do perônio (fibula)

continua

conclusão

CÓDIGOS CID-10 PARA ANOMALIAS DE MEMBROS	
DEFEITOS DE REDUÇÃO DE MEMBROS	
CLASSIFICAÇÃO PROPOSTA POR GOLD E COLABORADORES <sup>4</sup>	CÓDIGO CID-10
<b>Defeito de redução longitudinal central</b>	Q72.7 Pé bífido
	Q72.8 Outros defeitos por redução do(s) membro(s) inferior(es)
	Q72.9 Defeito não especificado por redução do membro inferior
	<b>Q73 Defeitos por redução de membro não especificado</b>
	Q73.0 Ausência congênita de membro(s) não especificado(s)
<b>Defeito intercalar</b>	Q73.1 Focomelia, membro(s) não especificado(s)
	Q73.8 Outros defeitos por redução de membro(s) não especificado(s)
OUTRAS ANOMALIAS DE MEMBROS	
<b>Q66.0 – Pé torto equinovaro</b>	
<b>Q69 – Polidactilia</b>	
Q69.0 – Dedo(s) da mão supranumerário(s)	
Q69.1 – Polegar(es) supranumerário(s)	
Q69.2 – Artelho(s) supranumerário(s)	
Q69.9 – Polidactilia não especificada	
<b>Q74.3 – Artrogripose congênita múltipla</b>	

Fonte: CID-10 e Gold e colaboradores<sup>4</sup>.

## PARA LEMBRAR

- ▶ As anomalias congênitas dos membros são caracterizadas pela ausência ou hipoplasia grave de um membro ou parte dele, pela presença de um dígito a mais, ou pela alteração na mobilidade e posicionamento articular de um ou mais membros.
- ▶ Os defeitos dos membros podem afetar de forma importante a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes.
- ▶ O desenvolvimento embrionário dos membros é um exemplo importante da complexidade da embriogênese humana e dos muitos fatores que podem contribuir para a ocorrência das anomalias congênitas.
- ▶ O diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento dos pacientes devem ser realizados por uma equipe multidisciplinar da forma mais efetiva possível para amenizar os possíveis danos.

# INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Infográfico/imagens – WHO/CDC/ICBD. Design original Emphasis Design, Anomalias Congênicas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 STEVENSON, R. E. *et al.* **Human Malformations and Related Anomalies**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2016.
- 2 ALBERTO, G. *et al.* Congenital limb reduction defects in 1.6 million births in Argentina. **Am. J. Med. Genet.**, v. 182, n. 5, p. 1084-1092. 1 May 2020. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112602/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 3 STOLL, C. *et al.* Associated malformations in patients with limb reduction deficiencies. **Eur. J. Med. Genet.**, v. 53, n. 5, p. 286-990, Sep. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20670696/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 GOLD, N. B.; WESTGATE, M. N.; HOLMES, L. B. Anatomic and etiological classification of congenital limb deficiencies. **Am. J. Med. Genet.**, v. 155, n. 6, p. 1225-1235, Jun. 2011. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21557466/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 5 LENZ, W. A short history of thalidomide embryopathy. **Teratology**, v. 38, n. 3, p. 203-215, 1988. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3067415/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 6 VIANNA, F. S. L. *et al.* Recognition of the phenotype of thalidomide embryopathy in countries endemic for leprosy: New cases and review of the main dysmorphological findings. **Clin. Dysmorphol.**, v. 22, n. 2, p. 59-63, Apr. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23448904/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 7 VIANNA, F. S. L. *et al.* The impact of thalidomide use in birth defects in Brazil. **Eur. J. Med. Genet.**, v. 60, n. 1, p. 12-15, 1 Jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27638330/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 8 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Talidomida: orientação para o uso controlado**. Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 9 BEDARD, T. *et al.* Congenital limb deficiencies and major associated anomalies in Alberta for the years 1980-2012. **Am. J. Med. Genet.**, v. 176, n. 1, p. 19-28, 1 Jan. 2018. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168277/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 SYVÄNEN, J. *et al.* Maternal risk factors for congenital limb deficiencies: A population-based case-control study. **Paediatr. Perinat. Epidemiol.**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33438777/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 VIANNA, F. S. L. *et al.* Pharmacoepidemiology and thalidomide embryopathy surveillance in Brazil. **Reprod. Toxicol.**, v. 53, p. 63-67, 1 Jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25828060/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 12 PARKER, S. E. *et al.* Multistate study of the epidemiology of clubfoot. **Birth Defects Res. Part A - Clin. Mol. Teratol.**, v. 85, n. 11, p. 897-904, 1 Nov. 2009. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/bdra.20625>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 13 SMYTHE, T. *et al.* Birth prevalence of congenital talipes equinovarus in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine and**

- International Health**, v. 22, p. 269–85, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28000394/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 LOWRY, R. B. *et al.* Prevalence of multiple congenital contractures including arthrogryposis multiplex congenita in Alberta, Canada, and a strategy for classification and coding. **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 88, n. 12, p. 1057-1061, Dec. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21157886/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 15 HALL, J. G. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. **Eur. J. Med. Genet.**, v. 57, n. 8, p. 464-472, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24704792/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 HALL, J. G.; ALDINGER, K. A.; TANAKA, K. I. Amyoplasia revisited. **Am. J. Med. Genet.**, v. 164, n. 3, p. 700-730, 2014. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24459070/>
- 17 CASTILLA, E. E. *et al.* Epidemiological analysis of rare polydactylies. **Am. J. Med. Genet.**, v. 65, n. 4, p. 295-303, 11 Nov. 1996. Disponível em: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19961111\)65:4%3C295::AID-AJMG10%3E3.0.CO;2-P](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1096-8628(19961111)65:4%3C295::AID-AJMG10%3E3.0.CO;2-P). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 MOORE, K. **Embriologia clínica**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2013.
- 19 TOWERS, M.; TICKLE, C. Growing models of vertebrate limb development. **Development**, v. 136, p. 179-190, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19103802/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 20 AL-QATTAN, M. M.; KOZIN, S. H. Update on embryology of the upper limb. **J. Hand Surg. Am.**, v. 38, n. 9, p. 1835-1844, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23684522/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 BARHAM, G.; CLARKE, N. M. P. Genetic regulation of embryological limb development with relation to congenital limb deformity in humans [Internet]. **Journal of Children’s Orthopaedics**, v. 2, p. 1-9, 2008. Disponível em: </pmc/articles/PMC2656784/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 O’RAHILLY, R.; GARDNER, E. The timing and sequence of events in the development of the limbs in the human embryo. **Anat. Embryol. (Berl.)**, v. 148, n. 1, p. 1-23, Jan. 1975. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1202989/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 TICKLE, C. How the embryo makes a limb: determination, polarity and identity. **Journal of Anatomy**, v. 227, p. 418-430, 2015. Disponível em: </pmc/articles/PMC4580101/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 NOWLAN, N. C.; MURPHY, P.; PRENDERGAST, P. J. Mechanobiology of embryonic limb development. *In: ANNALS of the New York Academy of Sciences*. [S. l.]: Blackwell Publishing Inc., 2007. p. 389-411. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17344536/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 LOWRY, R. B.; BEDARD, T. Congenital limb deficiency classification and nomenclature: The need for a consensus. **Am. J. Med. Genet.**, v. 170, n. 6, p. 1400-1404, 1 Jun. 2016. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27027980/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 26 BASIT, S.; KHOSHHAL, K. I. Genetics of clubfoot; recent progress and future perspectives. **European Journal of Medical Genetics**, v. 61, p. 107-113, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919208/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 27 BESSELAAR, A. T. *et al.* Guideline on the diagnosis and treatment of primary idiopathic clubfoot. **Acta Orthop.**, v. 88, n. 3, p. 305-309, 4 May 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28266239/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 28 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.
- 29 CHU, A. *et al.* Clubfoot classification: Correlation with ponseti cast treatment. **J Pediatr Orthop.**, v. 30, n. 7, p. 695-699, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20864855/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 30 BERGERAULT, F.; FOURNIER, J.; BONNARD, C. Idiopathic congenital clubfoot: Initial treatment. **Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research**, v. 99, p. S150-9, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23347754/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 DIMÉGLIO, A. *et al.* Classification of clubfoot. **J. Pediatr. Orthop.**, v. 4, n. 2, p. 129-136, 1995. Part B. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7670979/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 CARROLL, N. C. Clubfoot in the twentieth century: Where we were and where we may be going in the twenty-first century. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 21, p. 1-6, 2012. Part B. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21946867/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 BELL, J. **On syndactyly and its association with polydactyly.** Cambridge: Cambridge Univ Press, 1953.
- 34 GUO, B.; LEE, S. K.; PAKSIMA, N. Polydactyly: a review. **Bull. Hosp. J. Dis.**, v. 71, n. 1, p. 17-23, 1 Jan. 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032579>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 35 WESSEL, L. E.; DALUISKI, A.; TREHAN, S. K. Polydactyly a review and update of a common congenital hand difference. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 32, p. 120-124, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851054/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

**8**

**DEFEITOS  
DA PAREDE  
ABDOMINAL**

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar tópicos sobre os defeitos de parede abdominal, descrevendo a sua ocorrência, a formação embriológica, a caracterização, a classificação, a epidemiologia, o manejo e as formas adequadas de registro.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

Os mecanismos embriológicos envolvendo os defeitos da parede abdominal até hoje permanecem controversos. Por meio da melhoria no atendimento pré-natal, incluindo os avanços em exames de imagem, principalmente a ecografia obstétrica; atualmente, recém-nascidos com essas malformações apresentam um bom prognóstico na sua reabilitação. Ressalta-se que a onfalocele é frequentemente associada a outras malformações em até 70%-80% dos casos e pode ser parte de uma síndrome genética. É importante considerar que tais fatores alteram o prognóstico clínico. A gastrosquise geralmente ocorre de maneira isolada, exceto por malformações do próprio intestino, como atresia ou estenose. Fatores de risco ambientais e suscetibilidade genética são apontados como desencadeadores desses defeitos. A gastrosquise apresenta a particularidade de estar associada à idade materna muito jovem. Além disso, a gastrosquise apresentou aumento na sua incidência de 10 a 20 vezes nas últimas décadas, desde os anos 1970, enquanto a onfalocele permaneceu com sua incidência estável.

### CONCLUSÃO

Dados epidemiológicos detalhados sobre os defeitos de parede abdominal no Brasil são necessários para alocação adequada de recursos com finalidade de reduzir a morbimortalidade mediante um atendimento acessível e de qualidade. Nesse sentido, são condições de grande relevância no âmbito da saúde pública e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Gastrosquise. Exonfalia. Onfalocele. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre a etiologia e o manejo dos defeitos da parede abdominal era extremamente escasso até o início dos anos 1940. A mortalidade nessa época era próxima a 100%. Não havia uma clara distinção entre as malformações. Desde então, muitos estudos para adequação na classificação e no manejo destes defeitos foram conduzidos. O conhecimento adquirido por meio da identificação e da análise de recém-nascidos com malformações congênicas é fundamental para compreensão da morfogênese em humanos e para a evolução em direção a definição de marcadores genéticos associados à ocorrência de tais defeitos.<sup>1</sup> Avanços no diagnóstico pré-natal, no cuidado peri e neonatal, além da identificação de fatores de risco, diminuíram significativamente a morbidade e a mortalidade de recém-nascidos nos últimos 30 anos.<sup>2</sup> O reconhecimento da malformação e o atendimento por equipe multiprofissional ao nascimento são os principais fatores que afetam o prognóstico.<sup>3</sup>

## DEFINIÇÃO

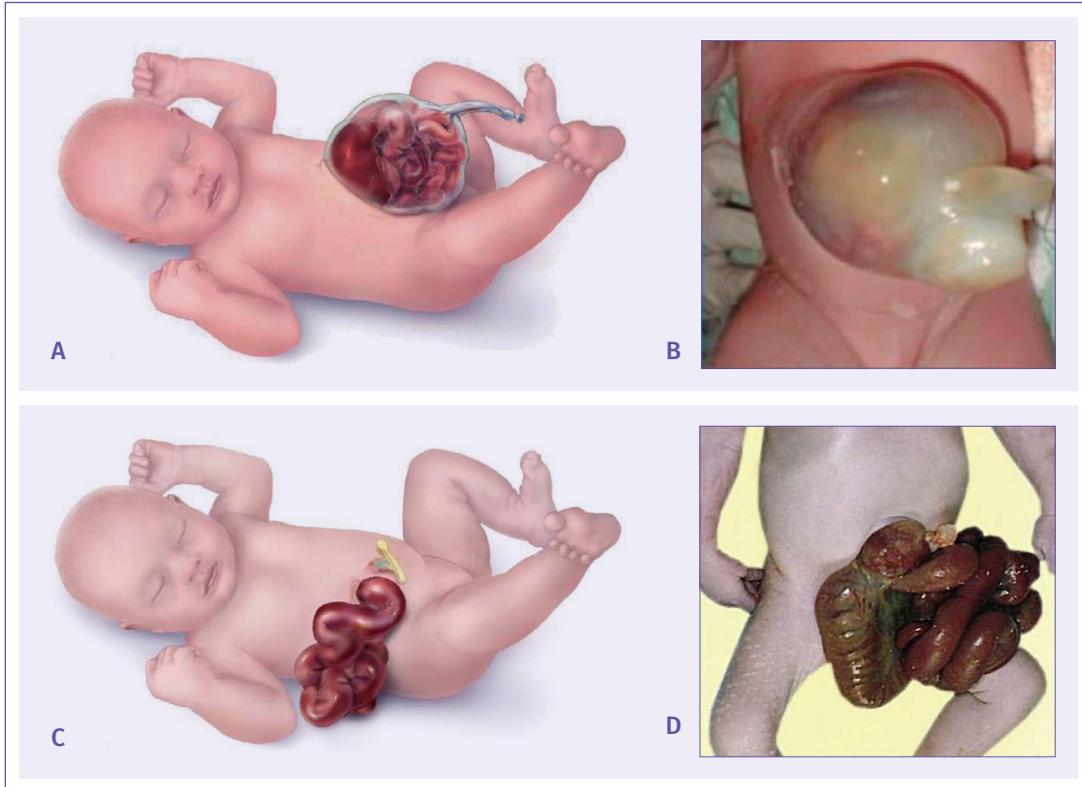
Os defeitos congênicos da parede abdominal resultam em protrusão de órgãos intra-abdominais, principalmente intestino.<sup>4</sup> São relativamente frequentes, principalmente a onfalocele e a gastrosquise.<sup>5,6</sup>

A onfalocele ou exonfalia é um defeito de fechamento da parede abdominal anterior que ocorre através do anel umbilical, resultando em exteriorização do conteúdo abdominal, recoberta por uma membrana que pode ou não estar íntegra.<sup>7</sup> Além do intestino pode conter fígado, baço, e eventualmente gônadas. Onfaloceles gigantes estão associadas à hipoplasia pulmonar e dos músculos retos abdominais (deslocados lateralmente).<sup>8-10</sup> Frequentemente associada a outras malformações congênicas, a onfalocele pode fazer parte de síndromes genéticas, mais comumente aneuploidias e síndrome de Beckwith-Wiedemann.<sup>10</sup>

A gastrosquise é caracterizada pela descontinuidade da parede abdominal na região paraumbilical, quase exclusivamente à direita (95% dos casos), através da qual há exteriorização de alças intestinais, e ocasionalmente outros órgãos, não envoltas por membrana.<sup>1,7,11</sup> A exposição das alças intestinais no período intrauterino causa edema das alças intestinais observado ao nascimento.<sup>12</sup> Costuma ser um defeito isolado, exceto por malformações gastrointestinais.

A ruptura do saco herniário, presente na onfalocele, pode ocorrer muito raramente no período intrauterino. Nesses casos observa-se uma confusão com a gastrosquise, já que as alças intestinais estão expostas ao nascimento. Vale ressaltar que a onfalocele, mesmo quando rota, apresenta inserção do cordão umbilical na membrana que envolve os órgãos exteriorizados, ou seja, este cordão faz parte do defeito e é mais frouxo que o habitual, enquanto na gastrosquise o cordão umbilical insere-se normalmente na parede abdominal ao lado do defeito. A hérnia umbilical é caracterizada por inserção habitual do cordão no anel umbilical com cobertura de pele intacta, enquanto na onfalocele há um grande defeito da área do anel umbilical sem músculos ou pele, apenas uma fina membrana (Figura 1).<sup>8,13</sup>

**Figura 1 – A e B – Desenho ilustrativo e fotografia de recém-nascido com onfalocele. C e D – Desenho ilustrativo e fotografia de recém-nascido com gastrosquise**



Fonte: Adaptado de WHO; CDC; ICBDSR. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.** Geneva: WHO, 2014.

## EMBRIOLOGIA

A embriologia dos defeitos de fechamento da parede abdominal permanece controversa, apenas estudos muito recentes parecem oferecer explicações mais bem sustentadas. Várias teorias incluem falhas na formação da parede abdominal.<sup>14,15</sup> O mecanismo pelo qual essa falha ocorre não está bem elucidado. Entre os desafios para tal compreensão está a limitada disponibilidade de modelos experimentais.<sup>1,16,17</sup> No desenvolvimento embrionário, o cordão umbilical pode ser dividido em duas partes: lado esquerdo (parte vascular) e lado direito (parte flácida em forma de “bolsa”), no qual as alças intestinais não se desenvolver.

A herniação fisiológica das alças intestinais no hiato flácido resolve-se até a 11ª a 12ª semana de gestação. Assim como na gastrosquise, a hérnia fisiológica é geralmente localizada do lado direito do cordão umbilical e este está bem fixado, com comprimento e morfologia normais. Este fato sugere uma associação da hérnia fisiológica com a ocorrência da gastrosquise. Até o momento não está definido se o prolapso das vísceras na gastrosquise é decorrente de falha

no fechamento do anel umbilical antes da resolução da herniação fisiológica ou da ruptura da parte flácida na borda do anel.<sup>18-20</sup>

A embriogênese da onfalocele envolve uma combinação de displasia embrionária e disfunção da placa ectodérmica.<sup>21</sup> Na onfalocele o anel umbilical é anormal e alargado. Durante o desenvolvimento normal o anel se fecha até atingir a mesma circunferência do cordão umbilical, assim a parede abdominal madura recobre a superfície ventral circundante. Na onfalocele o anel umbilical é maior do que o local de inserção do cordão e a parede abdominal madura fica limitada à periferia do defeito.<sup>22</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

Os defeitos de parede abdominal podem ser classificados em dois tipos de malformações maiores:<sup>23</sup>

- ▶ **Onfalocele (exonfalia):** neste defeito o conteúdo abdominal (intestino, na maior parte das vezes, mas também outros órgãos abdominais) é herniado na linha média por meio de um anel umbilical alargado. O cordão umbilical é inserido na parte distal da membrana que cobre essa anomalia. Os órgãos herniados na onfalocele são cobertos por uma membrana que consiste no peritônio e no âmnio. O código internacional dessa malformação corresponde ao CID-10:Q79.2.
- ▶ **Gastrosquise:** anomalia acompanhada por herniação do intestino e, ocasionalmente, de outros órgãos abdominais. A abertura na parede abdominal é lateral ao umbigo (à direita em 95% dos casos) e os órgãos herniados não têm membrana protetora. O código internacional dessa malformação corresponde ao CID-10:Q79.3.

## EPIDEMIOLOGIA

A gastrosquise é uma malformação congênita com taxas de ocorrência em aumento nas últimas décadas, observada em regiões geográficas com baixo e alto nível socioeconômico.<sup>24</sup> A incidência em nascidos vivos é estimada entre 2 a 5 casos por 10.000 nascidos vivos.<sup>4,25</sup> Um dos principais fatores de risco para a gastrosquise reconhecido em diversos estudos é a idade materna jovem (especialmente entre 15–19 anos).<sup>6,26</sup> As gestantes com menos de 20 anos podem ter risco aumentado em até sete vezes para gastrosquise no feto em desenvolvimento quando comparadas àquelas com idade entre 25–29 anos.<sup>27</sup>

Para a onfalocele, estima-se uma prevalência de 1 a cada 4 mil nascidos vivos. Contudo, a incidência é maior se considerados natimortos e interrupções gestacionais.<sup>28</sup> A onfalocele síndrômica, com anormalidades cromossômicas detectáveis ou anomalias congênicas associadas, representa 67%–88% das gestações apresentando essa malformação.<sup>29</sup> As anomalias congênicas associadas são em sua maior parte gastrointestinais ou cardíacas (40%–50%), mas um amplo espectro de associações pode ocorrer.<sup>28,30</sup> As taxas de mortalidade na onfalocele costumam variar com base no padrão de malformações associadas ou diagnósticos síndrômicos. A onfalocele isolada parece ter um bom prognóstico.<sup>31</sup>

No Brasil, os estudos específicos relacionados a essas malformações congênitas ainda são escassas. No entanto, as taxas vistas no País são semelhantes às descritas mundialmente e acompanham as mesmas tendências epidemiológicas e os fatores de risco das demais regiões geográficas.<sup>7</sup> Dados epidemiológicos brasileiros atualizados são abordados no capítulo de epidemiologia deste livro.

## FATORES DE RISCO

A ocorrência de defeitos da parede abdominal envolve múltiplos fatores ambientais e genéticos, que podem ter impacto de forma independente, mas, na maioria das vezes, interagem entre si para um aumento de risco.<sup>32</sup>

Entre os fatores de risco para onfalocele, encontra-se a idade materna avançada (>35 anos) ou muito jovem (<20 anos).<sup>33</sup> A obesidade também parece ser importante, em especial para mães com IMC > 30<sup>34</sup> ou previamente obesas à gestação (IMC ≥30).<sup>35</sup> Além disso, distúrbios do controle glicêmico materno também foram identificados como fator de risco potencial para desenvolvimento de onfalocele.<sup>36</sup>

No entanto, variantes genéticas e anormalidades cromossômicas são os principais fatores de risco associados a essa condição, em especial, as trissomias dos cromossomos 21, 13 e 18;<sup>32,37</sup> sendo essa última a mais observada, já que até 80% dos casos de síndrome de Edwards apresentam onfalocele.<sup>38</sup> A síndrome de Beckwith-Wiedemann é outra condição associada a risco aumentado de onfalocele, que ocorre em 30%–79% desses pacientes.<sup>39</sup> Em cerca de 30% dos casos a onfalocele ocorre de forma isolada e com cariótipo normal, tendo prognóstico favorável (sobrevida superior a 95,5% no primeiro ano de vida).<sup>40</sup>

A gastrosquise tem características epidemiológicas bem diferentes da onfalocele, sendo raramente associada a anormalidades cromossômicas (1,2% dos casos) ou doenças monogênicas (0,2%).<sup>41</sup> No entanto, também está associada à idade materna jovem: mulheres entre 14–19 anos tem até sete vezes mais risco quando comparadas a mulheres entre 25–29 anos (OR=7,18, IC 95%: 4,39 – 11,75).<sup>27</sup> Diversos fatores ambientais e sociodemográficos já foram associados a aumento de risco na sua ocorrência, entre eles: idade paterna jovem, baixa renda e baixo nível educacional, uso de analgésicos (aspirina, ibuprofeno e paracetamol), tabagismo e fatores nutricionais,<sup>42</sup> mas uma série de limitações nesses estudos e significativa variabilidade entre os resultados, não permite ainda conclusões definitivas sobre esses fatores. O aumento na frequência de casos familiares de gastrosquise sugere uma maior suscetibilidade genética subjacente (risco de recorrência varia entre 3,5% a 5,7%),<sup>43,44</sup> com algumas variantes genéticas de susceptibilidade já descritas.<sup>45</sup>

## PREVENÇÃO

A prevenção dos defeitos da parede abdominal passa diretamente pelos cuidados de saúde materna no período pré-concepcional.<sup>11</sup> Nesse momento, muitos dos fatores de risco podem ser identificados e, assim, eliminados ou mitigados, por meio de medidas como redução de peso, cessação do tabagismo, otimização do controle glicêmico em mulheres diabéticas e orientação sobre uso de medicamentos.

O ácido fólico, medida preventiva eficaz em outras anomalias congênitas (em especial, defeitos de tubo neural), não parece ter impacto significativo sobre a incidência dos defeitos da parede abdominal.<sup>46,47</sup> De toda forma, pelos benefícios anteriormente descritos é também indicado.

O rastreio ecográfico adequado permite o diagnóstico pré-natal destas condições. Dessa forma, é possível definir a indicação de testes invasivos (biópsia de vilos coriais ou amniocentese), especialmente importantes nos casos de onfalocele, com vistas à investigação de condições genéticas associadas. Essas medidas possibilitam a equipe de saúde e a família planejar a melhor conduta e atendimento ao recém-nascido no período periparto e neonatal imediato, mediante encaminhamento ao serviço de saúde com equipe cirúrgica capacitada, definição da melhor via de parto ou eventual indicação de interrupção precoce da gestação,<sup>48</sup> prevenindo assim complicações dessas condições. Este livro tem um capítulo específico que apresenta de forma mais detalhada a prevenção das anomalias congênitas.

## DIAGNÓSTICO PRÉ E PÓS-NATAL

A ecografia obstétrica é o método de escolha para o diagnóstico dos defeitos da parede abdominal, capaz de detectá-los em 75% a 80% dos casos a partir da 11ª a 12ª semanas de idade gestacional. A elevação de alfafetoproteína é observada em ambos os defeitos, porém, é mais pronunciada na onfalocele.<sup>49</sup> No caso de onfalocele identificada no período pré-natal, pode-se seguir investigação etiológica com análise de cariótipo fetal, por meio de amniocentese, e/ou amostra das vilosidades coriônicas.<sup>50</sup> Deve-se seguir com a avaliação fetal mais abrangente incluindo-se o ecocardiograma.<sup>49</sup>

Com o avanço da qualidade nos exames de imagem, atualmente a identificação pré-natal tanto da onfalocele quanto da gastrosquise pode ser feita a partir do final do primeiro trimestre, por meio da ultrassonografia obstétrica.<sup>19,51</sup> Em centros de referência é possível realizar o diagnóstico de onfalocele entre 11 a 14 semanas de gestação. Essa avaliação deve ser bastante cuidadosa antes das 11–12 semanas para não haver confusão com a hérnia umbilical fisiológica, esta nunca inclui herniação do fígado e deve estar resolvida até as 14 semanas de gestação.<sup>51,52</sup> Já a gastrosquise pode ser identificada a partir das 12 semanas.<sup>19,52</sup>

Não existem dados suficientes que sustentem a escolha da melhor via de parto, portanto, essa é uma escolha do médico em conjunto com a mãe e os fatores avaliados passam a ser os obstétricos. Na gastrosquise, há defensores da cesariana de rotina, devido ao risco de lesões das alças intestinais durante o parto vaginal; na onfalocele, alguns médicos preferem a cesariana

quando há grande onfalocele, pelo receio do rompimento da membrana que recobre as vísceras e a lesão hepática durante o parto vaginal. Independentemente do tipo de parto optado, é imprescindível garantir que ele ocorra num hospital terciário, com equipe de neonatologia e cirurgia pediátrica capacitados.<sup>49</sup>

## MANEJO E CONDUTA

A cirurgia é a terapia de escolha quando se trata dos defeitos de parede abdominal: gastrosquise e onfalocele. O objetivo principal da correção é a redução das vísceras, com funcionalidade preservada e posterior fechamento da parede abdominal. Na gastrosquise a cirurgia é considerada de emergência, enquanto na onfalocele o fechamento pode ser mais tardio. Cerca de 2/3 das mortes e sequelas adquiridas em função desses defeitos poderiam ser evitadas por meio do tratamento cirúrgico adequado aos bebês e às crianças afetadas.<sup>53</sup>

A correção cirúrgica do defeito não pode ser a única preocupação. Recém-nascidos com intestino e possivelmente outras vísceras expostas, devem ser imediatamente avaliados quanto à motilidade gastrointestinal, perdas de calor e fluido. Alguns cuidados específicos precisam ser seguidos, como a passagem de sonda nasogástrica, reposição volêmica, hidratação do conteúdo exteriorizado com gaze úmida com solução salina morna, manutenção do recém-nascido em ambiente aquecido e amamentação em posição lateral direita para evitar torção dos vasos mesentéricos.<sup>54</sup>

Apesar dos avanços, tanto nas técnicas cirúrgicas quanto nos cuidados neonatais, ainda não está estabelecido qual a melhor abordagem terapêutica para neonatos com gastrosquise. Existem três principais técnicas para se fazer o fechamento: sutura fascial primária após redução das vísceras; correção escalonada com uso de silo; técnica do turbante umbilical ou fechamento plástico. Ainda não existem evidências claras que demonstrem superioridade de algumas das técnicas.<sup>55</sup> Além disso, a terapêutica a ser seguida após realização de cirurgia é desafiadora, sendo a gastrosquise a malformação congênita associada ao maior tempo de internação hospitalar.

Na onfalocele a cirurgia não é considerada emergencial se não houver ruptura da membrana que envolve as vísceras. São seguidas estas etapas durante a cirurgia: abre-se a membrana envolvente, ligam-se os vasos umbilicais, criam-se retalhos de pele para posterior sutura de fâscias, reduzem-se as vísceras viáveis, fecham-se transversalmente as fâscias criadas e por último realiza-se a sutura em bolsa para obter-se o umbigo. Nem sempre esse fechamento pode ser feito no mesmo momento; nesse caso, ele é realizado posteriormente por meio de algumas técnicas disponíveis, como técnica de Gross, técnica de Schuster, ligadura sequencial com uso de silo, dispositivos para expansão de tecidos e terapia conservadora não operatória, em que se aguarda o fechamento apenas com uso de sulfadiazina de prata creme e posteriormente corrige-se a hérnia residual.<sup>49</sup>

## COMO REGISTRAR

O registro adequado dos defeitos de parede abdominal deve discriminar as características do achado. De acordo com o manual do Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc), deve-se registrar:<sup>56</sup>

- A** a relação com o cordão umbilical (p.ex., periumbilical);
- B** o lado;
- C** a extensão em centímetros;
- D** se é coberto por membranas;
- E** se há órgão eviscerado; e
- F** presença de associação com malformação independente.

Como exemplo, a gastrosquise geralmente se localiza à direita do cordão umbilical, com exteriorização de parte do intestino não coberta por membrana, sendo mais comumente uma malformação isolada. Já a onfalocele localiza-se na linha média e os órgãos herniados estão cobertos por uma membrana, estando frequentemente associada a outras malformações.<sup>57</sup>

No registro desses defeitos, o uso do termo ‘gastrosquise’ deve ser usado com cautela, visto que, frequentemente, defeitos de fechamento da parede ventral do corpo são erroneamente referidos dessa forma.<sup>22,56</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento da incidência de gastrosquise, as causas dessa malformação devem atrair cada vez mais atenção.<sup>22</sup> A prevenção por meio da promoção da saúde pré-concepcional materna, associada ao cuidado pré-natal, é relevante nesse contexto.<sup>11</sup> Além disso, a mortalidade decorrente dos defeitos de fechamento de parede abdominal varia muito com a qualidade do atendimento, portanto, é de grande importância sua identificação correta e precoce, idealmente pré-natal, o que possibilita um planejamento do parto e um atendimento neonatal apropriado. Na presença dessas anomalias, é fundamental o rastreamento para outras malformações independentes e o desenvolvimento de um plano de atendimento multidisciplinar e reabilitação adequados.<sup>6,49</sup>

Ademais, no contexto de defeitos da parede abdominal, deve ser garantido o aconselhamento genético às famílias uma vez que existem possíveis fatores ambientais agindo na ocorrência destas malformações e que a idade materna tanto muito jovem quanto avançada predispõe a diferentes malformações.<sup>6</sup>

## PARA LEMBRAR

- ▶ Defeitos da parede abdominal apresentam um amplo espectro de gravidade.
- ▶ A gastrosquise e a onfalocele são os defeitos de parede abdominal mais comuns ao nascimento.
- ▶ A onfalocele ou exonfalia é um defeito de fechamento da parede abdominal anterior que ocorre através do anel umbilical, resultando em exteriorização do conteúdo abdominal, recoberta por uma membrana que pode ou não estar íntegra.
- ▶ A gastrosquise é caracterizada pela descontinuidade da parede abdominal na região paraumbilical, mais frequentemente à direita (95%), através da qual há exteriorização de alças intestinais, e ocasionalmente outros órgãos, não envoltas por membrana.
- ▶ O reconhecimento destes defeitos no período pré-natal permite o planejamento do parto, referência para local com equipe cirúrgica especializada e, assim, a redução da morbimortalidade associada a esses defeitos.
- ▶ Ao identificar malformações da parede abdominal, é fundamental o rastreamento para outras malformações possivelmente associadas e o desenvolvimento de um plano de atendimento multidisciplinar e reabilitação adequada.
- ▶ A correta classificação, caracterização e registro dos defeitos da parede abdominal ao nascimento são essenciais para compreensão da epidemiologia local, para identificação de eventuais fatores de risco associados, para o estabelecimento de medidas de prevenção e para o aconselhamento genético.

## INFOGRÁFICO



Fonte: Os autores. Infográfico/imagens – WHO/CDC/ICBD. Design original Emphasis Design, Anomalias Congênicas/Vigilância RS, adaptado SVS.

## REFERÊNCIAS

- 1 BENJAMIN, B.; WILSON, G. N. Registry analysis supports different mechanisms for gastroschisis and omphalocele within shared developmental fields. **Am. J. Med. Genet.**, v. 167, n. 11, p. 256-2581, 1 Nov. 2015. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26138114/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 2 LAJE, P. *et al.* Complex gastroschisis: Clinical spectrum and neonatal outcomes at a referral center. **J. Pediatr. Surg.**, v. 53, n. 10, p. 1904-1907, 1 Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29628208/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 3 LAKSHMINARAYANAN, B.; LAKHOO, K. Abdominal wall defects. **Early Human Development.**, v. 90, p. 917-920, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25448781/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 AKTOZ, F. *et al.* Gestational Outcomes of Pregnancies with Prenatally Detected Gastroschisis and Omphalocele. **Fetal Pediatr. Pathol.**, v. 38, n. 4, p. 282-289, 4 Jul. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30892123/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 5 NARANG, A. *et al.* Anterior abdominal wall defects managed at a tertiary maternal-fetal medicine service in New Zealand: What counselling advice can we offer parents? **Aust. New Zeal J. Obstet. Gynaecol.**, v. 59, n. 6, p. 805-810, 1 Dec. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30841012/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 6 STOLL, C. *et al.* Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. **Am. J. Med. Genet.**, v. 146A, n. 10, p. 1280-1285, 15 May 2008. Part A. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.32297>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 7 CASTILLA, E. E.; MASTROIACOVO, P.; ORIOLI, I. M. Gastroschisis: International epidemiology and public health perspectives. *American Journal of Medical Genetics, Part C: Seminars in Medical Genetics.* **Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.** v. 148, p. 162-179, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655097/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 8 PREFUMO, F.; IZZI, C. Fetal abdominal wall defects. **Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.**, v. 28, n. 3, p. 391-402, 1 Apr. 2014.
- 9 ROUX, N. *et al.* Early diagnosis of omphalocele: Prognostic value of the herniated viscera for associated anomalies. **Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.**, v. 47, n. 9, p. 637-642, 1 Sep. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31271893/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 GAMBA, P.; MIDRIO, P. Abdominal wall defects: Prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 23, n. 5, p. 283-290, 1 Oct. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459013/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 SADLER, T. W. The embryologic origin of ventral body wall defects. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 19, n. 3, p. 209-214, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20610194/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 12 SAMALA, D. S. *et al.* To observe the intensity of the inflammatory reaction caused by neonatal urine and meconium on the intestinal wall of rats in order to understand etiology of intestinal damage in gastroschisis. **J. Indian. Assoc. Pediatr. Surg.**, v. 19, n. 1, p. 5-9, Jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459013/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 13 BETAT, R. S. *et al.* Ruptured omphalocele mimicking gastroschisis in a fetus with edwards syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, v. 164, n. 2, p. 559-560, Feb 2014. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24132880/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 WATANABE, S. *et al.* Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. **J. Neonatal. Surg.**, v. 6, n. 2, p. 27, 15 Apr. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28770124/>
- 15 MEKONEN, H. K. *et al.* Development of the ventral body wall in the human embryo. **J. Anat.**, v. 227, n. 5, p. 673-685, 1 Nov. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26467243/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 SADLER, T. W.; FELDKAMP, M. L. The embryology of body wall closure: Relevance to gastroschisis and other ventral body wall defects. **American Journal of Medical Genetics**, v. 148, p. 180-185, 2008. Part C: Seminars in Medical Genetics. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655098/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 SBRAGIA, L. *et al.* Gastroschisis: State of the Art in Translating Experimental Research to the Bedside. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 29, p. 342-351, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31426117/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 BEAUDOIN, S. Insights into the etiology and embryology of gastroschisis. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 27, n. 5, p. 283-288, 1 Oct.2018.
- 19 OPITZ, J. M.; FELDKAMP, M. L.; BOTTO, L. D. An evolutionary and developmental biology approach to gastroschisis. **Birth Defects Research**, v. 111, p. 294-311, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30816021/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 20 BEASLEY, S. W. Umbilicus and its extensive clinical repertoire. **J. Paediatr. Child Health**, v. 53, n. 11, p. 1123-1126, 1 Nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29148196/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 KHAN, F. A.; HASHMI, A.; ISLAM, S. Insights into embryology and development of omphalocele. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 28, n. 2, p. 80-83, 1 Apr. 2019.
- 22 WILLIAMS, T. Animal models of ventral body wall closure defects: A personal perspective on gastroschisis. **American Journal of Medical Genetics**, v. 148, p. 186-191, 2008. Part C: Seminars in Medical Genetics. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655100/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies**. Geneva: WHO, 2014.
- 24 STALLINGS, E. B. *et al.* Population-based birth defects data in the United States, 2012–2016: A focus on abdominal wall defects. **Birth Defects Res.**, v. 111, n. 18, p. 1436-1447, 1 Nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31642616/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 MAI, C. T. *et al.* National population-based estimates for major birth defects, 2010–2014. **Birth Defects Res.**, v. 111, n. 18, p. 142-1435, 1 Nov. 2019.. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31580536/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 26 KIRBY, R. S. The prevalence of selected major birth defects in the United States. **Seminars in Perinatology**. v. 41, p. 338-344, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037343/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 27 REEFHUIS, J.; HONEIN, M. A. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta - 1968-2000: Teenager or thirty-something, who is at risk? **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 70, n. 9, p. 572-579, Sep. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15368555/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 28 CONNER, P.; VEJDE, J. H.; BURGOS, C. M. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. **Pediatr. Surg. Int.**, v. 34, n. 6, p. 629-633, Jun. 2018. Disponível em: [/pmc/articles/PMC5954074/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/305954074/). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 29 WILSON, R. D.; JOHNSON, M. P. Congenital abdominal wall defects: An update. **Fetal Diagnosis and Therapy**. v. 19, p. 385-398, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15305094/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 30 ANI, M. A.; KHAN, S. A. A. Omphalocele with intra abdominal anomalies. **J. neonatal Surg.**, v. 3, n. 1, p. 3, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26023474>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 HEIDER, A. L.; STRAUSS, R. A.; KULLER, J. A. Omphalocele: Clinical outcomes in cases with normal karyotypes. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 190, n. 1, p. 135-141, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14749649/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 FROLOV, P.; ALALI, J.; KLEIN, M. D. Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: A review of the literature. **Pediatric Surgery International**, v. 26, p. 1135-1148, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20809116/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 MARSHALL, J. *et al.* Prevalence, Correlates, and Outcomes of Omphalocele in the United States, 1995-2005. **Obstet. Gynecol.**, v. 126, n. 2, p. 284-293, 23 Aug. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241416/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 34 WALLER, D. K. *et al.* Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. **Arch. Pediatr. Adolesc. Med.**, v. 161, n. 8, p. 745-750, Aug. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17679655/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 35 WATKINS, M. L. *et al.* **Maternal Obesity and Risk for Birth Defects**. 2003. Disponível em: [www.aappublications.org/news](http://www.aappublications.org/news). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 36 WALLER, D. K. *et al.* Do infants with major congenital anomalies have an excess of macrosomia? **Teratology**, v. 64, n. 6, p. 311-317, 1 Dec. 2001. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/tera.1086>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 37 VECIANA, M.; MAJOR, C. A.; PORTO, M. Prediction of an abnormal karyotype in fetuses with omphalocele. **Prenat. Diagn.**, v. 14, n. 6, p. 487-492, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7524058/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 38 NIH; GENETIC AND RARE DISEASES INFORMATION CENTER. **Trisomy 18 | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program**. 2015. Disponível em: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6321/trisomy-18>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 39 FIRTH, H. V.; HURST, J. A. **Clinical Genetics and Genomics (Oxford Desk Reference)**. Oxford: Oxford University Press, 2017.
- 40 LAKASING, L. *et al.* Current outcome of antenatally diagnosed exomphalos: an 11 year review. **J. Pediatr. Surg.**, v. 41, n. 8, p. 1403-1406, 1 Aug. 2006. Disponível em: <http://www.jpedsurg.org/article/S0022346806003149/fulltext>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 41 MASTROIACOVO, P. *et al.* Gastroschisis and associated defects: An international study. **Am. J. Med. Genet.**, v. 143, n. 7, p. 660-671, 1 Apr. 2007. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17357116/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 42 RASMUSSEN, S. A.; FRÍAS, J. L. Non-genetic risk factors for gastroschisis. **American Journal of Medical Genetics**, v. 148, p. 199-212, 2008. Part C: Seminars in Medical Genetics. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655102/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 43 SALINAS-TORRES, V. M. *et al.* Familial occurrence of gastroschisis: a population-based overview on recurrence risk, sex-dependent influence, and geographical distribution. **Pediatr. Surg. Int.**, v. 34, n. 3, p. 277-282, 1 Mar. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29335896/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 44 TORFS, C. P.; CURRY, C. J. R. Familial cases of gastroschisis in a population-based registry. **Am. J. Med. Genet.**, v. 45, n. 4, p. 465-467, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8465852/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 45 SALINAS-TORRES, V. M. *et al.* Genetic variants conferring susceptibility to gastroschisis: a phenomenon restricted to the interaction with the environment? **Pediatr. Surg. Int.**, v. 34, n. 5, p. 505-514, 1 May 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29550988/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 46 GODWIN, K. A. *et al.* Changes in frequencies of select congenital anomalies since the onset of folic acid fortification in a Canadian birth defect registry. **Can. J. Public. Heal.**, v. 99, n. 4, p. 271-275, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18767269/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 47 YANG, W.; CARMICHAEL, S. L.; SHAW, G. M. Folic acid fortification and prevalences of neural tube defects, orofacial clefts, and gastroschisis in California, 1989 to 2010. **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 106, n. 12, p. 1032-1041, 1 Dec. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27191125/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 48 OAKES, M. C.; PORTO, M.; CHUNG, J. H. Advances in prenatal and perinatal diagnosis and management of gastroschisis. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 27, n. 5, p. 289-299, 1 Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413259/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 49 KELLY, K. B.; PONSKY, T. A. Pediatric abdominal wall defects. **Surgical Clinics of North America**, v. 93, p. 1255-1267, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24035087/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 50 CHRISTISON-LAGAY, E. R.; KELLEHER, C. M.; LANGER, J. C. Neonatal abdominal wall defects. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 16, p. 164-172, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21474399/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 51 VERLA, M. A.; STYLE, C. C.; OLUTOYE, O. O. Prenatal diagnosis and management of omphalocele. **Semin. Pediatr. Surg.**, v. 28, n. 2, p. 84-88, 1 Apr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072463/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 52 PAKDAMAN, R.; WOODWARD, P. J.; KENNEDY, A. Complex abdominal wall defects: appearances at prenatal imaging. **Radiographics**, v. 35, n. 2, p. 636-649, 12 Mar. 2015. Disponível em: [www.rsna.org/rsnarights](http://www.rsna.org/rsnarights). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 53 WRIGHT, N. J. *et al.* Management and outcomes of gastrointestinal congenital anomalies in low, middle and high income countries: Protocol for a multicentre, international, prospective cohort study. **BMJ Open**, v. 9, n. 3, p. e0304522019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31481373/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 54 ANYANWU, L. J. C.; ADE-AJAYI, N.; ROLLE, U. Major abdominal wall defects in the low- and middle-income setting: current status and priorities. **Pediatr. Surg. Int.**, v. 36, n. 5, p. 579-590, 1 May 2020. Disponível em: [/pmc/articles/PMC7165143/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34165143/). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 55 KUNZ, S.N. *et al.* Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 48, p. 845-857, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23583145/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 56 ESTUDO COLABORATIVO LATINO-AMERICANO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS. **Manual operacional ECLAMC**. 7. ed. Rio de Janeiro: ECLAMC, 2007. 30 p.
- 57 LEDBETTER., D. J. Gastroschisis and Omphalocele. **Surgical Clinics of North America**, v. 86, p. 249-260, 2006. Disponível em: <http://www.surgical.theclinics.com/article/S0039610905001702/fulltext>. Acesso em: 24 fev. 2021.

9

SÍNDROME  
DE DOWN

## RESUMO

### OBJETIVO

Abordar tópicos relacionados à síndrome de Down (SD), descrevendo sua etiologia, os fatores de risco, o quadro clínico e os métodos para diagnóstico, a fim de ajudar os profissionais de saúde no reconhecimento dessa síndrome.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

A SD é a condição genética mais comum que leva à deficiência intelectual e existem sinais e sintomas que podem ser reconhecidos ao nascimento, além de alterações no pré-natal que permitem a suspeita. A existência de protocolos para o cuidado de pacientes com SD, com intervenções imediatas quando necessário e rastreamento de possíveis problemas de saúde, faz com que seja fundamental o reconhecimento mais precoce possível desses pacientes. No pré-natal, a ultrassonografia obstétrica é o principal exame para suspeição da SD. Ela deve ser seguida da avaliação de risco para todas as gestantes, independentemente da idade materna. Após o nascimento, o exame físico do recém-nascido por profissional experiente permite o diagnóstico na maioria dos casos.

### CONCLUSÃO

A vigilância para alterações sugestivas de SD no pré e pós-natal aumenta a chance de diagnóstico precoce e a realização de medidas de saúde em centros especializados, com maior qualidade de vida para os pacientes e suas famílias. Nesse sentido, essa condição é de grande relevância no âmbito da saúde pública e sua notificação deve ser priorizada.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Síndrome de Down. Idade materna. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é a causa genética mais comum de deficiência intelectual, com uma incidência em torno de 1:800 a 1:1.000 nascidos vivos.<sup>1,2</sup> Pessoas com essa condição apresentam um conjunto de sinais e de sintomas que, na maioria dos casos, pode ser prontamente reconhecido ao nascimento. Além disso, existem alterações que possibilitam o diagnóstico ainda no período pré-natal, permitindo o preparo da equipe de saúde e da família para possíveis complicações.<sup>3</sup>

Pessoas com SD têm atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e um risco aumentado para malformações cardíacas, problemas respiratórios, visuais, auditivos, hematológicos, gastrointestinais, endocrinológicos e odontológicos.<sup>4</sup> O diagnóstico precoce é possível e beneficia os pacientes a partir de intervenções imediatas. Por exemplo, anomalias cardíacas congênitas estão presentes em cerca de metade dos casos e contribuem para morbidade e mortalidade.<sup>5,6,7</sup> Apesar disso, ainda é grande o número de pacientes que são investigados tardiamente, com prejuízo em seu acompanhamento e manejo clínico.<sup>8</sup>

Existem diretrizes para o cuidado da saúde de pacientes com SD, com orientações sobre as avaliações periódicas necessárias de acordo com a idade e com as comorbidades, que devem ser seguidas para o melhor desenvolvimento possível dessas pessoas.<sup>9</sup>

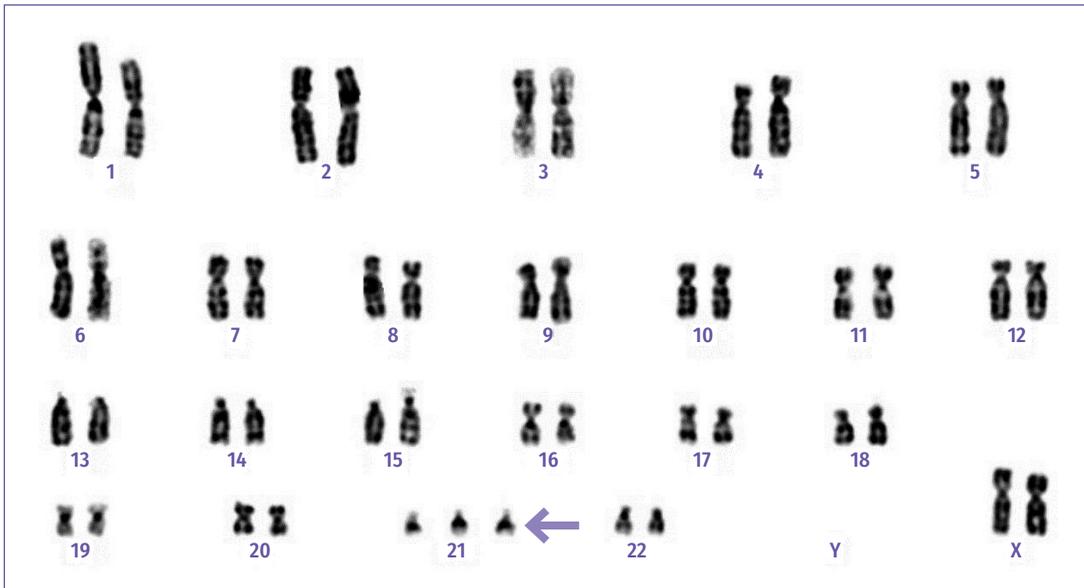
A discussão de estratégias de vigilância é importante para possibilitar o início do seguimento de saúde preconizado. O objetivo deste capítulo é preparar o profissional de saúde para o pronto reconhecimento dos sinais e dos sintomas da SD. Para isso, buscamos discorrer sobre a sua etiologia, os fatores de risco, o quadro clínico e os métodos para diagnóstico, visando à suspeita clínica ainda no período pré-natal e a pronta identificação desses pacientes ao nascimento para que as medidas de atenção sejam realizadas o mais precocemente possível.

## ETIOLOGIA

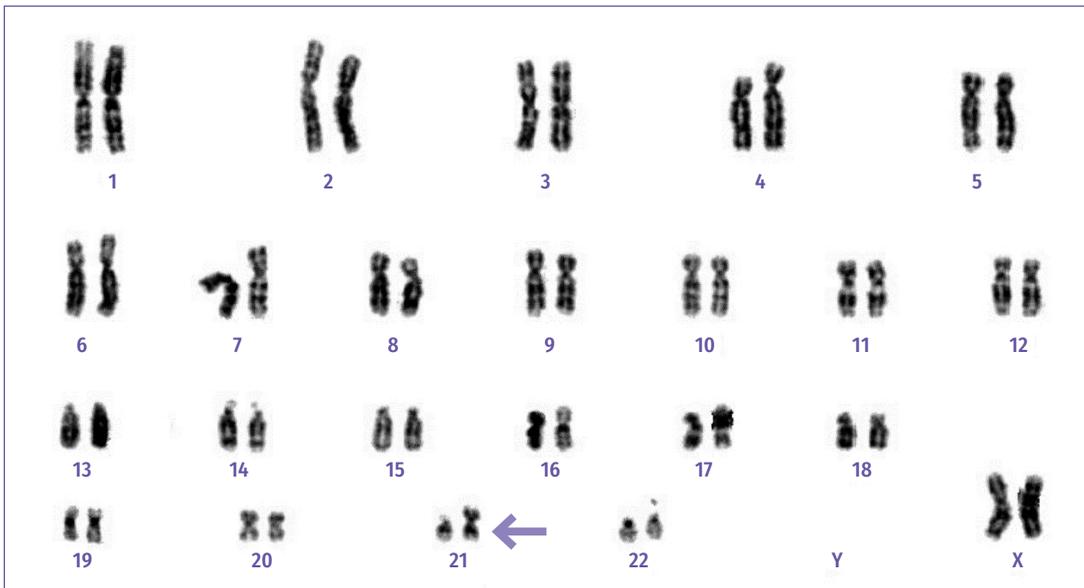
Aproximadamente 95% dos casos de SD são esporádicos e relacionados a não disjunção meiótica, resultando em um cariótipo com 47 cromossomos em vez dos 46 habituais, existindo um cromossomo 21 a mais – a chamada trissomia livre do cromossomo 21 (Figura 1A). Em cerca de 90% desses casos, essa falha na separação ocorre na meiose I dos oócitos maternos.<sup>10,11</sup>

A recorrência familiar pode se relacionar a alterações estruturais envolvendo o cromossomo 21. Entre essas alterações estão as translocações, responsáveis por cerca de 3% a 4% dos casos de SD e que consistem na fusão do braço longo de um cromossomo 21 com o braço longo de outro cromossomo do tipo acrocêntrico (Figura 1B).<sup>4</sup> Esses pacientes apresentam 46 cromossomos em vez dos 47 cromossomos observados na trissomia livre.<sup>12</sup>

**Figura 1 – Exemplos de cariótipos de pacientes com síndrome de Down. 1A: cariótipo feminino 47,XX,+21 mostrando a trissomia livre do cromossomo 21. 1B: cariótipo feminino 46,XX,+21,der(21;21)(q10;q10) mostrando a trissomia do 21 por translocação**



**1A**



**1B**

Fonte: Os autores.

Em 1% a 2% dos pacientes, a etiologia está relacionada com a divisão mitótica nos primeiros estágios do desenvolvimento embrionário.<sup>13</sup> Durante a divisão celular, mais precisamente durante a anáfase mitótica, pode ocorrer um erro de separação envolvendo as cromátides-irmãs resultando em duas linhagens celulares: uma com complemento normal de 46 cromossomos e outra com 47.<sup>14</sup> Essa alteração cromossômica é a principal causa do chamado mosaicismo, já que a partir de um único zigoto surgiram duas ou mais linhagens celulares distintas.<sup>13-15</sup>

Outras alterações cromossômicas mais raras são responsáveis por uma pequena porcentagem dos casos de SD. Entre elas está a duplicação envolvendo a região crítica do cromossomo 21 e outras alterações estruturais envolvendo esse cromossomo.<sup>16</sup>

## FATORES DE RISCO

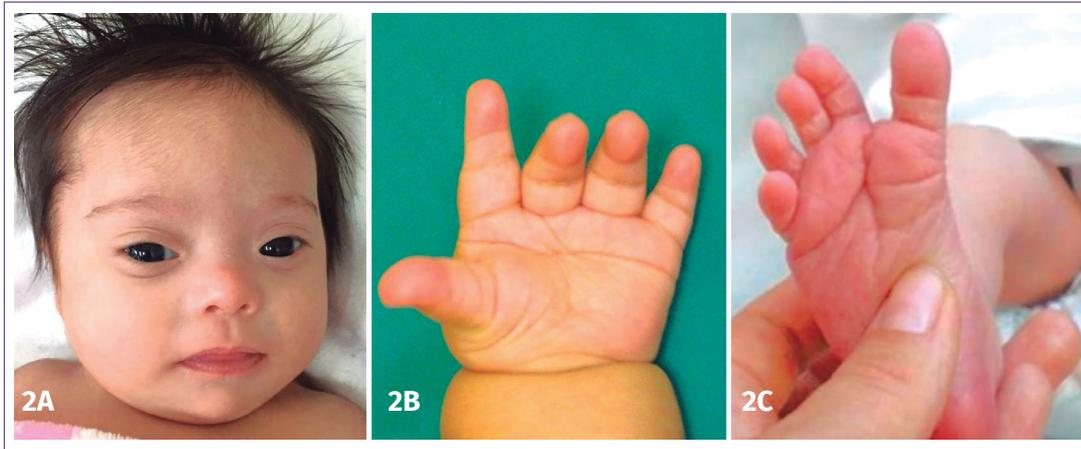
Considerando a causa mais comum de SD, a trissomia livre do cromossomo 21 por não disjunção meiótica materna, o único fator de risco conhecido é a idade materna avançada.<sup>17</sup> À medida que os oócitos ficam “mais velhos”, aumentam-se as chances de ocorrerem defeitos disjuncionais e, por isso, a chance de SD aumenta proporcionalmente ao aumento da idade materna.<sup>18,19</sup>

## QUADRO CLÍNICO

No período pré-natal, algumas características observadas na ultrassonografia de primeiro (US1T) e segundo trimestre (US2T) podem ser sugestivas de que o feto apresente alguma alteração cromossômica. Nenhuma delas é específica, porém a combinação com outros dados clínicos, como a idade materna avançada, aumenta o risco relativo, indicando a realização de outros testes complementares. No US1T, os principais achados incluem o aumento da translucência nucal (TN), ausência ou hipoplasia de osso nasal e alterações do fluxo sanguíneo no ducto venoso e válvula tricúspide.<sup>20</sup> No US2T, entre 20 e 24 semanas, esses marcadores podem ser uma malformação fetal, como cardiopatia e estenose duodenal; ou um sinal fenotípico, como braquicefalia (achatamento ântero-posterior do crânio), encurtamento do fêmur ou encurvamento medial do quinto dedo das mãos (clinodactilia).<sup>21,22</sup>

Após o nascimento, no período neonatal, os sinais clínicos incluem: hipotonia muscular (pode-se observar, por exemplo, que em vez de assumir a posição semifletida, o lactente fica na posição de batráquio), braquicefalia, perfil facial plano, fendas palpebrais oblíquas para cima (o canto externo do olho tem elevação superior em relação ao canto interno), epicanto (prega de pele cobrindo o canto interior do olho), orelhas pequenas e displásicas (desenvolvimento anormal de seus elementos), pescoço curto com excesso de pele na região da nuca, protrusão de língua, frouxidão das articulações, mãos pequenas, braquidactilia (dedos curtos), clinodactilia do quinto dedo da mão, prega de transição palmar, diástase (afastamento) do músculo reto do abdome e aumento da distância entre o 1º e 2º dedos dos pés.<sup>9,23</sup> Em crianças maiores, outras características clínicas são significativas, entre elas a baixa estatura e o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.<sup>9</sup> A Figura 2 mostra algumas das características observadas no exame físico em pessoas com SD.

**Figura 2 – Características observadas no exame físico em pessoas com SD. 2A: cabelos finos e lisos, fendas palpebrais oblíquas para cima, epicanto, ponte nasal baixa, língua protusa, pescoço curto. 2B: mãos pequenas, braquidactília, prega de transição palmar. 2C: aumento da distância entre o 1º e o 2º pododáctilos**



Fonte: Adaptado do Aplicativo GBDDC. <https://globalbirthdefects.tghn.org/download-birth-defects-surveillance-app/>

Os pacientes também podem apresentar outros achados clínicos como anomalias cardíacas congênicas, hipotireoidismo, distúrbios das vias aéreas, problemas respiratórios e auditivos, desordens autoimunes, complicações oncológicas e hematológicas, alterações musculoesqueléticas (luxação de quadril, instabilidade atlantoaxial) e outros transtornos do neurodesenvolvimento como crises convulsivas e autismo.<sup>16</sup>

## DIAGNÓSTICO

### No pré-natal

Há ampla variedade de abordagens de rastreio descritas para a SD no período pré-natal. Elas incluem triagem do primeiro trimestre (avaliação com US1T e marcadores séricos); triagem de segundo trimestre; e análise de DNA fetal livre em sangue materno.<sup>24</sup>

A triagem de primeiro trimestre é realizada geralmente entre a 11ª e 14ª semanas de gestação e deve incluir avaliação ultrassonográfica com medida da TN, avaliação do osso nasal e do ducto venoso.<sup>25</sup> Além do exame ultrassonográfico, em alguns países é feito, nesse período, o perfil bioquímico, com a dosagem em sangue materno de gonadotrofina  $\beta$ -coriônica humana livre ( $\beta$ -hCG livre) e proteína A plasmática associada à gestação (PAPP-A).<sup>26</sup> O risco para trissomias cromossômicas pode ser estimado a partir dos resultados dos exames realizados em conjunto com outros fatores maternos, como idade e história prévia de aneuploidia.<sup>24,27</sup> O risco deve ser calculado por algoritmos específicos, como os do programa da *Fetal Medicine Foundation* (<https://fetalmedicine.org/research/assess/trisomies>), que considera como alto risco a chance maior que 1:100 para aneuploidia fetal; risco intermediário entre 1:100 e 1:1.000 e baixo risco menor que 1:1.000.<sup>28</sup>

Independentemente da estimativa de risco após essa triagem, todas as gestantes devem realizar a US2T para avaliar anormalidades estruturais, já que marcadores ultrassonográficos podem ser identificados. Esses marcadores têm diferentes graus de associação com a trissomia do 21 e não podem ser usados isoladamente para confirmar ou excluir o diagnóstico.<sup>24</sup>

Em 2011, foi introduzida a técnica de rastreio por DNA fetal livre (cfDNA), que utiliza a análise de fragmentos de cfDNA na circulação materna, identificáveis por volta da 9ª–10ª semanas de gestação e, ao contrário do rastreamento de marcadores, pode ser realizada até o final da gestação.<sup>29</sup> A triagem para trissomias em gestações únicas por cfDNA no sangue materno tem limitações, mas possui elevada sensibilidade para as principais aneuploidias de autossomos (13, 18 e 21) e cromossomos sexuais (X e Y), podendo detectar em torno de 99% dos fetos com trissomia do 21, sendo superior aos outros métodos de triagem para a SD, tanto em termos de capacidade de detecção quanto em menores taxas de falso-positivo.<sup>24,30</sup>

Nenhum dos testes descritos são testes diagnósticos e pacientes com um resultado de teste de triagem positivo para aneuploidia fetal devem passar por consulta de aconselhamento genético e considerar a possibilidade de investigação com testes diagnósticos confirmatórios invasivos em um serviço de medicina fetal, como biópsia de vilosidade coriônica, amniocentese ou cordocentese para realização de exame de cariótipo.<sup>24</sup> A utilização de técnicas invasivas para o diagnóstico da SD no período pré-natal está indicada para gestantes que apresentam risco relativo, identificado nos exames para rastreamento, maior que os riscos associados aos métodos diagnósticos, sendo que a experiência e a habilidade do médico que realiza o procedimento são fatores consideráveis na redução do risco de perda fetal.<sup>31</sup>

## No pós-natal

Após o nascimento, o reconhecimento das características clínicas é essencial para o diagnóstico. Não existem critérios definidores, porém quanto mais características forem reconhecidas, maior a segurança para a definição diagnóstica. O Quadro 1 resume os principais sinais clínicos da SD no período neonatal de acordo com o segmento corpóreo e pode ser utilizada como guia para o exame físico do recém-nascido.

**Quadro 1 – Principais sinais clínicos da síndrome de Down no período neonatal de acordo com o segmento corpóreo**

SINAIS CLÍNICOS	
<b>GERAL</b>	
Pele	Cútis marmorata
Tônus	Hipotonia
<b>CRÂNIO E FACE</b>	
Aspecto	Braquicefalia Cabelos finos, lisos e esparsos Baixa implantação capilar posterior Pescoço curto com sobra de pele na nuca
Olhos	Fenda palpebral oblíqua Epicanto Manchas de Brushfield (pontos brancos na íris)
Orelhas	Baixo implantadas Pequenas e/ou displásicas
Nariz	Pequeno Ponte nasal baixa
Boca	Protrusão de língua
<b>TRONCO</b>	
Tórax	Anomalias cardíacas congênicas (mais frequentes os defeitos do septo atrioventricular e ventricular)
Parede abdominal	Diástase do músculo reto abdominal Hérnia umbilical
<b>MEMBROS</b>	
Superiores	Braquidactilia Clinodactilia de 5º quirodáctilo Mãos pequenas Prega palmar de transição
Inferiores	Aumento da distância entre o 1º e 2º pododáctilos Prega de flexão entre o 1º e o 2º pododáctilos

Fonte: Os autores.

Embora o diagnóstico da síndrome de Down após o nascimento seja principalmente clínico, é necessária a realização do exame de cariótipo para determinar se a causa é uma alteração estrutural ou um erro por não disjunção, pois esse resultado é imprescindível para determinação de risco de recorrência e aconselhamento genético.<sup>16,23</sup>

Além disso, o diagnóstico pode ser desafiador em prematuros, certos grupos étnicos e em alguns casos de mosaïcismo.<sup>16,23</sup> Nos casos em que o exame físico não é definidor, o exame citogenético (cariótipo) torna-se fundamental para estabelecimento do diagnóstico.<sup>9</sup>

## PREVENÇÃO

Para prevenção primária da SD, a única medida conhecida é a concepção em idade materna mais jovem, quando isso for possível. Mas existem várias medidas de prevenção secundária e terciária como acompanhamento desde o pré-natal, correção cirúrgica de anomalias congênitas associadas e estimulação precoce para possibilitar melhor desenvolvimento.<sup>23</sup> Este livro tem um capítulo específico que apresenta de forma mais detalhada a prevenção das anomalias congênitas.

## ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Nos casos de SD por trissomia livre do cromossomo 21, a chance de recorrência deve ser estimada considerando-se a influência da idade materna.<sup>13</sup>

Quando a SD ocorre por alteração estrutural não balanceada no cariótipo, como as causadas por translocações, o risco de recorrência depende se um dos pais é portador da translocação balanceada.<sup>31</sup> Dessa forma, para aconselhamento genético de pessoas com SD por alteração estrutural, é obrigatória a realização de investigação com exame do cariótipo dos pais e a idade materna não tem influência nessa etiologia.<sup>32,33</sup>

## DISCUSSÃO

A SD é a alteração cromossômica mais comum em humanos e existem medidas de prevenção e diretrizes para seguimento de saúde das pessoas com essa condição.<sup>9</sup> Dessa forma, a segurança no reconhecimento dos sinais e sintomas permite, não só o melhor manejo dos problemas de saúde associados à síndrome, mas também maior tranquilidade na comunicação com os pais sobre o diagnóstico ou a suspeita clínica.

Durante o período pré-natal, nos atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para as gestações consideradas como de risco habitual, está prevista realização de uma ultrassonografia obstétrica, preferencialmente no primeiro trimestre, com indicação de encaminhamento para serviços de medicina fetal caso existam achados sugestivos de síndrome genética.<sup>34</sup> No acompanhamento de gestações de alto risco, testes invasivos são indicados caso haja suspeita de SD.<sup>35</sup>

Entretanto, exames em sangue materno para triagem de aneuploidias não estão listados na rotina de investigação pré-natal no SUS, mesmo para as gestantes com idade maior que 35 anos.<sup>34,35</sup> A análise de cfDNA é atualmente mais vantajosa em termos de técnica para rastreamento da SD, sendo

superior em sensibilidade e especificidade comparada aos outros métodos de triagem sorológica, além de não haver o risco de perda fetal.<sup>29</sup>

Estudo da eficácia em se calcular o risco gestacional para aneuploidias utilizando os marcadores avaliados no US1T (TN, osso nasal, ducto venoso e regurgitação tricúspide) em combinação com a idade materna para todas as gestantes, seguido de testes diagnósticos invasivos no grupo considerado de alto risco e de análise por cfDNA para as gestantes de risco intermediário mostrou que essa é uma abordagem coerente, especialmente para os casos de SD, com taxa de detecção de cerca de 96%.<sup>36</sup>

Sabe-se que cerca de 130 milhões de pessoas – 62% da população brasileira – utilizam o SUS como sistema de saúde e que, em 2013, em torno de 74% dos brasileiros não tinham plano de saúde e a assistência privada atingiu apenas 5% da população mais pobre.<sup>37,38</sup> Por isso, considerar a incorporação de exames de rastreio sorológico para as anomalias cromossômicas pelo SUS, a depender do risco detectado pela ultrassonografia, é uma medida cabível para o aumento da suspeita no período pré-natal. A incorporação da tecnologia de cfDNA pelo SUS, em serviços de referência em medicina fetal/gestação de alto risco, permitiria a triagem mais precisa em gestantes com risco relativo considerado aumentado para aneuploidias após a avaliação com US1T, sendo uma opção que merece estudos de custo-benefício para determinar critérios para sua implantação no Brasil pelo SUS.

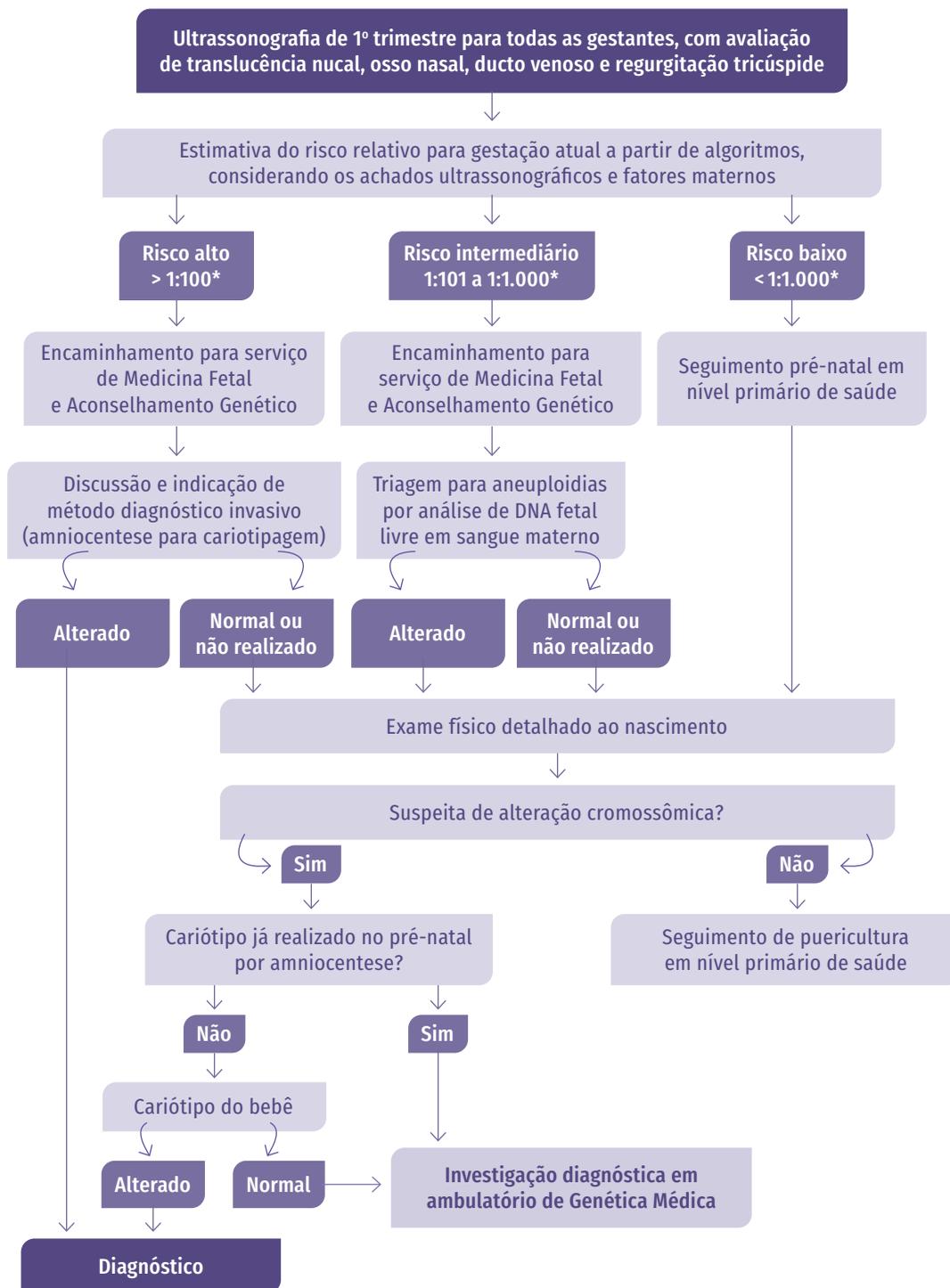
A avaliação com US2T pode aumentar o diagnóstico de malformações fetais e, dessa forma, servir como alerta. Por exemplo, em casos de malformações cardíacas congênitas, a frequência de anomalias cromossômicas encontrada pode chegar a 23% (com uma média de 9%, aproximadamente 12 vezes mais frequente do que em pessoas sem cardiopatia), sendo que a mais frequente é a trissomia livre do cromossomo 21.<sup>39</sup>

Para a vigilância após o nascimento, o treinamento na identificação de sinais característicos da SD no período neonatal é fundamental. É preciso, não só conhecer, como estar familiarizado com os possíveis sinais clínicos e saber que as características devem ser sempre avaliadas em conjunto para se firmar o diagnóstico.

Além disso, a comunicação do diagnóstico ou da suspeita deve ser feita de maneira adequada e o mais precoce possível e muitos pais referem descontentamento com o momento em que receberam a notícia.<sup>13,40</sup> O treinamento de equipes da pediatria e da obstetria – geralmente as primeiras a ter contato com o bebê – para reconhecer as características, diagnosticar e conversar com a família sobre a SD com segurança e sensibilidade é essencial.

Diante das considerações, a Figura 3 mostra um fluxograma com condutas que propomos para a operacionalização da vigilância para SD no Brasil.

**Figura 3 – Fluxograma com as condutas propostas para a operacionalização da vigilância para síndrome de Down no Brasil**



Fonte: Os autores.

\*Valores considerados como alto, intermediário e de baixo risco de acordo com o programa da *Fetal Medicine Foundation*.<sup>28</sup>

Ações previstas para melhorar o cuidado com pessoas com anomalias congênitas na América Latina precisam de apoio governamental e incluem a capacitação de profissionais da saúde e o estímulo à busca de atendimento pelos pacientes para reduzir complicações.<sup>41</sup> Nesse sentido, essa revisão narrativa teve como objetivo discorrer sobre os aspectos da SD e apontar os principais achados no pré-natal e após o nascimento para difundir o conhecimento e propor medidas para aumentar a vigilância para essa síndrome no Brasil.

## COMO REGISTRAR?

A SD, como as demais AC tratadas neste livro, deve ser registrada nos campos 6 e 41 da Declaração de Nascido Vivo. No campo 41, deve ser descrita não somente a SD, como também a presença de cardiopatia ou outra anomalia concomitante.

Os CIDs para SD podem variar de acordo com a alteração citogenética. Contudo, o mais comum é usar o CID Q90.

Se outros dados já estiverem disponíveis (resultado do cariótipo) podem ser utilizados:

- ▶ Q90.0 Trissomia 21, não disjunção meiótica
- ▶ Q90.1 Trissomia 21, mosaicismo (não disjunção mitótica)
- ▶ Q90.2 Trissomia 21, translocação
- ▶ Q90.9 Síndrome de Down não especificada

### PARA LEMBRAR

- ▶ ASD não é uma condição rara e é a causa genética mais comum de deficiência intelectual.
- ▶ A idade materna avançada é um fator de risco conhecido e aumenta a chance de um filho com SD, mas em torno de 50% das crianças nascem de mães com menos de 35 anos.
- ▶ Existem exames no período pré-natal que podem levar à suspeição do diagnóstico antes mesmo do nascimento. O exame físico do recém-nascido por profissional experiente permite o diagnóstico clínico após o nascimento na maioria dos pacientes e o cariótipo não é necessário para confirmação nesses casos, mas é fundamental para o aconselhamento genético.
- ▶ O Ministério da Saúde disponibiliza diretrizes de atenção à pessoa com síndrome de Down em [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_pessoa\\_sindrome\\_down.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_sindrome_down.pdf)

# INFOGRÁFICO



## REFERÊNCIAS

- 1 HUGHES-MCCORMACK, L. A. *et al.* Birth incidence, deaths and hospitalisations of children and young people with down syndrome, 1990-2015: Birth cohort study. **BMJ Open**, v. 10, n. 4, p. 1-9, 2020.
- 2 GRAAF, G.; BUCKLEY, F.; SKOTKO, B. G. Estimates of the Live Births , Natural Losses, and Elective Terminations with Down Syndrome in the United States. **Am. J. Med. Genet. A.**, v. 167A, n. 4, p. 756-767, Apr. 2015.
- 3 DRISCOLL, D. A.; GROSS, S. Prenatal Screening for Aneuploidy. **N. Engl. J. Med.**, v. 360, n. 24, p. 2556-2562, 11 Jun. 2009. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMcp0900134>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 BULL, M. J. *et al.* Clinical report - Health supervision for children with Down syndrome. **Pediatrics**, v. 128, p. 393-406, 2011. Disponível em: [www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-1605](http://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2011-1605). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 5 GARG, V. *et al.* Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited. **Circulation**, v. 138, n. 21, p. e653-e711, 20 Nov. 2018.
- 6 PALADINI, D. *et al.* The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 15, n. 2, p. 104-108, Feb. 2000.
- 7 FREEMAN, S. B. *et al.* Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. **Am. J. Med. Genet.**, v. 80, n. 3, p. 213-217, 1998.
- 8 MOURATO, F. A.; VILLACHAN, L. R. R.; MATTOS, S. S. prevalência e perfil das cardiopatias congênitas e hipertensão pulmonar na síndrome de Down em serviço de cardiologia pediátrica prevalencia y perfil de las cardiopatías congénitas e hipertensión pulmonar en la síndrome de Down en servicio de cardiología . **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 32, n. 2, p. 159-163, 2014.
- 9 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down**, v. 1, 2013. 60 p. Disponível em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 GHOSH, S.; FEINGOLD, E.; DEY, S. K. Etiology of Down syndrome: Evidence for consistent association among altered meiotic recombination, nondisjunction, and maternal age across populations. **Am. J. Med. Genet.**, v. 149A, n. 7, p. 1415-1420, 1 Jul. 2009. Part A. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.32932>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 NUSSBAUM, Robert L.; MCINNES, Roderick R.; WILLARD, Huntington F. **Thompson & Thompson – Genética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2008. 525 p.
- 12 AMSTERDAM, K. H-V. *et al.* Isochromosome 21q is overrepresented among false-negative cell-free DNA prenatal screening results involving Down syndrome. **Eur. J. Hum. Genet.**, v. 26, n. 10, p. 1490-1496, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41431-018-0188-1>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 13 SHEETS, K. B. *et al.* Practice Guidelines for Communicating a Prenatal or Postnatal Diagnosis of Down Syndrome: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. **J.**

- Genet. Couns.**, v. 20, n. 5, p. 432-441, 27 Oct. 2011. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10897-011-9375-8>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 14 TAYLOR, T. H. *et al.* The origin, mechanisms, incidence and clinical consequences of chromosomal mosaicism in humans. **Human Reproduction Update**, v. 20, Issue 4, p. 571-581, Jul./Aug. 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/20/4/571/2952661>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 15 ROBBERECHT, C. *et al.* Meiotic errors followed by two parallel postzygotic trisomy rescue events are a frequent cause of constitutional segmental mosaicism. **Mol. Cytogenet.**, v. 5, n. 1, p. 19, 10 Apr. 2012. Disponível em: <http://molecularcytogenetics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1755-8166-5-19>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 BULL, M. J. Down Syndrome. Ropper AH, editor. **N. Engl. J. Med.**, v. 382, n. 24, p. 2344-2352, 11 Jun. 2020. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1706537>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 VRANEKOVIĆ, J. *et al.* Down Syndrome: Parental Origin, Recombination, and Maternal Age. **Genet. Test. Mol. Biomarkers**, v. 16, n. 1, p. 70-73, 1 Jan. 2012. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/gtmb.2011.0066>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 COPPEDÈ, F. Risk factors for Down syndrome, **Archives of Toxicology**, v. 90, p. 2917-2929, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-016-1843-3>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 19 HASSOLD, T.; HUNT, P. To err (meiotically) is human: The genesis of human aneuploidy, v. , **Nature Reviews Genetics**, v. 2, n. 4, p. 280-291, 2001. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/35066065>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 20 KAGAN, K. O. *et al.* Two-stage first-trimester screening for trisomy 21 by ultrasound assessment and biochemical testing. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 36, n. 5, p. 542-547, 1 Nov. 2010. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.7663>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 VOS, F. I. *et al.* facial profile markers of Down syndrome in the second and third trimesters of pregnancy. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 46, n. 2, p. 168-173, 1 Aug. 2015. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.14720>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 NICOLAIDES, K. H. **O exame ultra-sonográfico entre 11-13 +6 semanas.** 2004.
- 23 GUPTA, N. A.; KABRA, M. Diagnosis and management of Down syndrome. **Indian. J. Pediatr.**, v. 81, n. 6, p. 560-567, 15 Oct. 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-013-1249-7>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. **Obstet. Gynecol.**, v. 133, n. 76, p. 168-186, 2019.
- 25 PEIXOTO, S. **Manual de Assistência Pré-Natal.** ©2017. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/manual-de-assistencia-pre-natal/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 26 ANTENATAL care for uncomplicated pregnancies. 2008. Disponível em: [www.nice.org.uk/guidance/cg62](http://www.nice.org.uk/guidance/cg62). Acesso em: 24 fev. 2021.

- 27 FONSECA, E. B. *et al.* Rastreamento de aneuploidias no primeiro trimestre de gestação: evolução da idade materna à avaliação do DNA fetal livre no sangue materno. **Femina**, v. 42, n. 2, p. 87-93, 2014.
- 28 ABIB, L. P. A.; SÁ, R. A. M.; PEIXOTO-FILHO, F. M. First-trimester combined screening test for aneuploidies in Brazilian unselected pregnancies: Diagnostic performance of fetal medicine foundation algorithm. **Rev. Bras. Ginecol. e Obstet.**, v. 40, n. 7, p. 384-389, 2018.
- 29 BENN, P. *et al.* Position statement from the Chromosome Abnormality Screening Committee on behalf of the Board of the International Society for Prenatal Diagnosis. **Prenat. Diagn.**, v. 35, n. 8, p. 725-734, 1 Aug. 2015. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.4608>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 30 GIL, M. M. *et al.* Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 50, n. 3, p. 302-314, 1 Sep. 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.17484>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 WULFF, C. B. *et al.* Risk of fetal loss associated with invasive testing following combined first-trimester screening for Down syndrome: a national cohort of 147 987 singleton pregnancies. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 47, n. 1, p. 38-44, 1 Jan. 2016. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.15820>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 OXFORD MEDICINE. **Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling**. 2011. Disponível em: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780195375336.001.0001/med-9780195375336>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 KOLGECI, S. *et al.* Original Paper Cytogenetic Study in Children with Down Syndrome Among Kosova Albanian Population Between. **Biolab-Zafi" IVF**, n. 2, p. 131-135, 2013.
- 34 RIO GRANDE DO SUL. Secretaria de Estado da Saúde. Departamento de Ações em Saúde. Departamento de Assistência Hospitalar e Ambulatorial. Assessoria Técnica de Planejamento. Guia do pré-natal na Atenção Básica. Porto Alegre: Secretaria de Estado da Saúde, 2018.
- 35 BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco: Manual Técnico**. Brasília, DF: MS. 2012. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 36 KAGAN, K. O.; WRIGHT, D.; NICOLAIDES, K. H. First-trimester contingent screening for trisomies 21, 18 and 13 by fetal nuchal translucency and ductus venosus flow and maternal blood cell-free <sc>DNA</sc> testing. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v. 45, n. 1, p. 42-47, 28 Jan. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.14691>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 37 CASTRO, M. C. *et al.* Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. **The Lancet**, v. 394, p. 345-356, 2019. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619312437/fulltext>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 38 MULLACHERY, P.; SILVER, D.; MACINKO, J. Changes in health care inequity in Brazil between 2008 and 2013. **Int. J. Equity Health**, n. 1, p. 140, 17 Dec. 2016. Disponível em: <http://equityhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12939-016-0431-8>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 39 TREVISAN, P. *et al.* Congenital heart disease and chromosomopathies detected by the karyotype. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 32, n. 2, p. 262-271, 2014.

- 40 SKOTKO, B. G.; CAPONE, G. T.; KISHNANI, P. S. Postnatal diagnosis of Down syndrome: Synthesis of the evidence on how best to deliver the news. **Pediatrics**, v. 124, n. 4, p. e751-758, 1 Oct. 2009. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/e751>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 41 ZARANTE, I. *et al.* A consensus statement on birth defects surveillance, prevention, and care in Latin America and the Caribbean. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 43, p. 1-6, 2019.

**10**

**PREVENÇÃO  
DAS ANOMALIAS  
CONGÊNITAS**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever o estado da arte sobre a prevenção das anomalias congênitas. Esta revisão oferece uma análise crítica e pessoal dos autores.

### MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura, mediante busca na base MEDLINE (via PubMed), em endereços on-line, relatórios e documentos oficiais.

### RESULTADOS

Para a prevenção das AC, não somente em nível primário, como também secundário e terciário, é fundamental o seu registro adequado. Conhecer a frequência, o tipo e a gravidade das anomalias e sua distribuição, propicia um planejamento de estratégias com diferentes focos, como, por exemplo, intensificação do programa de vacinação, educação/orientação pré-concepcional e pré-natal até criação e implementação de centros de referência. Evitar o consumo de álcool durante a gestação é uma importante medida de prevenção de AC e de deficiência intelectual. O controle de doenças maternas é importante na prevenção primária e secundária das AC.

### CONCLUSÃO

As anomalias congênitas estão entre as principais causas de mortalidade neonatal e infantil, doenças crônicas e deficiência, causando impacto em nível individual, familiar, no sistema de saúde e na sociedade. Nesse sentido, as anomalias congênitas são condições de grande relevância no âmbito da saúde pública, e para a estruturação de suas estratégias efetivas de prevenção é necessária uma vigilância epidemiológica fortalecida.

### PALAVRAS-CHAVES

Prevenção primária. Prevenção secundária. Prevenção terciária. Anomalias congênitas. Vigilância epidemiológica.

## INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas (AC) estão entre as principais causas de mortalidade neonatal e infantil, doenças crônicas e deficiência, causando impacto em nível individual, familiar, no sistema de saúde e na sociedade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), anualmente, aproximadamente 8 milhões de recém-nascidos no mundo nascem com um defeito grave ou anomalia congênita e 3 milhões morrem antes dos 5 anos. Na América Latina, as AC ocasionam cerca de 20% das mortes de crianças menores de 5 anos e um em cada cinco bebês vai a óbito em decorrência de defeitos congênitos durante os primeiros 28 dias de vida.<sup>1,2</sup>

Cerca de 70% das AC podem ser evitadas ou seus efeitos minimizados com ações preventivas, particularmente nos países de média renda. Medidas como vacinação, fortificação de alimentos e cuidados pré-natais podem diminuir a carga associada a muitas dessas anomalias. O acompanhamento das variações geográficas e temporais também contribui para o planejamento estratégico de ações pela saúde pública. As medidas de prevenção para as AC requerem uma gama de estratégias que incluem a oferta de cuidados para a saúde das mulheres, dos recém-nascidos e das crianças. Nesse sentido, estratégias que promovam o cuidado e a prevenção das AC são factíveis, custo efetivas e devem ser uma prioridade dentro das políticas de saúde pública.<sup>1,3-5</sup>

As recomendações gerais para o cuidado e a prevenção das AC podem ser focadas na redução do risco, na melhora dos cuidados e na capacitação de profissionais da saúde e sociedade civil<sup>1,3-12</sup>, como segue.

## REDUÇÃO DO RISCO

- ▶ Educar a comunidade, os profissionais de saúde e trabalhadores, os formuladores de políticas, a mídia e outras partes interessadas sobre as AC e as oportunidades para cuidados e prevenção eficazes.
- ▶ Promover o planejamento familiar permitindo aos casais decidirem quando eles desejam ter os seus filhos, organizando o intervalo entre as gestações, o número de filhos, as idades em que desejam completar as famílias e na redução das gestações indesejadas.
- ▶ Garantir uma dieta saudável e equilibrada durante o período reprodutivo mediante uma ingestão adequada de macronutrientes, uma ampla gama de micronutrientes e fortificação quando necessário. Especial atenção em relação ao consumo de substâncias teratogênicas como a ingestão de álcool.
- ▶ Otimizar a saúde materna por meio do controle de doenças infecciosas e as crônicas associadas a um risco aumentado de AC.
- ▶ Capacitar os profissionais da saúde no reconhecimento de causas e de cuidados de crianças com AC.
- ▶ Realizar o exame físico de todos os recém-nascidos por profissionais da saúde capacitados para o reconhecimento antes da alta hospitalar ou clínica.

- ▶ Oferecer serviços de saúde infantil adequados para o cuidado dos bebês com AC.
- ▶ Estabelecer sistemas de vigilância e de monitoramento de defeitos congênitos comuns para uma avaliação robusta de intervenções nacionais e locais.
- ▶ Capacitar e apoiar a sociedade sobre as AC.

## MELHORIAS NOS SERVIÇOS DE SAÚDE

- ▶ Promover a capacitação dos profissionais de saúde que trabalham direta ou indiretamente com as AC em relação aos fundamentos e reconhecimento de tais anomalias, causas e cuidados das crianças com AC e a garantia de exames físicos de todos os recém-nascidos por profissionais de saúde treinados antes da alta hospitalar.
- ▶ Garantir serviços médicos de pré-concepção para auxiliar as mulheres e seus parceiros a atingir o nível ideal de saúde física e mental e bem-estar durante a gravidez, bem como promover um parto normal e com saúde para o bebê. Esses serviços devem incluir a triagem genética.
- ▶ Garantir serviços e tratamentos efetivos para as AC, incluindo cirurgia, medicamentos, modificações dietéticas e serviços de reabilitação quando necessário.
- ▶ Fornecer apoio psicossocial para as famílias promovendo uma maior compreensão das AC e manejo do crescimento e do desenvolvimento de crianças com AC.

## CAPACITAR A SOCIEDADE SOBRE AS AC

- ▶ Educar a sociedade sobre AC e como as famílias podem maximizar as chances de uma gravidez saudável mediante o acompanhamento dos profissionais da saúde.
- ▶ Fortalecer laços da sociedade mediante a promoção de grupos de apoio a pacientes e familiares e organizações não governamentais, com acesso a atendimento de alta qualidade ao paciente centrado na família, incluindo a facilitação da consciência comunitária, profissional e educação; e defendendo maior financiamento para pesquisas sobre as causas das doenças congênitas.
- ▶ Capacitar profissionais de saúde em relação aos fundamentos da genética médica. Este treinamento deve incluir o diagnóstico de doenças congênitas comuns antes e no nascimento; o tratamento, quando possível, no ambiente de atenção primária à saúde; reconhecimento da necessidade de encaminhamento para tratamento especializado; aconselhamento genético básico, incluindo melhores práticas na comunicação de informações de saúde aos genitores e apoio para famílias que têm um filho ou estão em risco aumentado de ter um filho com uma doença congênita. O aconselhamento genético visa capacitar aqueles que são aconselhados a tomar decisões autônomas em relação à sua saúde, conforme suas crenças religiosas e éticas.
- ▶ Estabelecer serviços de saúde para assistir as famílias na obtenção de uma saúde física e mental ideal e bem-estar e para facilitar uma gravidez e parto saudáveis. Esses serviços incluem imunização contra rubéola; triagem para o risco de doenças congênitas genéticas,

parcialmente genéticas e teratogênicas e aconselhamento de saúde mental, incluindo identificação e apoio para depressão;

- ▶ Implementar pré-concepção ou triagem médica pré-natal para identificar famílias em risco de ter um bebê com distúrbios de hemoglobina; síndrome de Down; incompatibilidade de tipo sanguíneo; infecções congênicas sexualmente transmissíveis, como sífilis, vírus da imunodeficiência humana e vírus do herpes simples e malformações estruturais, particularmente defeitos do tubo neural.
- ▶ Evitar exposição a fatores de risco, buscar o diagnóstico precoce e o atendimento adequado, minimizando complicações devem ser parte constante do planejamento estratégico governamental.

A prevenção das AC pode se dar em três níveis de atenção. A prevenção primária é pré-concepcional e evita a ocorrência da anomalia; a secundária é pré-natal e evita o nascimento de um embrião ou feto com AC; a terciária é pós-natal e evita complicações decorrentes das AC, propiciando melhor qualidade de vida. A Figura 1 também mostra as etapas importantes nos diferentes momentos da vida para a prevenção de AC.

**Figura 1 – Oportunidades e ações, ao longo da vida, para a prevenção de anomalias congênicas**



Fonte: Os autores.

## PREVENÇÃO PRIMÁRIA

A prevenção primária de muitos defeitos congênitos é viável, pois muitos dos fatores de risco são bem estabelecidos. Estratégias para evitá-los passam por programas educativos voltados à comunidade como a conscientização do uso de medicações apenas com sua prescrição e tratamento adequado de doenças crônicas para mulheres em idade fértil. A pesquisa científica é importante, pois permite identificar novos fatores de risco ou novos aspectos de fatores já conhecidos. É fundamental a educação constante sobre os danos decorrentes do álcool e do tabaco (Quadro 1).

**Quadro 1 – Estratégias de prevenção primária para anomalias congênitas morfológicas e perdas embrio/fetais**

ESTRATÉGIA	ANOMALIA CONGÊNITA	REFERÊNCIAS
<b>Suplementação com ácido fólico periconcepcional, preferencialmente semanas antes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Defeitos de fechamento do tubo neural</li><li>• Anomalias cardíacas</li><li>• Anomalias do sistema urogenital</li><li>• Fenda labial</li><li>• Anomalias de membros inferiores</li></ul>	7,18-22
<b>Evitar ingestão de álcool</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome alcoólica fetal</li><li>• Hérnia diafragmática</li><li>• Gastrosquise</li><li>• Defeito de fechamento do tubo neural</li><li>• Fenda labial</li><li>• Anomalias cardíacas</li></ul>	7,9,18,21,23
<b>Cessaçã de tabagismo e outras drogas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fenda labial</li><li>• Defeito de fechamento do tubo neural</li><li>• Anomalias cardíacas</li><li>• Restrição de crescimento intrauterino</li><li>• Gastrosquise</li><li>• Anomalias de membros inferiores</li></ul>	7,9,10,18,19,21
<b>Prevenir obesidade e alterações metabólicas associadas</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Defeito de fechamento de tubo neural</li><li>• Anomalias cardíacas</li></ul>	7,10,21
<b>Vacinação e medidas comportamentais visando à prevenção de exposição a patógenos (limpeza correta dos alimentos, lavagem correta das mãos, não dividir objetos com pessoas possivelmente contaminadas, entre outros)</b>	Depende do patógeno e do momento em que ocorreu exposição: <ul style="list-style-type: none"><li>• Óbito fetal e aborto</li><li>• Microcefalia e outras alterações do sistema nervoso central</li><li>• Anomalia ocular</li><li>• Anomalias cardíacas</li><li>• Anomalias cranioencefálicas</li></ul>	7–10,21,24,25

continua

conclusão

ESTRATÉGIA	ANOMALIA CONGÊNITA	REFERÊNCIAS
Acompanhamento e tratamento adequado de mulheres em idade fértil com doenças crônicas (diabetes <i>mellitus</i> , hipertensão arterial, hipotireoidismo)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Restrição de crescimento intrauterino</li><li>• Anomalias do sistema nervoso central</li><li>• Outras anomalias congênicas</li></ul>	7,9,10,18,21
Evitar exposição a poluentes ambientais	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anomalias cardíacas</li><li>• Defeito de fechamento de tubo neural e outras alterações de sistema nervoso central</li><li>• Fenda labial</li><li>• Hipospádia</li><li>• Anomalias da árvore respiratória</li><li>• Anomalias do sistema urogenital</li><li>• Anomalias do sistema gastrointestinal</li><li>• Anomalias do sistema musculoesquelético</li><li>• Hemangioma e linfangioma</li><li>• Anormalidades cromossômicas</li><li>• Óbito fetal e aborto</li></ul>	7,9,10,18,21

Fonte: Os autores.

## PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A prevenção secundária de anomalias congênicas morfológicas ainda é muito restrita, visto que a maioria das anomalias congênicas não tem um tratamento que evite completamente as sequelas. Cirurgias intrauterinas de defeitos de fechamento de tubo neural (mielomeningocele) já são realidade e mostram caminhos promissores de prevenção secundária dos problemas associados a esta anomalia. Da mesma forma, o diagnóstico precoce de alguns defeitos cardíacos congênicos permite intervenções cirúrgicas eficazes.

Um grupo importante de anomalias que não envolvem alterações morfológicas pode ser detectado por testes específicos. O Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) é um exemplo de sucesso de prevenção secundária de uma série de deficiências, mas que foge ao escopo deste capítulo, que está voltado para anomalias morfológicas. Mas mesmo no PNTN, o teste do coraçãozinho é capaz de identificar anomalias cardíacas congênicas graves passíveis de intervenção cirúrgica eficaz.

O diagnóstico pré-natal seguido de interrupção da gestação de fetos com anomalias congênicas é considerado como uma das modalidades de prevenção secundária. No Brasil, legalmente apenas a anencefalia é incluída nesta categoria.

## PREVENÇÃO TERCIÁRIA

Denomina-se prevenção terciária aquela que é pós-natal e que visa reabilitar, ressocializar e evitar as complicações decorrentes, nesse caso, das AC, com o objetivo de melhorar não somente a sobrevida como sua qualidade. Envolve atos médicos, tecnologia disponível, detecção precoce e atendimento multiprofissional, conforme as necessidades de cada indivíduo, sem se esquecer do bem-estar psicológico da família. O Quadro 2 traz alguns exemplos de prevenção terciária para algumas das anomalias abordadas neste volume. É importante salientar, mais uma vez, que o diagnóstico precoce das AC e o registro adequado permitirão o encaminhamento em tempo oportuno a esse tipo de prevenção, permitindo a organização da rede de atenção, contribuindo para melhores resultados.

**Quadro 2 – Exemplos de prevenção terciária para anomalias congênitas**

TIPO DE ANOMALIA	TIPO DE PREVENÇÃO	MOTIVO
Fendas orais	Avaliação otorrinolaringológica periódica	Retenção de fluido no ouvido médio e perda de audição
	Tratamento ortodôntico	Ausência de alguns dentes ou desalinhamento
Síndrome de Down	Dosagem hormonal periódica	Alteração funcionamento da glândula tireoide
	Estimulação precoce	Atraso no desenvolvimento
Defeitos de fechamento do tubo neural	Hidrocefalia	Acúmulo de líquido nos ventrículos
	Autocaterização e/ou medicamentos	Incontinência urinária

Fonte: Os autores.

## REGISTROS DE VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

Nos últimos anos um número expressivo de sistemas/programas de vigilância das AC tem sido desenvolvido, particularmente após a tragédia ocasionada pelo uso da talidomida na década de 1960. Esses programas têm como objetivo principal monitorar e diagnosticar as AC visando à implementação de estratégias de prevenção e de tratamento o mais precocemente possível.<sup>3,13</sup>

No geral, os sistemas de vigilância podem ser classificados como de base populacional ou de base hospitalar. Os sistemas de base populacional investigam as AC a partir do nascimento na população residente em uma área específica. Já os de base hospitalar diagnosticam os casos de AC nos hospitais, maternidades ou locais determinados cuja cobertura corresponde aos nascimentos ocorridos nesses locais. Dentro da vigilância de base hospitalar, há também a vigilância sentinela, geralmente implantada em lugares específicos com o objetivo de obter avaliações mais ágeis da ocorrência de um desfecho gestacional. Os sistemas podem contemplar a vigilância em uma área restrita dentro de um país, de todo o país ou contemplar dados de diferentes países.<sup>3,7,14-16</sup>

Uma revisão narrativa publicada recentemente identificou seis redes de colaboração internacional para a vigilância de anomalias congênitas: International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR); European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT); British and Irish Network of Congenital Anomaly Researchers (BINOCAR); Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas (ReLAMC); South-East Asia Region's Newborn and Birth Defects Database (SEAR-NBBD) e Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (Eclamc). Essas redes contemplam 98 programas presentes em 58 diferentes países de todos os continentes, exceto a África. Essas redes têm diferentes características, mas todas têm como objetivo comum promover a vigilância das AC.<sup>3</sup>

O Brasil é um membro histórico da rede Eclamc (<http://www.eclamc.org/port/index.php>).<sup>717</sup> O Eclamc é um programa que tem como objetivo principal realizar a investigação clínica e epidemiológica dos fatores de risco para as AC em centros latino-americanos. Esse programa utiliza uma metodologia de caso-controle, isto é: cada recém-nascido com AC (caso) é pareado ao próximo nascido sem malformações, do mesmo sexo e no mesmo hospital (controle). O Eclamc contempla 12 países da América Latina. O Eclamc foi a primeira rede criada e a longevidade dos registros permite que essa rede formule tendências temporais para a frequência de AC, o que vem contribuindo para os avanços na área das AC. Outra fortaleza dessa rede é o modelo igualitário e voluntário dessa organização. Isso significa que os hospitais não são obrigados a relatar os dados periodicamente e os profissionais de saúde envolvidos são considerados investigadores e codiretores do programa, com igual acesso aos dados coletados. Nesse sentido, o Eclamc promove a realização de pesquisas relacionadas às AC, disponibiliza manuais de prevenção primária e secundária e oferece uma ferramenta on-line (Congenital Malformations Browser) que associa o nome da alteração ou o código da Décima Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) com imagens das malformações mais comuns.<sup>3</sup>

A rede ReLAMC foi criada em 2016 no contexto pós-epidemia da microcefalia ligada à infecção congênita pelo vírus Zika no Nordeste brasileiro. A ReLAMC tem por objetivo disponibilizar dados epidemiológicos atualizados sobre as AC derivados dos registros latino-americanos hospitalares e populacionais dos países participantes. A rede contempla 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.<sup>316</sup>

## COMO REGISTRAR?

Para os recém-nascidos vivos, é importante registrar na Declaração de Nascido Vivo (DNV), iniciando pelo campo 6 do bloco I. Neste local deve ser marcado SIM, caso a criança apresente qualquer tipo de anomalia, independentemente de ser maior ou menor. A seguir, no campo 41 do bloco VI, devem ser descritas todas as anomalias presentes, sem hierarquia ou tentativa de agrupá-las em síndromes. A codificação qualificada das anomalias descritas deverá ser realizada preferencialmente em um segundo momento por pessoas capacitadas para esta função. Portanto, quanto melhor descrita a anomalia, melhor será o trabalho de codificação.

## PARA LEMBRAR

- ▶ Para a prevenção das AC, não somente em nível primário, como também secundário e terciário, é fundamental o seu registro adequado.
- ▶ Conhecer a frequência, o tipo e a gravidade das anomalias e sua distribuição, propicia um planejamento de estratégias com diferentes focos, como, por exemplo, intensificação do programa de vacinação, educação/orientação pré-concepcional e pré-natal até criação e implementação de centros de referência.
- ▶ Evitar o consumo de álcool durante a gestação é uma importante medida de prevenção de AC e deficiência intelectual.
- ▶ O controle de doenças maternas é importante na prevenção primária e secundária das AC.

## REFERÊNCIAS

- 1 CHRISTIANSON, A.; HOWSON, C. P.; MODELL, B. **March of Dimes - Global Report on Birth Defects**. New York: March of Dimes Birth Defects Foundation, 2006. Disponível em: <https://www.marchofdimes.org/global-Report-on-Birth-Defects-the-Hidden-Toll-of-Dying-and-Disabled-Children-Full-Report.Pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 2 ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **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](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: 24 fev. 2021.
- 3 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* International collaboration networks for the surveillance of congenital anomalies: a narrative review. **Rev. do Sist. Único Saúde do Bras.**, v. 29, n. 4, p. 14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000400003>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 4 DARMSTADT, G. L. *et al.* Prevention of congenital disorders and care of affected children: a consensus statement, **JAMA Pediatrics**, v. 170, p. 790-793, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27366873/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 5 WALANI, S. R.; BIERMANN, J. March of Dimes Foundation: Leading the way to birth defects prevention. **EHESP Presses**, v. 38, p. 12, 2017. Disponível em: <http://publichealthreviews.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40985-017-0058-3>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 6 HUI, L-Y.; SUNG, C-A.; SHAW, S. W. Fetal surgery and stem cell therapy for meningocele. **Curr. Opin. Obstet. Gynecol.**, v. 32, n. 2, p. 147-151, 1 Apr. 2020. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/GCO.0000000000000614>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 7 CASTILLA, E. E.; ORIOLI, I. M. ECLAMC: The Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations. **Community Genet.**, v. 7, n. 2-3, p. 76-94, 2003.

- 8 TARUSCIO, D. *et al.* Primary prevention of congenital anomalies: Special focus on environmental chemicals and other toxicants, maternal health and health services and infectious diseases. *In: ADVANCES in Experimental Medicine and Biology*. New York: LLC, 2017. p. 301-322. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214580/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 9 TARUSCIO, D. *et al.* Primary prevention as an essential factor ensuring sustainability of health systems: the example of congenital anomalies. **Ann. Ist. Super Sanita**, v. 55, n. 3, p. 258-264, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553320/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 10 TARUSCIO, D. *et al.* Primary Prevention of Congenital Anomalies: Recommendable, Feasible and Achievable. **Public Health Genomics**, v. 18, p. 184-191, 24 Apr. 2015. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/379739>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 11 BRASIL. Ministério da Saúde. **Agenda de compromissos para a saúde integral da criança e redução da mortalidade infantil**. Brasília, DF: MS, 2004.
- 12 BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional da Triagem Neonatal**. Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triagem-neonatal>. Acesso em: 19 fev. 2021.
- 13 BERMEJO-SÁNCHEZ, E. *et al.* Value of sharing and networking among birth defects surveillance programs: an ICBDSR perspective. **J. Community Genet.**, v. 9, n. 4, p. 411-415, 1 Oct. 2018.
- 14 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**, v. 17, n. 2, p. 61-67, 2014. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/356568>. Acesso em: 21 jan. 2021.
- 15 INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Annual Report – 2014**. Rome: ICBDSR Centre, 2014. Disponível em: [http://www.icbdsr.org/wp-content/annual\\_report/Report2014.pdf](http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 16 ORIOLI, I. M. *et al.* The Latin American network for congenital malformation surveillance: ReLAMC. **Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet.**, v. 184, n. 4, p. 1078-1091, 1 Dec. 2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33319501/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 17 FERNÁNDEZ, N. *et al.* ECLAMC study: Prevalence patterns of hypospadias in South America: Multi-national analysis over a 24-year period. **Int. Braz. J. Urol.**, v. 43, n. 2, p. 325-334, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-55382017000200325&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382017000200325&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 BALDACCI, S. *et al.* Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: A review of recent epidemiological evidence. **Epidemiol. Prev.**, v. 42, n. 3-4, p. 1-34, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30066535/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 19 JOUBERT, B. R. *et al.* DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 98, n. 4, p. 680-696, 7 Apr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040690/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 20 VAN GOOL, J. D. *et al.* Folic acid and primary prevention of neural tube defects: **a review Reproductive Toxicology**, v. 80,,p. 73-84, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29777755/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 12 jul. 2020.
- 22 DOUGLAS, Wilson R. *et al.* Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. **J. Obstet. Gynaecol. Canada**, v. 37, n. 6, p. 534-549, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26334606/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 MESQUITA, M. A.; SEGRE, C. A. M. Congenital malformations in newborns of alcoholic mothers. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 461-466, Dec. 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082010000400461&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082010000400461&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 NAING, Z. W. *et al.* Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: A review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 56, p. 9-18, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391432/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 BOUTHRY, E. *et al.* Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes. **Prenat. Diagn.**, v. 34, n. 13, p. 1246-1253, 1 Dec. 2014. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/pd.4467>. Acesso em: 24 fev. 2021.

# PARTE II

---

EPIDEMIOLOGIA DAS  
ANOMALIAS CONGÊNITAS  
PRIORITÁRIAS NO BRASIL

---

11

O SISTEMA DE  
INFORMAÇÕES  
SOBRE NASCIDOS  
VIVOS – SINASC

## **RESUMO**

### **OBJETIVO**

Descrever o histórico Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), bem como o registro de anomalias congênicas nele.

### **MÉTODOS**

Revisão de relatórios, documentos oficiais, endereços on-line e literatura científica que contenham informações relacionadas ao Sinasc.

### **RESULTADOS**

Desde 1990, o Sinasc coleta dados sobre os nascimentos em todo o território nacional, registrados na Declaração de Nascido Vivo (DNV), e desde 1999, também capta informações sobre anomalias congênicas estruturais. Além de informações sobre anomalias, a DNV apresenta dados antropométricos e sociodemográficos da mãe e da criança, dados gestacionais, data e local de ocorrência do parto, local de residência da mãe, entre outros. O registro de anomalias no Sinasc pauta-se no preenchimento dos campos 6 e 41 da DNV, tendo-se, como referência, basicamente, os códigos presentes no capítulo XVII – Malformações congênicas, deformidades e anomalias cromossômicas – da CID-10. Embora o Sinasc seja o registro de anomalias congênicas com maior cobertura em relação ao número de nascimentos no mundo, há um evidente sub-registro desses agravos nesse sistema quando comparamos com linhas de base de referência internacional.

### **CONCLUSÃO**

No âmbito da melhoria do registro de anomalias congênicas no Sinasc, a capacitação dos profissionais de saúde notificadores e codificadores pode ter grande impacto. Tendo em vista o grande número de anomalias congênicas existentes, a construção de um grupo de anomalias prioritário para vigilância é estratégico para direcionar o desenvolvimento de instrumentos que visem à capacitação técnica desses profissionais sobre o tema, de modo a fortalecer o registro de anomalias congênicas no Sinasc.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Anormalidades congênicas. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública. Vigilância epidemiológica. Declaração de Nascido Vivo.

O Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) foi implantado no Brasil pelo Ministério da Saúde em 1990, com o objetivo de registrar informações referentes a todos os nascimentos ocorridos em território nacional, permitindo a construção de indicadores sobre pré-natal, assistência ao parto e perfil epidemiológico dos nascidos vivos.<sup>1</sup> Com as informações provenientes do Sinasc é possível entender como nascem os brasileiros e, a partir daí, subsidiar ações relacionadas à saúde da gestante e da criança para todos os níveis do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>1,2</sup> O embasamento legal para o funcionamento do sistema é decorrente dos seguintes documentos:

- A** Lei n.º 6.015, de 31 de dezembro de 1973 (Lei dos Registros Públicos). Em seu Capítulo IV (artigos 51 a 67) define as normas e providências para registro dos nascimentos em todo o território nacional.
- B** A instituição do Grupo de Estatísticas Vitais (Gevims) por meio da Portaria GM/MS n.º 649, de 4 de julho de 1989, com o objetivo de criar um sistema de informação próprio sobre nascido vivo. A partir do trabalho do Gevims, foi criado o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), adotando um documento-padrão nacional – a Declaração de Nascido Vivo (DNV) –, aprovado em janeiro de 1990.
- C** Decreto n.º 4.726, de 9 de junho de 2003. Aprova a estrutura regimental do Ministério da Saúde (MS) e cria a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).
- D** Portaria n.º 20, de 3 de outubro de 2003 regulamenta as rotinas de coleta de dados, o fluxo e a periodicidade de envio das informações.
- E** Portaria n.º 1.929, de 9 de outubro de 2003 define as atribuições da Secretaria de Vigilância em Saúde e do Departamento de Informática do SUS no que se refere aos Sistemas de Informações.
- F** Portaria n.º 16, de 23 de abril de 2004 constitui o Comitê Técnico Assessor do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e dá outras providências.

O documento de entrada no Sinasc é a DNV, que é um documento de preenchimento obrigatório para todo nascido vivo em território nacional. A DNV não substitui a Certidão de Nascimento, mas desde junho de 2012, a Lei n.º 12.662, de 5 de junho de 2012, transformou a DNV em documento de identidade provisória, aceita em todo o território nacional. Esse documento está organizado em oito blocos, nos quais estão distribuídos 52 campos referentes aos dados de identificação, antropométricos e sociodemográficos da mãe e da criança, dados gestacionais, data e local de ocorrência do parto, local de residência da mãe, entre outros.<sup>1,3</sup>

As DNVs são preenchidas pelos profissionais de saúde no caso dos partos hospitalares ou domiciliares com assistência e recolhidas, regularmente, pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS), ou por parteiras tradicionais responsáveis pela assistência ao parto ou ao recém-nascido (reconhecidas e vinculadas a unidades de Saúde – SMS).<sup>1,3</sup>

Nas SMS, as DNVs são digitadas, processadas, criticadas e consolidadas no Sinasc local. Em seguida, os dados informados pelos municípios sobre os nascimentos no nível local são

transferidos à base de dados do nível estadual que os agrega e envia para esfera federal. Tais transferências são realizadas via web (internet) e ocorrem, simultaneamente, nos três âmbitos de gestão. No âmbito federal, a SVS – gestora do Sinasc – conta, na sua estrutura funcional, com a Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (Cgiae). Subordinada ao Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT), a Cgiae trata da análise, da avaliação e da distribuição das informações sobre o Sinasc, agregando-as por estado, e elaborando relatórios analíticos, painéis de indicadores e outros instrumentos estatísticos de informações sobre natalidade que são disseminados para todo o País.<sup>1,3</sup>

## SINASC E O REGISTRO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

No decorrer dos anos, desde a criação da SVS (2003), o Sinasc vem melhorando a coleta e a qualidade de seus dados, expandindo a sua cobertura de 94,9%, em 2003, para 96,4%, em 2016. Ao longo dos anos, o sistema vem se adaptado às mudanças e às necessidades decorrentes dos avanços tecnológicos e do perfil epidemiológico da população. Nesse sentido, a DNV vem sendo aprimorada, com a introdução de novas variáveis que visam subsidiar as ações de vigilância das diferentes esferas de gestão do SUS.<sup>2</sup>

Atualmente, o registro brasileiro oficial de anomalias congênitas estruturais ao nascimento se dá a partir do Sinasc. Esse registro teve início no ano de 1999, a partir do desenho de uma nova versão da DNV, à qual foi acrescentado um novo campo (campo 34), que possibilita a notificação das anomalias congênitas presentes no recém-nascido.<sup>4,5</sup> Apesar de existir espaço na DNV para a descrição detalhada das anomalias congênitas, apenas um código de anomalia poderia ser digitado na informatização do banco de dados, mesmo que houvesse outras listadas.<sup>5,6</sup>

Em 2003, com a criação da SVS, a gestão do Sinasc passou a ser de responsabilidade dessa Secretaria. Sob essa gestão, a primeira mudança na DNV ocorreu em 2006, com a possibilidade do registro de anomalias múltiplas. De modo complementar, em 2011 ocorreu o aumento no número de caracteres para o registro das anomalias e a adesão das unidades da Federação para essa nova forma de captação.<sup>2,6</sup>

A partir da adição do campo 34 na DNV, o Brasil passou a dispor de um sistema de informação que tornou possível a implementação de um programa nacional de vigilância epidemiológica de anomalias congênitas, com o objetivo de monitorar a prevalência dessas condições, dos fatores de risco associados, bem como planejar programas de prevenção e intervenção para as anomalias congênitas.<sup>5</sup>

A partir do ano de 2018, por meio da Lei n.º 13.685, de 25 de junho de 2018, a notificação das anomalias congênitas na DNV passou a ter caráter compulsório. Dentro dos oito blocos que compõem a DNV atualmente, os blocos I (campo 6) e VI (campo 41) permitem a notificação e a descrição de todas as anomalias congênitas identificadas no recém-nascido.<sup>3</sup>

Antes das digitações das DNVs, as anomalias congênitas descritas passam por um processo de codificação nas SMS, segundo a décima edição da Classificação Internacional de Doenças e

Problemas Relacionados à Saúde (CID-10),<sup>7</sup> para serem inseridas no Sinasc local, com os outros campos da DNV. No sistema, estão habilitadas para serem inseridos todos os códigos de anomalias congênicas presentes no capítulo XVII (Malformações congênicas, deformidades e anomalias cromossômicas) da CID-10, além do código D180 (hemangioma de qualquer localização).<sup>3</sup>

Os dados anonimizados referentes à ocorrência de anomalias congênicas e demais informações disponíveis no Sinasc são disponibilizadas publicamente pelo DataSUS por meio da plataforma TabNet (<https://bit.ly/2MW03iF>). Anualmente, são registrados cerca de 20 mil nascidos vivos com algum tipo de anomalia congênita no Sinasc. No ano de 2019 foram registrados 24.838 nascidos vivos com anomalias, entre os 2.849.146 nascimentos notificados no sistema.

Ao redor do mundo, existem pelo menos 40 registros nacionais de anomalias congênicas que se destinam a cobrir nações inteiras. Cada registro apresenta diferentes características no que diz respeito ao tipo de registro (populacional ou hospitalar), caráter de notificação (compulsório ou voluntário), cobertura anual (de acordo com milhares de nascimentos), entre outras.<sup>8</sup> Sinasc, sendo um registro populacional de caráter compulsório, é aquele que apresenta o maior número de nascimentos anuais cobertos (cerca de 3 milhões), ocupando papel de destaque em cenário internacional (dados não publicados).<sup>9</sup>

Embora o Sinasc seja o registro de anomalias congênicas com maior cobertura em relação ao número de nascimentos no mundo, há um evidente sub-registro desses agravos nesse sistema quando comparamos com linhas de base de referência internacional. Quatro fatores exercem forte influência nesse sub-registro: 1) Falta de sensibilização do profissional de saúde para o registro de anomalias congênicas; 2) Dificuldade de identificação das anomalias congênicas pelo profissional de saúde no momento do nascimento; 3) Descrição incorreta ou incompleta, no campo 41 da DNV, da anomalia identificada; e 4) Dificuldades na codificação das anomalias descritas no campo 41.<sup>5,10,11</sup> A capacitação pode ser trabalhada em conjunto com a sensibilização, pois o conhecimento mais aprofundado poderá não somente levar ao melhor registro, mas ao conhecimento de que ao fazê-lo o profissional estará conduzindo de forma mais rápida e adequada à situação clínica. Isso porque a descrição correta possibilitará a conduta e a referência necessárias no tempo certo, impactando a criança, sua família e o sistema de saúde.

No âmbito da melhoria do registro de anomalias congênicas no Sinasc, a capacitação dos profissionais de saúde notificadores e codificadores pode ter grande impacto. Tendo em vista o grande número de anomalias congênicas existentes, a construção de um grupo de anomalias prioritário para vigilância, como apresentadas neste livro, é estratégico para direcionar o desenvolvimento de instrumentos que visem à capacitação técnica desses profissionais sobre o tema, de modo a fortalecer o registro de anomalias congênicas no Sinasc.

A restrição ao capítulo XVII da CID-10 dos códigos habilitados no Sinasc para a notificação das anomalias congênicas mostra-se como outra limitação do sistema na captação dessas condições. Os códigos que constam no capítulo XVII da CID-10 não captam a totalidade das anomalias congênicas existentes, restringindo-se apenas às anomalias congênicas estruturais. Embora tenham-se somado novas condições ao Capítulo 20 (*Developmental anomalies* – Anomalias de desenvolvimento) da CID-11, tal medida não foi suficiente para contemplar a totalidade de

condições passíveis de definição como anomalias congênitas. Nesse contexto, é importante a discussão da adoção de uma lista ampliada de anomalias congênitas a serem habilitadas no Sinasc para além desses capítulos, possibilitando assim a notificação de um rol maior de condições, incluindo as anomalias congênitas funcionais.<sup>12</sup>

## REFERÊNCIAS

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)**. Brasília, DF: MS, [201-]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- 2 BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. **Vigilância em Saúde no Brasil 2003-2019**. Brasília, DF: MS, número especial, set. 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. Brasília, DF: MS, 2011. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Procedimentos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos**. Brasília, DF: MS, 2001. Disponível em: [https://unusus2.moodle.ufsc.br/pluginfile.php/6223/mod\\_resource/content/1/Cont\\_online14-04/un04/pdf/sis\\_nasc\\_vivo.pdf](https://unusus2.moodle.ufsc.br/pluginfile.php/6223/mod_resource/content/1/Cont_online14-04/un04/pdf/sis_nasc_vivo.pdf). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 5 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. 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. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 6 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2018: uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2018\\_analise\\_situacao\\_saude\\_doencas\\_agravos\\_cronicos\\_desafios\\_perspectivas.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf). Acesso em: 26 dez. 2019.
- 7 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças com disquete**. 10. ed. São Paulo: Edusp, 2007. v. 1.
- 8 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers**. Geneva: WHO, 2014.
- 9 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Redes internacionais de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas: uma revisão narrativa. **Epidemiol. e Serv. Saude: Rev. do Sist. Unico Saude do Bras.**, v. 29, n. 4, p. e2020093, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222020000400400&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000400400&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 10 NHONCANSE, G. C.; MELO, D. G. Reliability of birth certificates as a source of information on congenital defects in the City of São Carlos, São Paulo, Brazil. **Cienc. e Saude Coletiva**,

- v. 17, n. 4, p. 955-963, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232012000400017&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012000400017&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 11 SILVA, J. H. *et al.* Perfil das anomalias congênitas em nascidos vivos de Tangará da Serra, Mato Grosso, 2006-2016. **Epidemiol e Serv. saúde**: Rev. do Sist Unico Saude do Bras., v. 27, n. 3, p. e2018008, 22 Oct. 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000300309&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000300309&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 12 BREMM, J. M. *et al.* Anomalias congênitas na perspectiva da vigilância em saúde: compilação de uma lista com base na CID-10. **Epidemiol. e Serv. Saúde**: Rev. do Sist. Unico Saúde do Bras., v. 29, n. 5, p. e2020164, 2020. Disponível em: [www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet). Acesso em: 4 fev. 2021.

**12**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER  
DE DEFEITOS  
DE TUBO NEURAL  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever a prevalência ao nascer, distribuição espacial e fatores associados aos casos registrados de defeitos de tubo neural no Brasil, entre 2010 e 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros mencionando os códigos Q05 (espinha bífida), Q00.0 (anencefalia), Q00.1 (craniorraquisquise), Q00.2 (iniencefalia) e Q01 (encefalocele) (CID-10). Prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos (NV) registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período estudado.

### RESULTADOS

Foram registrados no Sinasc, entre 2010 e 2019, 13.327 casos de nascidos vivos com os defeitos de tubo neural citados, apresentando prevalência geral de 4,57/10.000 NVs ao longo desses anos. O maior número de casos notificados e as maiores prevalências neste período foram nas Regiões Sudeste e Nordeste.

### CONCLUSÃO

A prevalência de defeitos de tubo neural no Brasil entre 2010 e 2019 manteve-se relativamente estável, com um leve aumento a partir de 2016. Tal prevalência foi inferior às prevalências registradas na América Latina, mas superior àquelas de países europeus.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Defeitos do tubo neural. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os defeitos de tubo neural (DTN) são anomalias congênicas (AC) do sistema nervoso central que resultam de falhas no fechamento do tubo neural, isto é, da estrutura embrionária que origina o cérebro e a medula espinal, durante a fase inicial do desenvolvimento fetal. As manifestações clínicas deste grupo de AC são variáveis, sendo que alguns casos são extremamente graves, incompatíveis com a vida.<sup>1,2</sup>

Causas genéticas e/ou ambientais estão associadas à origem dos DTN, muito embora os fatores etiológicos nem sempre possam ser definidos com clareza.<sup>2</sup> A ingestão adequada de ácido fólico durante o período periconcepcional é a medida preventiva mais importante identificada até o momento para prevenir os DTN.<sup>3-5</sup> Por esta razão, desde a década de 1990, indicava-se o consumo suplementar de ácido fólico para mulheres grávidas e que planejavam engravidar.<sup>3</sup> Devido à baixa aderência à suplementação medicamentosa com ácido fólico no período periconcepcional, diversos países, incluindo o Brasil (a partir de 2004), adotaram políticas de fortificação de ácido fólico na farinha de trigo e/ou milho.<sup>3,6-8</sup> Além da deficiência de ácido fólico, podem ser citados como fatores ambientais importantes já associados aos DTN as doenças ou condições maternas, como diabetes, obesidade, uso de anticonvulsivantes, entre outros.<sup>9</sup>

Na 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), os principais DTN podem ser encontrados na primeira parte do Capítulo XVII, que faz menção às AC relacionadas ao sistema nervoso (Q00 a Q07). Entre os DTN mais comuns, podemos citar a espinha bífida (Q05), também chamada de meningomielocelo, que se caracteriza por uma falha no fechamento da região caudal do tubo neural, e a anencefalia (Q00.0), causada por falhas no fechamento da região craniana do tubo neural.<sup>10</sup> Além disso, também podem ser citadas a craniorraquisquisse (Q00.1), caracterizada pela falha completa no fechamento de todo o tubo neural;<sup>11</sup> a iniencefalia (Q00.2), que é um DTN caracterizado por um defeito do osso occipital e presença de espinha bífida na coluna cervical;<sup>12,13</sup> e a encefalocele (Q01), que é o DTN em que uma hérnia contendo cérebro, meninges e líquido cefalorraquidiano se forma fora do crânio.<sup>14</sup>

De acordo com a Rede Europeia de Vigilância de Anomalias Congênicas (EUROCAT), a prevalência dos DTN em países europeus, entre 2010 e 2018, foi de 2,17/10.000 nascidos vivos (NV), sendo que ao considerar também natimortos e gestações interrompidas devido a estas AC a prevalência, na verdade, seria de 10,23/10.000.<sup>15</sup> Já em países latino-americanos, de acordo com o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênicas (Eclamc), a prevalência de DTN, entre 2002-2012, foi de aproximadamente 16,66/10.000.<sup>16</sup> Estudos demonstraram ainda que a prevalência dos DTN em alguns países latinos caiu aproximadamente 50% após a implementação da fortificação mandatória de ácido fólico em alimentos a partir dos anos 2000 em países que adotaram essa medida, como Argentina, Chile, México, entre outros.<sup>17,18</sup> No Brasil, um estudo avaliando períodos anteriores e posteriores a implementação da fortificação mandatória de ácido fólico demonstrou redução na prevalência de alguns DTN, com maior impacto da fortificação na mortalidade infantil associada a essas anomalias.<sup>19</sup>

A vigilância dos DTN é estratégica do ponto de vista de saúde pública, considerando sua alta prevalência e a alta morbimortalidade associada a este grupo de AC. Além disso, monitorar

o aumento do número de casos de DTN é fundamental, visto que existem eficientes estratégias para a sua prevenção, como a prevenção primária por meio da fortificação dos alimentos com ácido fólico, que é comprovadamente eficaz, segura e viável do ponto de vista populacional.<sup>3,20</sup>

Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde brasileiro. Nesse sentido, o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência ao nascer, distribuição espacial e fatores associados aos casos registrados de DTN no Brasil com base no Sinasc, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), incluindo todos os nascidos vivos registrados no período de 2010 a 2019. As bases de dados utilizadas estão disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aims.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção dos códigos Q05 (espinha bífida), Q00.0 (anencefalia), Q00.1 (craniorraquisquise) e Q00.2 (iniencefalia) e Q01 (encefalocle) da CID-10, no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UF), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

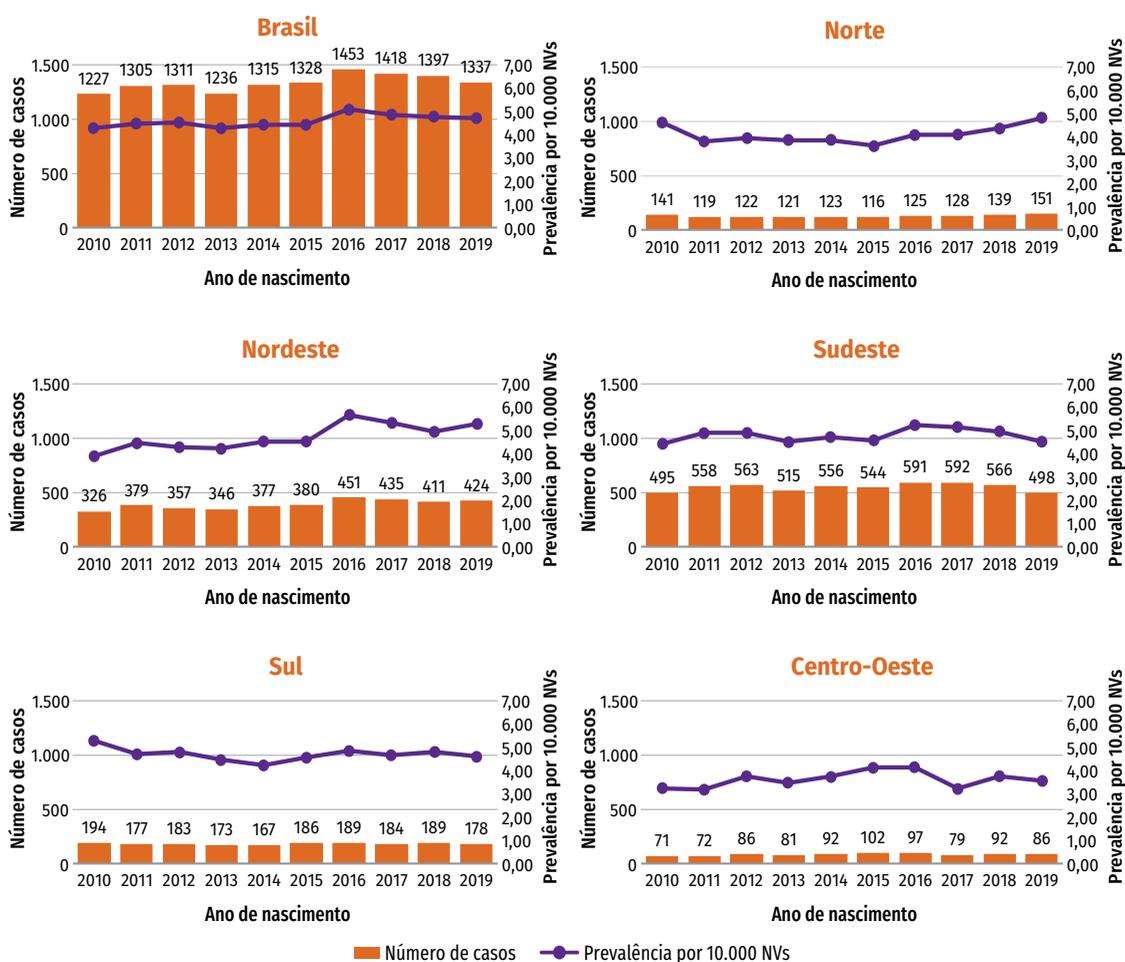
As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados de DTN foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe, em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $< 22$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ), peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

Mapas temáticos foram construídos utilizando o software Quantum GIS (Qgis) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

Entre 2010 e 2019, foram notificados 13.327 casos de nascidos vivos (NVs) com DTN no Sinasc. A prevalência geral desses defeitos foi de 4,57/10.000 NVs, variando de 4,26/10.000 NVs em 2013 (menor prevalência) até o pico de 5,08/10.000 NVs em 2016 (Gráfico 1). As Regiões Sudeste (n=5.478) e Nordeste (n=3.886) foram as que registraram o maior número de casos ao longo do período avaliado. Da mesma forma, tais regiões apresentaram as maiores prevalências, 4,77/10.000 NVs e 4,69/10.000 NVs, respectivamente, variando de 4,41/10.000 em 2010 (menor prevalência) a 5,24/10.000 em 2016 (maior prevalência) no Sudeste e 3,88/10.000 em 2010 a 5,66/10.000 em 2016 no Nordeste. A Região Centro-Oeste foi aquela que apresentou o menor número de casos notificados (n=858), bem como menor prevalência (variando de 3,18/10.000 em 2011 a 4,13/10.000 em 2016).

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de defeitos de tubo neural e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

A Tabela 1 apresenta as prevalências de DTN ao nascimento, por UF, entre 2010 e 2019 e a Figura 1 apresenta a distribuição espacial destas anomalias no Brasil nos anos de 2010, 2015 e 2019. As UFs com maior prevalência de DTN nos anos avaliados foram Sergipe (com pico de 8,87/10.000 em 2019), Rondônia (com pico de 8,68/10.000 em 2011) e Pernambuco (com pico de 7,27/10.000 em 2016). Em contrapartida, o Distrito Federal e o Acre tiveram as menores prevalências no período de 2010-2019, com prevalências gerais iguais a 2,58/10.000 e 2,66/10.000, respectivamente. Avaliando a distribuição espacial, em 2010 a Região Centro-Oeste apresentou as UFs com menores prevalências, já em 2015, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul se destacaram, com Paraná, Sergipe, Pernambuco, Tocantins e Rondônia, como as UFs com maiores prevalências (superior a 5,47/10.000). Em 2019, as mais altas prevalências de DTN ocorreram em Sergipe e Amapá (8,87/10.000 e 7,81/10.000, respectivamente).

**Tabela 1 – Prevalências de defeitos de tubo neural por 10 mil nascidos vivos – Brasil e unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
AC	1,82	0,56	1,80	1,17	1,75	4,12	5,07	5,50	2,42	2,46	
AM	4,85	3,81	4,13	5,57	4,56	4,00	4,04	2,69	3,59	4,12	
AP	1,33	2,65	2,01	1,27	3,69	1,90	5,80	4,55	5,04	7,81	
PA	5,05	3,66	4,14	3,66	3,07	2,65	3,34	3,82	4,72	4,99	
RO	6,19	8,68	6,79	4,80	7,62	6,09	7,14	7,27	7,48	5,18	
RR	5,13	6,03	6,60	0,92	1,80	3,51	3,52	3,41	3,75	3,42	
TO	3,27	1,20	0,82	3,32	4,01	5,97	3,35	5,61	2,35	6,14	
AL	3,32	4,61	4,00	3,81	3,86	4,59	6,02	4,96	5,33	6,02	
BA	3,30	4,05	3,48	3,20	2,70	3,34	3,65	2,74	3,60	3,60	
CE	4,35	5,75	5,20	5,29	5,67	4,98	7,84	7,04	6,54	6,42	
MA	2,26	3,39	1,81	2,43	2,73	2,55	4,89	4,60	3,84	5,03	
PB	5,62	3,58	4,58	4,57	7,13	4,91	5,88	5,74	5,32	3,99	
PE	5,56	4,78	6,01	5,37	6,13	6,07	7,27	7,14	5,78	6,30	
PI	2,23	2,39	2,92	3,02	2,71	5,08	3,19	4,94	2,83	4,17	
RN	3,36	5,61	5,96	5,56	5,20	4,68	5,95	6,92	5,40	6,13	
SE	5,59	7,16	6,74	7,30	8,73	7,45	8,07	7,68	7,59	8,87	

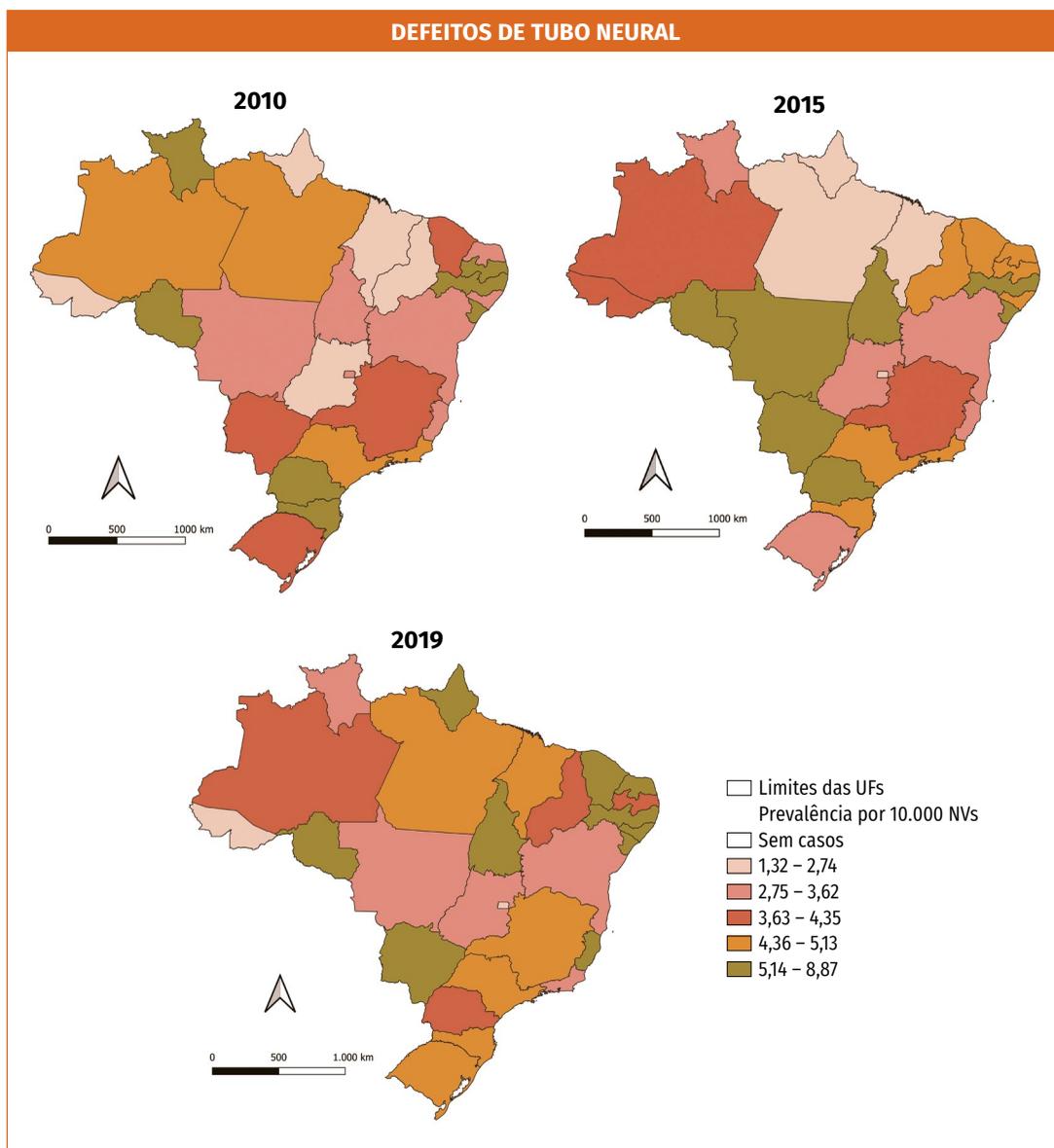
continua

conclusão

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
ES	3,47	3,20	4,16	4,62	2,12	2,81	4,68	5,01	7,23	5,46	
MG	4,00	4,85	4,99	4,52	4,60	4,17	4,89	4,87	4,36	4,98	
RJ	4,51	5,21	4,17	4,33	4,50	4,52	5,02	4,79	4,31	3,41	
SP	4,62	4,92	5,16	4,52	5,05	4,87	5,52	5,39	5,20	4,61	
PR	5,79	4,97	4,94	4,69	4,19	5,47	4,77	4,69	4,99	4,17	
RS	4,05	4,57	4,68	4,32	3,77	3,51	4,67	4,45	4,71	4,75	
SC	6,15	4,34	4,73	4,34	4,93	4,73	5,14	4,78	4,52	5,10	
DF	3,62	1,61	2,30	2,92	2,24	2,60	4,15	1,80	2,04	2,59	
GO	2,74	2,90	2,57	3,06	4,01	3,18	3,14	3,08	3,94	3,43	
MS	3,74	3,56	5,21	3,31	4,99	6,12	6,36	4,92	4,74	5,26	
MT	3,27	4,69	5,85	4,71	3,54	5,47	4,11	3,32	3,92	3,23	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

**Figura 1** – Distribuição espacial das prevalências de defeitos de tubo neural, por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Em relação às características maternas, a maioria das mães de recém-nascidos com DTN tinha entre 20 e 29 anos (48,4%), era solteira (44,2%), com 8 a 11 anos de estudo (57,8%) e de raça/cor parda (46,6%). Quanto às informações sobre a gestação e parto, o número de consultas pré-natal foi menor entre o grupo de NVs com DTN em comparação com a totalidade de NVs no mesmo período, em que 57,3% das mães destes casos tiveram mais de sete consultas, enquanto que 65,7% das mães da população de NVs com um todo tiveram mais de sete consultas. Aproximadamente 33,9% dos NVs com DTN nasceram com menos de 37 semanas de gestação, comparando com apenas 10,6% da totalidade de NVs. O parto por cesárea também foi mais prevalente entre os indivíduos com DTN (74,6%) em comparação com a totalidade de NVs (55,4%). Considerando as características dos nascidos com DTN, 52,0% deles foram da raça/cor parda. Ainda, 43,3% nasceram com menos de 2.500 g, comparando com 8,5% da totalidade de NVs, e 30,4% apresentaram Apgar de 5º minuto menor que 7, comparando com 1,1% dos NVs de modo geral. Todas essas informações encontram-se descritas na Tabela 2.

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com defeitos de tubo neural segundo variáveis maternas, da gestação e parto, e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM DEFEITOS DE TUBO NEURAL (N=13.327)	
		N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	2.386	17,9
	20 a 29	14.498.195	49,7	6.454	48,4
	30 a 39	8.688.174	29,8	4.015	30,1
	40 a 49	764.988	2,6	471	3,5
	≥50	3.495	0,0	1	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	5.886	44,2
	Casada	9.602.891	32,9	4.396	33,0
	Viúva	53.882	0,2	19	0,1
	Divorciada	326.034	1,1	150	1,1
	União estável	5.804.452	19,9	2.745	20,6
	Ign	340.440	1,2	131	1,0
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	91	0,7
	1 a 3 anos	980.164	3,4	461	3,5
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	2.792	20,9
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	7.706	57,8
	12 e mais	5.293.980	18,2	2.130	16,0
	Ign	469.073	1,6	147	1,1

continua

continuação

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM DEFEITOS DE TUBO NEURAL (N=13.327)	
		N.º	%	N.º	%
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	4.108	30,8
	Preta	1.358.841	4,7	625	4,7
	Amarela	98.123	0,3	44	0,3
	Parda	13.611.258	46,7	6.212	46,6
	Indígena	202.931	0,7	74	0,6
	Ign	5.204.092	17,8	2.264	17,0
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	397	3,0
	1 a 3	1.898.617	6,5	1.335	10,0
	4 a 6	7.234.882	24,8	3.766	28,3
	≥7	19.167.805	65,7	7.631	57,3
	Ign	210.748	0,7	198	1,5
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	69	0,5
	22 a 27	139.385	0,5	541	4,1
	28 a 31	287.057	1,0	799	6,0
	32 a 36	2.662.673	9,1	3.113	23,4
	37 a 41	24.518.956	84,1	8.263	62,0
	≥42	804.775	2,8	307	2,3
	Ign	729.107	2,5	235	1,8
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	12.802	96,1
	Dupla	587.195	2,0	485	3,6
	Tripla ou mais	15.074	0,1	13	0,1
	Ign	47.270	0,2	27	0,2
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	3.361	25,2
	Cesáreo	16.156.044	55,4	9.940	74,6
	Ign	39.319	0,1	26	0,2
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	13.208	99,1
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	57	0,4
	Domicílio	215.793	0,7	35	0,3
	Outros	54.368	0,2	23	0,2
	Ign	1.677	0,0	4	0,0

continua

conclusão

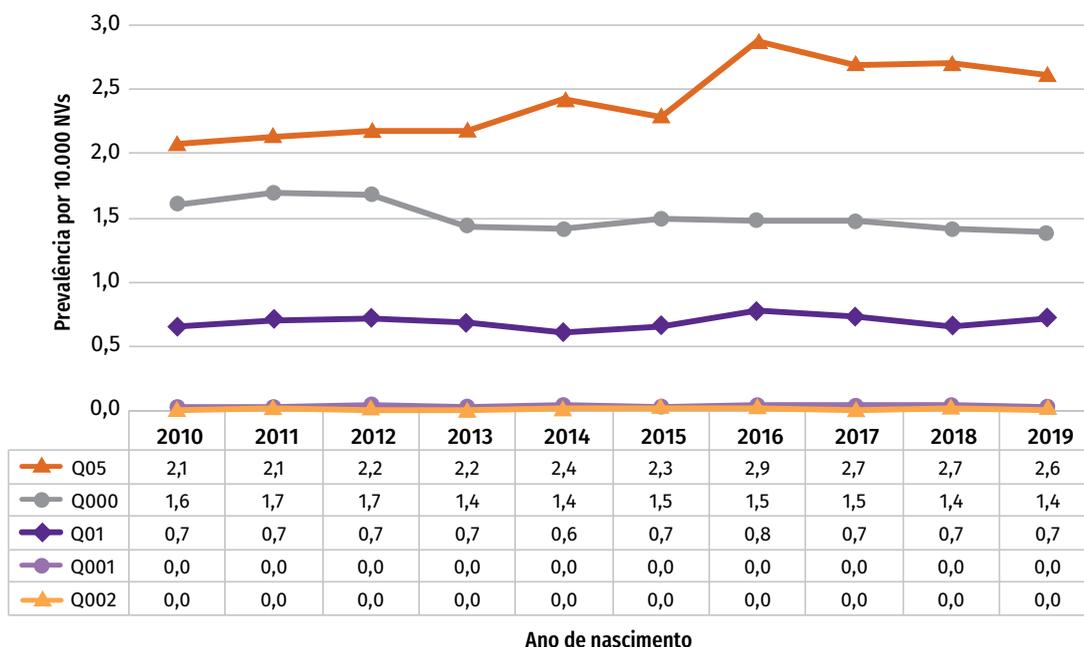
VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM DEFEITOS DE TUBO NEURAL (N=13.327)	
		N.º	%	N.º	%
<b>Sexo do recém-nascido</b>	Masculino	14.931.141	51,2	6.354	47,7
	Feminino	14.220.965	48,8	6.778	50,9
	Ign	5.078	0,0	195	1,5
<b>Apgar 5º minuto</b>	<7	324.187	1,1	4.055	30,4
	≥7	28.057.958	96,2	8.947	67,1
	Ign	775.039	2,7	325	2,4
<b>Raça/cor do recém-nascido</b>	Branca	10.791.587	37,0	5.052	37,9
	Preta	1.423.957	4,9	647	4,9
	Amarela	106.900	0,4	46	0,3
	Parda	15.481.493	53,1	6.934	52,0
	Indígena	225.681	0,8	81	0,6
	Ign	1.127.566	3,9	567	4,3
<b>Peso ao nascer</b>	<2.500	2.475.013	8,5	5.764	43,3
	≥2.500	26.663.463	91,4	7.559	56,7
	Ign	18.708	0,1	4	0,0

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Ign: Variável ignorada.

Avaliando cada DTN de forma independente, espinha bífida (Q05) foi o mais prevalente em todos os anos, seguido por anencefalia (Q00.0) e encefalocele. Espinha bífida apresentou a menor prevalência em 2010 (2,08/10.000) e o pico em 2016 (2,87/10.000). Anencefalia apresentou a menor prevalência em 2019 (1,39/10.000) e o maior valor em 2011 (1,70/10.000). Encefalocele (Q01) apresentou prevalências inferiores a 1/10.000 em todos os anos avaliados. Craniorraquisquise (Q00.1) e iniencefalia (Q00.2) apresentaram prevalências entre 0,00-0,02/10.000 ao longo dos anos (Gráfico 2).

**Gráfico 2 – Número de casos registrados de defeitos de tubo neural – Brasil, 2010 a 2019. Q05 (espinha bífida), Q00.0 (anencefalia), Q00.1 (craniorraquisquise) e Q00.2 (iniencefalia) e Q01 (encefalocele)**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

## DISCUSSÃO

A prevalência ao nascer dos DTN ao redor do mundo é amplamente variável, em função da qualidade da vigilância, fatores de risco associados ao desenvolvimento destes defeitos, estratégias de prevenção adotadas e limitação na educação e no acesso a cuidados com a saúde.<sup>20</sup> A prevalência encontrada para os DTN no Brasil, entre 2010 e 2019, foi de 4,57/10.000 NVs. Nas Regiões Sudeste e Nordeste, a prevalência desses defeitos foi um pouco superior a nacional, sendo 4,77/10.000 NVs e 4,70/10.000 NVs, respectivamente. Foi possível perceber, além disso, uma variação importante na prevalência dos DTN nas diferentes UF's do País.

Em países europeus, a prevalência de tais defeitos no mesmo período foi de 2,17/10.000 NVs.<sup>15</sup> No entanto, é importante ressaltar que esta prevalência seria maior se considerássemos os DTN diagnosticados nestes locais que levaram à interrupção da gestação (cerca de 75% dos casos).<sup>15</sup> Em países da América Latina, em contrapartida, a prevalência dos DTN (incluindo espinha bífida, anencefalia e encefalocele) girou em torno de 15,26 – 17,43/10.000 NVs, entre 2002-2012, segundo o Eclamc.<sup>18</sup> Todavia, é importante mencionar que o Eclamc promove vigilância hospitalar, com o monitoramento ativo dos casos de anomalias congênitas, diferentemente do Sinasc, que constitui um registro passivo de anomalias.

Sabe-se que a prevenção dos DTN é possível, sendo a suplementação periconcepcional com ácido fólico a principal alternativa de prevenção primária e internacionalmente recomendada para este fim.<sup>20,21</sup> Estudos comparando a prevalência dos DTN antes e após a implementação mandatória da fortificação de ácido fólico em alimentos demonstraram redução de até 78% na prevalência de nascidos vivos com DTN nos diferentes lugares do mundo em que tais políticas foram adotadas.<sup>3,5</sup>

No Brasil, em 2004, foi decretada a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ácido fólico.<sup>22</sup> Portanto, o presente trabalho avaliou as prevalências de DTN em anos posteriores à fortificação mandatória no país. Todavia, diferentes estudos demonstraram importante redução na prevalência de DTN em território nacional após a implementação de tal medida.<sup>8,23</sup> Nesse sentido, o registro de AC no Sinasc vem se mostrando útil para demonstrar o impacto dessa e de outras medidas governamentais na melhora de indicadores de saúde. A exemplo, um estudo utilizando dados do Sinasc para o estado de São Paulo, comparando períodos antes (2001 a 2003) e depois (2006 a 2008) da fortificação, observou-se redução de 35% na prevalência desse grupo de AC.<sup>23</sup> Ainda, outro estudo avaliando dados nacionais do Sinasc e SIM em períodos antes (2001-2004) e depois (2006-2010) da fortificação demonstrou que embora a fortificação não tenha tido impacto tão expressivo na redução dos DTN, em comparação com outros países da América Latina, ela teve impacto importante na redução da mortalidade associada a estas anomalias.<sup>19</sup>

Considerando os diferentes tipos de defeitos de tubo neural, espinha bífida, com pico de 2,87/10.000 NVs em 2016 e anencefalia, com pico de 1,70/10.000 NVs em 2011, apresentaram as maiores prevalências no Brasil entre 2010 e 2019. Em países europeus, a prevalência de espinha bífida nesse mesmo período foi 1,64/10.000 NVs e de anencefalia 0,21/10.000 NVs.<sup>15</sup> Encefalocele foi o terceiro DTN mais prevalente no País, com prevalência de 0,69/10.000 NVs. Em países europeus, a encefalocele apresentou prevalência de 0,32/10.000 NVs no mesmo período.<sup>15</sup>

Foi verificado que um alto percentual de crianças com DTN nasceram com peso inferior a 2.500 g (43,3% dos casos) e Apgar no 5º minuto inferior a 7 (30,4% dos casos). De fato, este grupo de AC pode estar implicado nos problemas de crescimento e de desenvolvimento fetais, e tais achados já foram replicados em demais estudos que avaliaram registros de recém-nascidos com DTN.<sup>24-26</sup>

Os DTN são anomalias congênitas que impactam drasticamente a qualidade de vida, bem como a sobrevivência dos indivíduos acometidos. A prevenção deste tipo de defeito é possível, sendo que uma das medidas mais importantes já foi implementada no Brasil. Neste estudo foi verificada uma prevalência de DTN superior à prevalência registrada na Europa, sendo importante destacar a possibilidade de interrupção da gestação em países europeus, e inferior àquela registrada pelo Eclamc, que possui um mecanismo ativo de vigilância. Futuros estudos serão necessários para afirmar se tais diferenças metodológicas são suficientes para explicar as diferenças encontradas em comparação à prevalência brasileira ou se demais fatores, como subdiagnóstico e falhas no registro, também poderiam estar implicados.

## REFERÊNCIAS

- 1 COPP, A. J.; STANIER, P.; GREENE, N. D. E. Neural tube defects: Recent advances, unsolved questions, and controversies. **The Lancet Neurology**, v. 12, p. 799-810, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23790957/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 2 GREENE, N. D. E.; COPP, A. J. Neural tube defects. **Annual Review of Neuroscience**, v. 37, p. 221-242, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032496/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 3 SANTOS, L. M. P.; PEREIRA, M. Z. The effect of folic acid fortification on the reduction of neural tube defects. **Cadernos de Saude Publica**, v. 23, p. 17-24, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17187100/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 4 SMITHELLS, R. W. *et al.* Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. **Lancet**, v. 315, n. 8164, p. 339-340, 16 Feb. 1980. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6101792/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 5 LOPEZ-CAMELO, J. S. *et al.* Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. **Am. J. Med. Genet.**, v. 135 A, n. 2, p. 120-125, 1 Jun. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15846825/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 6 HERTRAMPF, E. *et al.* Consumption of folic acid-fortified bread improves folate status in women of reproductive age in Chile. **J. Nutr.**, v. 133, n. 10, p. 3166-3169, 1 Oct. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14519804/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 7 CALVO, E. B.; BIGLIERI, A. Impact of folic acid fortification on women nutritional status and on the prevalence of neural tube defects. **Arch. Argent. Pediatr.**, v. 106, n. 6, p. 492-498, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19107300/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 8 FERREIRA, A. F. S.; GIUGLIANI, R. Consumption of folic acid-fortified flour and folate-rich foods among women at reproductive age in south Brazil. **Community Genet.**, v. 11, n. 3, p. 179-184, Mar. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18376115/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 9 AGOPIAN, A. J. *et al.* Proportion of neural tube defects attributable to known risk factors. **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 97, n. 1, p. 42-46, Jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23427344/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 10 MITCHELL, L. E. *et al.* Spina bifida. **Lancet**, v. 364, n. 9448, p. 1885-1895, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15555669/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 11 TOBIN, M. *et al.* A review of genetic factors underlying craniorachischisis and omphalocele: Inspired by a unique trisomy 18 case. **American Journal of Medical Genetics**, v. 179, p. 1642-1651, 2019. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31184807/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 12 ERDİNÇLER, P. *et al.* Iniencephaly: Neuroradiological and surgical features. Case report and review of the literature. **J. Neurosurg.**, v. 89, n. 2, p. 317-320, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9688130/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 13 CHEN, C. P. Prenatal diagnosis of iniencephaly. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, Singapore, v. 46, p. 199-208, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17962097/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

- 14 CRUZ, A. J. M.; JESUS, O. **Encefalocele**. StatPearls - NCBI Bookshelf, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562168/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 15 EUROCAT. **Prevalence charts and tables | EU RD Platform**. 2020 Disponível em: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). Acesso em: 9 fev. 2021.
- 16 INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH. **Annual Report 2014**. Atlanta: ICBDsr, 2014. Disponível em: [http://www.icbdsr.org/wp-content/annual\\_report/Report2014.pdf](http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf). Acesso em: 9 fev. 2021.
- 17 LÓPEZ-CAMELO, J. S.; CASTILLA, E. E.; ORIOLI, I. M. Folic acid flour fortification: Impact on the frequencies of 52 congenital anomaly types in three South American countries. **Am. J. Med. Genet.**, v. 152A, n. 10, p. 2444-2458, Oct. 2010. Part A. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20814949/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 18 ROSENTHAL, J. *et al.* Neural tube defects in Latin America and the impact of fortification: a literature review. **Public Health Nutrition**, v. 17, p. 537-550, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23464652/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 19 SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Health needs assessment for congenital anomalies in middle-income countries: examining the case for neural tube defects in Brazil. **J. Community Genet.**, v. 5, n. 2, p. 147-155, 2014. Disponível em: </pmc/articles/PMC3955461/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 20 KANCHERLA, V.; BLACK, R. E. Historical perspective on folic acid and challenges in estimating global prevalence of neural tube defects. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1414, p. 20-30., 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532513/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 21 VISWANATHAN, M. *et al.* Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects an updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, p. 190-203, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28097361/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 22 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.793, de 11 de agosto de 2009**. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt1793\\_11\\_08\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt1793_11_08_2009.html). Acesso em: 9 fev. 2021.
- 23 FUJIMORI, E. *et al.* Prevalence and spatial distribution of neural tube defects in São Paulo state, Brazil, before and after folic acid flour fortification. **Cad. Saude Publica**, v. 29, n. 1, p. 145-154, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23370034/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 24 OGATA, A. J.; CAMANO, L.; BRUNONI, D. Perinatal factors associated with neural tube defects (anencephaly [correction of anencephaly], spina bifida and encefalocele). **Rev Paul. Med.**, v. 110, n. 4, p. 147-151, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1341003/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 25 COSTA, P. R. L. A. *et al.* Quality of life of mothers of children with congenital syndrome affected by Zika virus. **Rev. paul. pediatr.**, v. 39, 2020. Disponível em: <https://www.embase.com/search/result?s?subaction=viewrecord&id=L2008345876&from=export U2 - L2008345876>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 26 NORMAN, SM. *et al.* Neural tube defects and associated low birth weight. **Am. J. Perinatol.**, v. 29, n. 6, p. 473-476, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22399218/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

**13**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER DE  
MICROCEFALIA  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e fatores associados à microcefalia no Brasil entre 2010 a 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros mencionando o código Q02 (microcefalia) (CID-10). Prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período estudado.

### RESULTADOS

Foram notificados 6.267 casos de microcefalia no Sinasc entre 2010 e 2019, sendo a prevalência 2,15/10.000 nascidos vivos. Nordeste e Sudeste registraram o maior número de casos. Entre 2015-2017, período da epidemia de microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika, altas prevalências de microcefalia foram registradas no País, especialmente na Região Nordeste.

### CONCLUSÃO

A prevalência de microcefalia ao nascimento no Brasil, de 2010-2019, assemelhou-se às prevalências de diferentes regiões do mundo, no entanto, essa foi fortemente influenciada pela epidemia de microcefalia associada ao vírus Zika entre 2015-2017.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Microcefalia, Infecção por Zika vírus. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

A microcefalia, avaliada por meio da medida da circunferência do perímetro cefálico, é definida quando o resultado dessa medida é inferior a 2 desvios-padrão (2DP) em relação à média, comparando com indivíduos da população referência com a mesma idade e sexo.<sup>1,2,3</sup> Refere-se como microcefalia grave a medida do perímetro cefálico inferior a 3 desvios-padrão (3DP) em relação à média.<sup>2</sup> No Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) a microcefalia é notificada apenas quando a medida do perímetro cefálico é inferior a 3DP, ou seja, casos de microcefalia grave.<sup>4</sup>

As principais causas de microcefalia são doenças genéticas, exposição a drogas – como álcool, por exemplo –, infecções congênitas – como as STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus) ou o vírus Zika –, doenças maternas, ou ainda causas desconhecidas ou multifatoriais.<sup>1,5</sup> A microcefalia pode refletir alterações do volume cerebral, bem como alterações de estruturas cerebrais, e estudos indicam que mais da metade das crianças com microcefalia apresentam comprometimento do desenvolvimento cognitivo e motor.<sup>2</sup>

A prevalência de microcefalia ao nascimento em países da América Latina é estimada em 3,13/10.000 nascidos vivos (NVs), sendo um pouco menor em países europeus (1,53/10.000 NVs).<sup>6,7</sup> Tais prevalências variam dependendo do país e em função dos critérios de diagnóstico adotados.

A vigilância de microcefalia no Brasil e no mundo, bem como pesquisas e estudos sobre o tópico, ganharam especial destaque a partir de 2015, quando uma epidemia de microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika iniciou no Brasil e, posteriormente, em diversos países do continente americano, sendo declarada como uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional pela Organização Mundial da Saúde.<sup>8,9</sup> O vírus Zika é um teratôgeno que, ao infectar a gestante, é capaz de causar alterações neurológicas no embrião ou feto em desenvolvimento.<sup>10,11</sup> Esta capacidade do vírus não era conhecida até 2015, sendo descoberta a partir do aumento do número de casos de crianças nascendo com microcefalia na Região Nordeste do Brasil, local onde na mesma época estava ocorrendo um surto de infecções pelo vírus Zika.<sup>12</sup> Entre 2015-2017, o número de casos de crianças nascendo com microcefalia no Brasil foi muito maior que em anos prévios.<sup>13</sup> Nesse contexto, a necessidade da criação e do reforço de programas e equipes de vigilância da ocorrência de microcefalia, assim como outras anomalias congênitas, ficou evidente no Brasil.

Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde brasileiro. Portanto, os principais objetivos deste trabalho foram determinar a prevalência ao nascimento, a distribuição espacial e os fatores associados à microcefalia no Brasil com base em dados do Sinasc, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sinasc, incluindo todos os nascidos vivos registrados no Brasil no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases públicas de divulgação, disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6 do Bloco I, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia congênita no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção do código Q02 (microcefalia) da CID-10, no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UFs), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados de microcefalia foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $\leq 21$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ) e peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

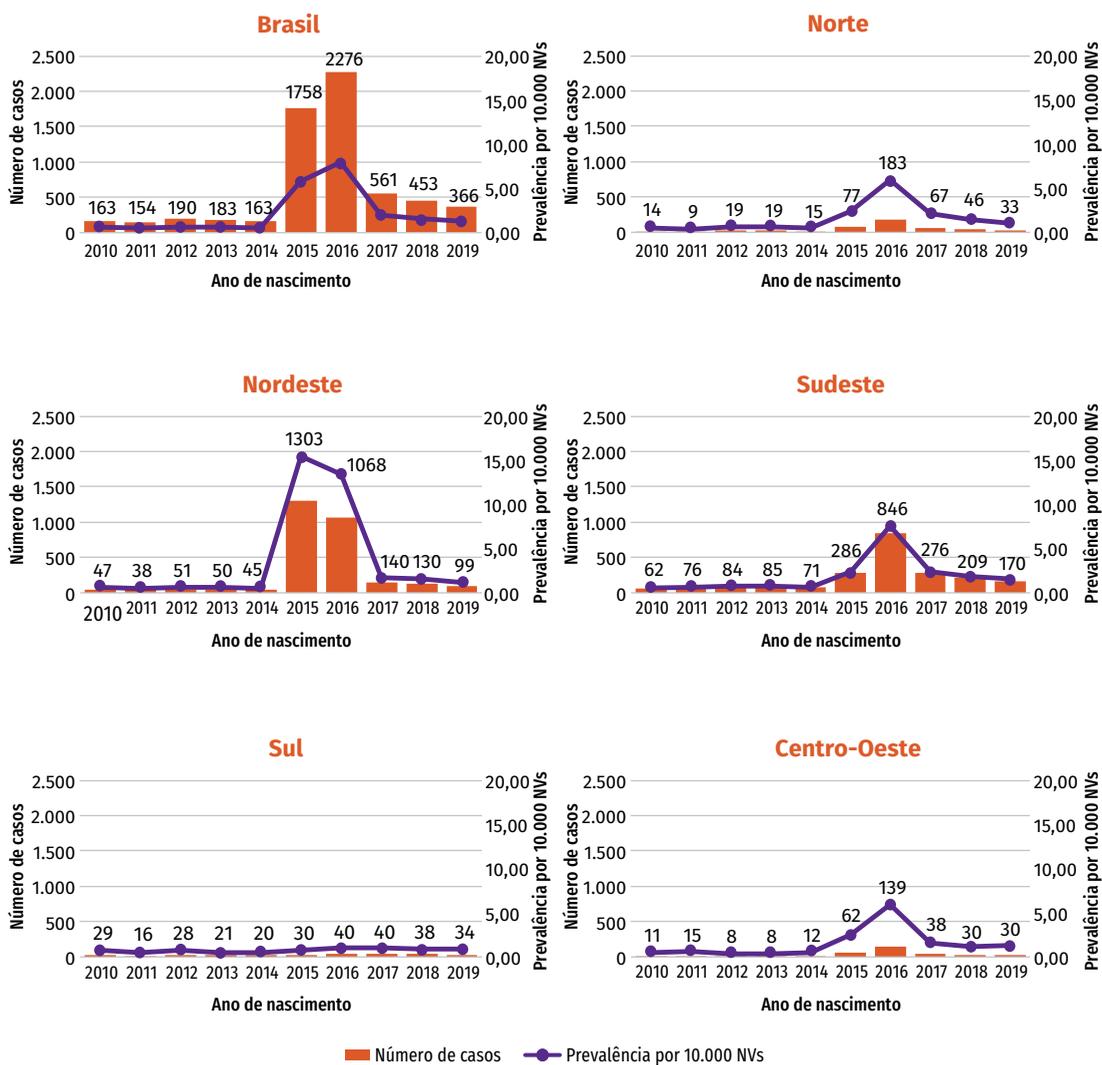
Mapas temáticos foram construídos utilizando o software Quantum GIS (Qgis) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

Entre os anos de 2010 e 2019, 6.267 casos de crianças nascidas com microcefalia no Brasil foram notificados no Sinasc, resultando em uma prevalência de 2,15 a cada 10.000 NVs neste período (Gráfico 1). Entre 2010 e 2014, o número de notificações variou entre 154 a 190 casos, com uma prevalência menor que 1 caso a cada 10.000 NVs. Nos anos de 2015 e 2016, o número de casos de microcefalia notificados no Sinasc cresceu para 1.758 e 2.276 casos, respectivamente, com uma prevalência de cerca de 6 e 8 casos para cada 10.000 NVs, respectivamente. A partir de 2017,

o número de casos começou a decair, com 561 casos notificados em 2017 e 366 em 2019. Da mesma forma, a prevalência dessa anomalia congênita a partir de 2017 foi menor que 2 casos a cada 10.000 NVs no País, sendo importante destacar que tanto os números absolutos notificados quanto a prevalência desta anomalia ao nascimento se mantiveram superiores em comparação com o período entre 2010-2014.

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de microcefalia e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: nascidos vivos (NVs).

As Regiões Nordeste e Sudeste foram aquelas que apresentaram o maior número absoluto de casos de microcefalia ao nascimento notificados entre 2010 e 2014; assim como as maiores prevalências. Em 2015 e 2016, a Região Nordeste foi a que mais registrou casos de microcefalia, seguida das Regiões Sudeste e Norte (Gráfico 1). A partir de 2017, o número de casos notificados de microcefalia ao nascimento diminuiu consideravelmente em todas as regiões, mas Sudeste e Nordeste ainda se mantiveram como as regiões com os maiores números absolutos e prevalências.

Entre 2010 e 2014, as UFs com maior prevalência ao nascimento de microcefalia foram Rondônia (pico de 1,45 caso/10.000 NVs em 2014), Mato Grosso (pico de 1,37/10.000 NVs em 2011) e Paraíba (pico de 1,04/10.000 NVs em 2014) (Tabela 1). O Acre foi a única UF que não notificou nenhum caso de microcefalia ao longo desses cinco anos. Em 2015, a prevalência de casos de microcefalia cresceu no País em função da epidemia de microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika e algumas UFs apresentaram uma prevalência superior a 20/10.000 NVs. Nesse contexto, as UFs de Pernambuco (34,06/10.000 NVs), Sergipe (23,20/10.000) e Paraíba (20,31/10.000), todas da Região Nordeste, foram aquelas que apresentaram maior prevalência neste ano. Em 2016, a prevalência continuou elevada no País, com destaque para os estados do Acre (23,46/10.000), Pernambuco (19,81/10.000), Bahia (16,66/10.000) e Sergipe (15,52/10.000). A partir de 2017, a prevalência de casos de microcefalia ao nascimento diminuiu consideravelmente em praticamente todas as UFs, com exceção do Amapá (4,55/10.000 NVs), do Rio Grande do Sul (1,55/10.000 NVs) e de Santa Catarina (1,02/10.000 NVs), que apresentaram prevalência maior de casos em comparação com seus próprios registros de anos anteriores. Em 2018 e 2019 a prevalência de microcefalia ao nascimento manteve-se abaixo de 3,00/10.000 NVs em todas as UFs (Tabela 1).

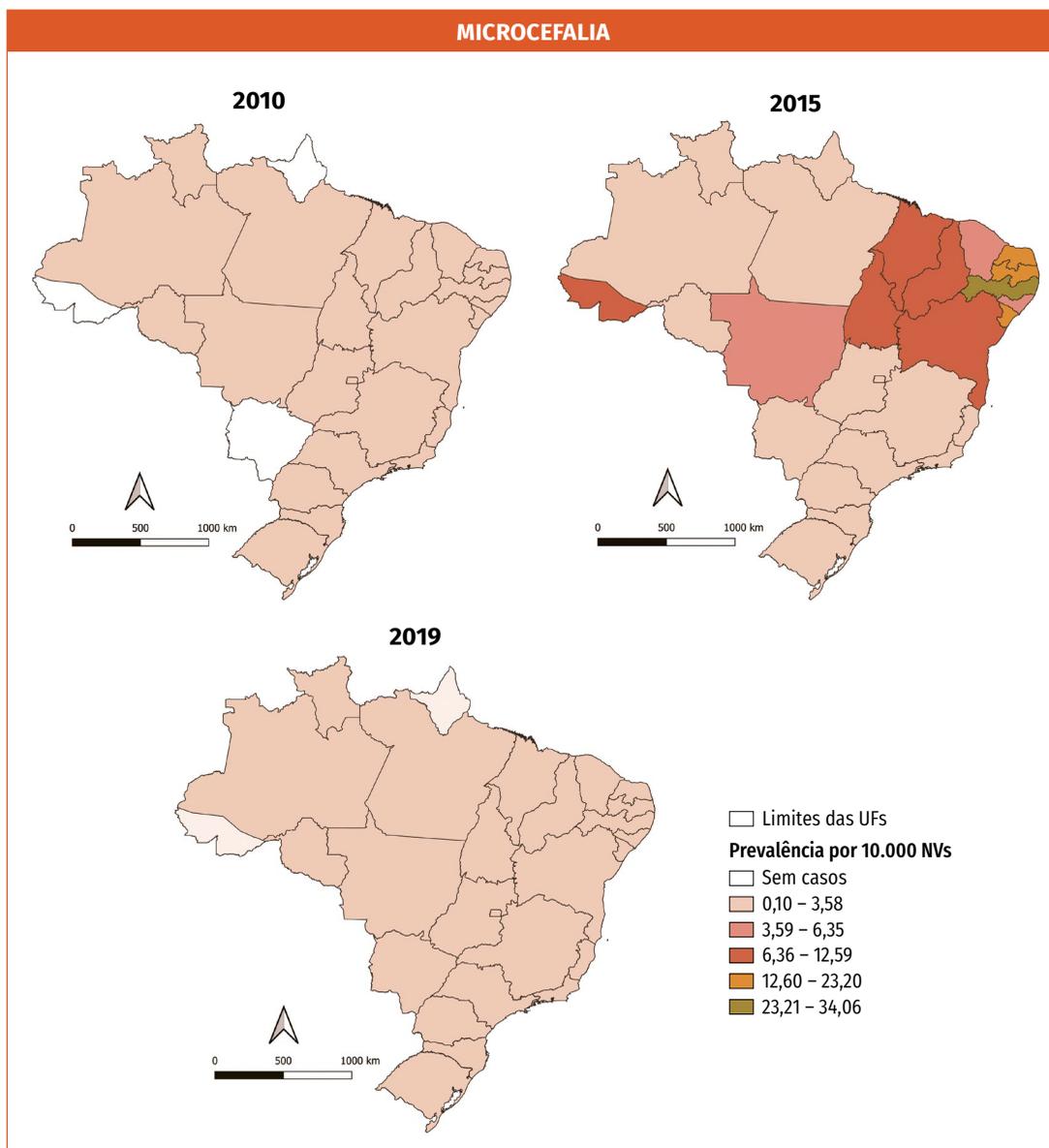
**Tabela 1 – Prevalência de microcefalia por 10 mil nascidos vivos – unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
AC	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	10,60	23,46	1,22	1,21	0,00	
AM	0,27	0,39	0,39	0,38	0,62	0,62	2,35	1,28	1,15	0,52	
AP	0,00	0,66	0,67	0,00	0,00	1,27	0,64	4,55	1,26	0,00	
PA	0,50	0,35	0,80	0,57	0,42	1,18	4,43	1,80	1,76	1,23	
RO	1,16	0,00	1,13	0,74	1,45	3,58	10,15	5,45	1,07	2,22	
RR	1,03	0,00	0,00	1,85	0,00	0,88	13,19	0,85	0,75	2,05	
TO	0,41	0,00	0,41	1,66	0,00	9,56	10,05	2,81	1,57	1,23	
AL	0,74	1,47	0,38	0,76	0,39	5,36	13,08	1,59	0,57	1,00	
BA	0,61	0,60	0,33	0,84	0,34	12,10	16,66	1,76	1,41	0,91	
CE	0,62	0,31	0,87	0,56	0,54	6,34	9,82	1,33	1,67	0,93	
MA	0,25	0,25	0,52	0,17	0,17	8,85	7,15	1,42	0,85	0,88	
PB	1,02	0,34	0,70	0,88	1,04	20,31	12,66	1,22	1,66	1,04	
PE	0,51	0,36	0,71	0,78	0,84	34,06	19,81	3,46	2,82	2,40	
PI	0,20	0,00	0,83	0,86	1,25	12,59	7,87	0,41	1,01	1,25	
RN	0,42	0,42	0,85	0,00	0,21	16,29	11,46	1,08	0,83	1,36	
SE	0,88	0,29	0,88	0,00	0,58	23,20	15,52	0,59	2,34	1,22	
ES	0,39	0,94	0,95	0,74	0,53	2,99	11,05	3,76	3,00	2,00	
MG	0,86	0,65	0,92	0,54	0,56	1,71	4,97	1,61	0,87	0,93	
RJ	0,51	0,86	0,36	0,94	0,47	2,11	10,59	1,21	0,77	0,58	
SP	0,45	0,57	0,76	0,75	0,67	2,73	7,13	3,04	2,51	2,11	
PR	0,85	0,39	0,39	0,19	0,69	0,62	1,10	0,51	1,22	0,78	
RS	0,60	0,65	1,01	0,92	0,49	0,74	0,99	1,55	0,86	0,82	
SC	0,95	0,11	0,90	0,56	0,21	0,93	0,94	1,02	0,70	1,12	
DF	0,68	0,92	0,23	0,45	0,45	1,95	1,62	0,90	0,68	1,65	
GO	0,34	0,45	0,43	0,21	0,40	0,99	2,93	1,64	1,21	0,73	
MS	0,00	0,00	0,24	0,71	0,00	1,59	5,66	1,79	1,13	1,83	
MT	1,02	1,37	0,39	0,19	1,06	6,35	14,94	1,75	1,71	1,36	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Na Figura 1 é possível verificar a distribuição das prevalências de microcefalia ao nascimento nas UFs nos anos de 2010, 2015 e 2019. Em 2010, Rondônia apresentou a maior prevalência (1,16/10.000 NVs) entre as UFs. Em 2015, como já citado no parágrafo anterior, os estados da Região Nordeste foram aqueles com maior prevalência. Já em 2019, a prevalência em todas as UFs foi inferior a 2,40/10.000 NVs, tendo Pernambuco essa prevalência – a mais alta do Brasil – e os estados do Acre e do Amapá, em contrapartida, não notificaram nenhum caso de microcefalia ao nascimento.

**Figura 1 – Distribuição espacial da prevalência de microcefalia, por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A Tabela 2 apresenta caracterização dos recém-nascidos com microcefalia entre 2010 e 2019 de acordo com variáveis da mãe, da gestação, do parto e do próprio recém-nascido em comparação com o total de nascidos vivos para o mesmo período registrado no Sinasc. Entre os casos com microcefalia, verificou-se que a faixa etária materna foi predominante de 20-29 anos (48,4%) e a escolaridade materna, em anos de estudo, foi predominantemente de 8 a 11 anos (61,9%). A raça/cor parda foi a mais prevalente entre as mães destes indivíduos (61,3%) e entre os próprios (63,1%). Em relação aos casos com microcefalia, houve uma quantidade um pouco maior de indivíduos do sexo feminino nascendo com tal anomalia ao longo destes dez anos (58%). Em relação ao Apgar no 5º minuto, 12,2% das crianças com microcefalia apresentaram Apgar menor que 7, em comparação com apenas 1,1% de todos os nascidos vivos no mesmo período. Quanto ao peso ao nascer, 44,2% das crianças com microcefalia apresentaram menos de 2.500 g ao nascer, em comparação com 8,5% de todos os nascidos vivos.

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com microcefalia, segundo variáveis maternas, da gestação, do parto e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM MICROCEFALIA (N=6.267)	
		N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	1.399	22,3
	20 a 29	14.498.195	49,7	3.034	48,4
	30 a 39	8.688.174	29,8	1.637	26,1
	40 a 49	764.988	2,6	197	3,1
	≥50	3.495	0,1	0	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	3.038	48,5
	Casada	9.602.891	32,9	1.646	26,3
	Viúva	53.882	0,2	12	0,2
	Divorciada	326.034	1,1	51	0,8
	União estável	5.804.452	19,9	1.443	23,0
	Ign	340.440	1,2	77	1,2
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	47	0,7
	1 a 3 anos	980.164	3,4	209	3,3
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	1.379	22,0
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	3.882	61,9
	12 e mais	5.293.980	18,2	677	10,8
	Ign	469.073	1,6	73	1,2

continua

continuação

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM MICROCEFALIA (N=6.267)	
		N.º	%	N.º	%
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	1.457	23,2
	Preta	1.358.841	4,7	425	6,8
	Amarela	98.123	0,3	16	0,3
	Parda	13.611.258	46,7	3.841	61,3
	Indígena	202.931	0,7	43	0,7
	Ign	5.204.092	17,8	485	7,7
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	249	4,0
	1 a 3	1.898.617	6,5	564	9,0
	4 a 6	7.234.882	24,8	1.843	29,4
	≥7	19.167.805	65,7	3.545	56,6
	Ign	210.748	0,7	66	1,1
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	2	0,0
	22 a 27	139.385	0,5	52	0,8
	28 a 31	287.057	1,0	193	3,1
	32 a 36	2.662.673	9,1	1.167	18,6
	37 a 41	24.518.956	84,1	4.554	72,7
	≥42	804.775	2,8	173	2,8
	Ign	729.107	2,5	126	2,0
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	6.099	97,5
	Dupla	587.195	2,0	145	2,3
	Tripla ou mais	15.074	0,1	4	0,1
	Ign	47.270	0,2	9	0,1
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	3.221	51,4
	Cesáreo	16.156.044	55,4	3.033	48,4
	Ign	39.319	0,1	13	0,2
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	6.162	98,3
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	33	0,5
	Domicílio	215.793	0,7	42	0,7
	Outros	54.368	0,2	27	0,4
	Ign	1.677	0,1	3	0,1

continua

conclusão

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM MICROCEFALIA (N=6.267)	
		N.º	%	N.º	%
Sexo do recém-nascido	Masculino	14.931.141	51,2	2.570	41,0
	Feminino	14.220.965	48,8	3.634	58,0
	Ign	5.078	0,0	63	1,0
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	763	12,2
	≥7	28.057.958	96,2	5.360	85,5
	Ign	775.039	2,7	144	2,3
Raça/cor do recém-nascido	Branca	10.791.587	37,0	1.562	24,9
	Preta	1.423.957	4,9	428	6,8
	Amarela	106.900	0,4	16	0,3
	Parda	15.481.493	53,1	3.957	63,1
	Indígena	225.681	0,8	45	0,7
	Ign	1.127.566	3,9	259	4,1
Peso ao nascer	<2.500	2.475.013	8,5	2.771	44,2
	≥2.500	26.663.463	91,4	3.495	55,8
	Ign	18.708	0,1	1	0,0

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Ign: Variável ignorada.

## DISCUSSÃO

A microcefalia é uma anomalia congênita de etiologia diversa que, na maioria dos casos, está associada a alterações estruturais e neurológicas no cérebro dos indivíduos<sup>12,5</sup>. Embora os critérios para a definição de microcefalia e microcefalia grave sejam bem estabelecidos, a notificação de casos considerando a medida do perímetro cefálico inferior a 2DP (microcefalia) ou 3DP (microcefalia grave) podem influenciar significativamente nas estimativas de prevalência.<sup>14</sup> Essa variação na definição dos casos de microcefalia foi inclusive um ponto discutido no contexto da epidemia de microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika, em que tal fator pode ter tido certa influência no número de casos notificados naquele período.<sup>15</sup> Dada a importância da vigilância dessa anomalia congênita, neste estudo foram avaliadas a prevalência ao nascer, a distribuição e os fatores associados aos casos de microcefalia notificados no Sinasc entre 2010 e 2019.

Levando em conta o cenário brasileiro como um todo, foi constatado neste estudo que, entre os anos de 2010 e 2019, 6.267 casos de crianças nascidas com microcefalia no Brasil foram notificados no Sinasc, resultando em uma prevalência de 2,15 casos de microcefalia ao nascimento para cada

10.000 nascidos vivos. Na Europa, de acordo com a Rede Europeia de Vigilância de Anomalias Congênicas (EUROCAT), a prevalência de microcefalia entre 2003-2012 foi de 1,53/10.000 NVs, variando de 0,4 – 4,3/10.000 NVs dependendo do país.<sup>7</sup> Nos Estados Unidos, entre 2009-2013, um estudo considerando 30 programas de vigilância de anomalias congênicas no país, tanto vigilância ativa quanto passiva, demonstrou que a prevalência de microcefalia antes da introdução do vírus Zika era de 8,7/10.000 NVs, variando dependendo da raça/cor e da idade materna.<sup>16</sup> Na América Latina, de acordo com o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênicas (Eclamc), entre 1967-2013 a prevalência de microcefalia ao nascimento em países sul-americanos teve uma média de 3,13/10.000 NVs.<sup>6</sup>

Em setembro de 2015, relatos do aumento no número de crianças nascidas com microcefalia em áreas afetadas pelo vírus Zika começaram a surgir no Brasil.<sup>12</sup> O vírus Zika é um flavivírus, assim como o vírus da dengue, que é transmitido especialmente através da picada de mosquitos *Aedes aegypti*.<sup>17</sup> Durante a gestação, a infecção pelo vírus Zika causa uma resposta inflamatória e a morte de células neurais do embrião ou feto em desenvolvimento, afetando a proliferação e diferenciação neural e causando, conseqüentemente, alterações estruturais e funcionais nos indivíduos.<sup>18</sup> As malformações congênicas causadas pelo vírus Zika incluem microcefalia, mas também calcificações intracranianas, atrofia cerebral, entre outras, compondo um quadro fenotípico chamado de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ).<sup>5</sup> No Brasil, a epidemia de SCZ ocorreu especialmente entre 2015 e 2016, tendo a prevalência de casos variado dependendo da região.<sup>13</sup>

Entre 2010 e 2014, período anterior à epidemia do vírus Zika no País, verificou-se que o número de notificações de microcefalia ao nascimento no Brasil estava entre 154 a 190 casos, dependendo do ano e da UF, com uma prevalência geral menor que 1/10.000 NVs. Considerando a prevalência de microcefalia ao nascimento em países europeus (1,53/10.000 NVs) e latino-americanos (3,13/10.000 NVs),<sup>6,7</sup> como citado anteriormente, os dados encontrados neste estudo mostraram estimativas que estavam um pouco abaixo do esperado. Neste mesmo período, as Regiões Sudeste e Nordeste do Brasil foram aquelas que apresentaram o maior número de casos e prevalência de microcefalia. No entanto, é importante pontuar o fato destas serem as regiões mais populosas do País, tendo o maior número de nascimentos.<sup>19</sup>

Quando a epidemia de SCZ iniciou no Brasil, em 2015, foi possível verificar que a prevalência de microcefalia ao nascer cresceu em todas as regiões do País. Em 2015 e 2016, o número de casos de microcefalia notificados no Sinasc cresceu de menos de 200 casos em anos anteriores para 1.758 e 2.276 casos, respectivamente. Nesse contexto, é importante considerar a ocorrência tanto do aumento real do número de casos de nascidos vivos com microcefalia, em função da infecção gestacional pelo vírus Zika, quanto uma melhora na notificação dos casos de microcefalia por outras causas, visto que uma maior atenção foi dada à vigilância desses casos, o que impactou o registro deles no Sinasc.<sup>20</sup>

A Região Nordeste foi considerada o epicentro da epidemia de SCZ a partir de setembro de 2015.<sup>12</sup> A partir da avaliação de dados do Sinasc, foi possível observar um aumento importante na prevalência de casos notificados de microcefalia nesta região entre 2015 e 2016, sendo Pernambuco, Sergipe, Paraíba e Bahia as UFs mais afetadas neste período, com prevalências

superiores a 15/10.000 NVs. Estudos conduzidos em Pernambuco demonstraram que, entre agosto de 2015 e agosto de 2016, as prevalências mais altas de microcefalia no estado foram registradas na Região Metropolitana do Recife, no litoral, e na faixa norte-sul, a cerca de 300 km do interior, sendo que em Recife, a maioria dos casos foi proveniente de áreas com condições desfavoráveis do ponto de vista socioeconômico.<sup>21,22</sup> Na Paraíba, entre agosto de 2015 e fevereiro de 2016, foi demonstrado que entre 35%-87% dos casos de microcefalia notificados no estado de fato ocorreram devido à infecção pelo vírus Zika.<sup>23</sup>

Apesar do número absoluto de casos e das prevalências de microcefalia ao nascimento continuarem altos no Nordeste em 2016, foi verificado por meio deste trabalho que outras regiões, como Sudeste, Norte e Centro-Oeste, também registaram crescente aumento no número de casos e prevalências. Em algumas cidades do Centro-Oeste, por exemplo, esse aumento na prevalência de microcefalia, assim como de outras anomalias congênitas, foi sugerido tanto em função da epidemia de infecções pelo vírus Zika quanto devido à maior preocupação das equipes de saúde com o reconhecimento e a notificação das anomalias congênitas.<sup>24</sup> No Rio de Janeiro, estudos indicaram que o aumento observado dos casos de microcefalia ao nascer afetou a taxa de natalidade em 2016, a qual caiu devido a abortos espontâneos e ao fato das mulheres estarem preocupadas e evitando a gravidez.<sup>25</sup>

Alguns estudos foram realizados na tentativa de explicar a alta prevalência e a distribuição tão assimétrica dos casos de SCZ. Fatores como a situação socioeconômica e nutricional, bem como coinfeções prévias por dengue ou por outros patógenos foram citados, os quais poderiam explicar as altas prevalências nas Regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, por exemplo.<sup>26,27</sup>

Entre 2017 e 2019, verificou-se que o número de casos notificados de microcefalia ao nascimento diminuiu consideravelmente no País. No entanto, neste período, estados da Região Sul, como Rio Grande do Sul e Santa Catarina registraram maior prevalência de casos em comparação com seus próprios registros de anos anteriores, diferentemente dos demais estados brasileiros. A Região Sul do Brasil foi a que apresentou o menor número de casos de microcefalia entre 2015 e 2017. A infecção pelo vírus Zika no Rio Grande do Sul, por exemplo, deu-se em apenas algumas regiões, no verão. Nas demais estações do ano, as temperaturas, aparentemente, inibiram a atividade e circulação do vetor do vírus, o mosquito *Aedes aegypti*. Considerando as causas de microcefalia no estado entre dezembro de 2015 e dezembro 2016, Herber e colaboradores demonstraram que entre os casos confirmados de microcefalia, apenas 5% foram devido à infecção pelo vírus Zika.<sup>28</sup>

Considerando as características clínicas dos indivíduos nascidos com microcefalia, este estudo demonstrou que, comparando com o total de nascidos vivos no Brasil entre 2010-2019, um maior percentual de crianças com microcefalia apresentou escore de Apgar no 5º minuto menor que 7 e peso ao nascer inferior a 2.500 g. Sabe-se que tanto o baixo escore de Apgar quanto o baixo peso ao nascer são características associadas com a microcefalia.<sup>29</sup> Estudos avaliando as características de crianças nascidas com SCZ também demonstraram essa correlação entre microcefalia e baixo peso ao nascer.<sup>30</sup>

Apesar dos relevantes achados deste trabalho, é importante atentar-se algumas possíveis limitações. Inicialmente, destaca-se a possível aplicação de diferentes critérios de diagnóstico de microcefalia. Sabe-se que os casos de microcefalia notificados no Sinasc são aqueles com perímetro cefálico inferior a 3DP, no entanto, é importante salientar a possível notificação de casos com perímetro cefálico inferior a 2DP durante a epidemia de SCZ, nos anos de 2015 a 2017. Além disso, constatou-se que muitas informações relativas à caracterização dos indivíduos nascidos com microcefalia foram ignoradas durante o preenchimento da DNV.

Este estudo descritivo demonstrou que, aparentemente, a prevalência de microcefalia ao nascimento no Brasil entre 2010-2019 estaria semelhante às prevalências registradas em outros lugares do mundo, como Europa e países da própria América Latina. No entanto, é importante ressaltar a forte influência que a epidemia de SCZ teve na estimativa desta prevalência. Nesse sentido, destaca-se a possível subnotificação desta anomalia entre 2010 e 2014 e uma melhora na notificação durante e em anos posteriores a epidemia de SCZ. A partir deste estudo foi possível destacar ainda as Regiões Nordeste e Sudeste como àquelas com as maiores prevalências de microcefalia ao nascimento ao longo dos anos estudados.

Nesse contexto, dada a etiologia variável relacionada à ocorrência de microcefalia, bem como diferentes efeitos que ela causa no neurodesenvolvimento dos indivíduos afetados, salientamos a importância da vigilância dessa anomalia congênita. Dessa forma, o desenvolvimento deste trabalho, bem como de futuros trabalhos nessa temática, é fundamental para o entendimento da prevalência e da distribuição dos casos dessa anomalia congênita no País e nas diferentes regiões ao longo dos anos. Assim as informações fornecidas podem ser úteis tanto na orientação de ações de vigilância e notificação, bem como na criação de estratégias de prevenção de determinadas causas e implementação de instituições de assistência em locais de maior demanda.

## REFERÊNCIAS

- 1 ASHWAL, S. *et al.* Practice parameter: evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. **Neurology**, v. 73, n. 11, p. 887-897, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19752457/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 2 HARRIS, S. R. Measuring head circumference: Update on infant microcephaly - PubMed. **Can. Fam. Physician**, v. 61, n. 680-684, p. 8, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26505062/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 3 VILLAR, J. *et al.* The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21 st Project. **BJOG An. Int. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 120, p. 9-26, 2013. Suppl. 2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23678873/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 4 CASTILLA, E. E. *et al.* **Manual de Preenchimento e de Codificação de Anomalias Congênicas no Campo 34 da DN (SINASC)**. [S. l.]: Estudo Colaborativo Latino Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC), 2010. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/relatorio-processo-408863-2006-4-aposicao-6-11-C-34-manual-D.pdf>. Acesso em: 30 out. 2020.

- 5 FRANÇA, G. V. A. *et al.* Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. **Lancet**, v. 388, n. 10047, p. 891-897, 27 Aug. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27372398/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 6 LOPEZ-CAMELO, J. S.; ORIOLI IM, C. E. **Microcefalia no ECLAMC e no Brasil**. 2015. Disponível em: [http://www.eclamc.org/descargas/1.Microcefalia no ECLAMC e no Brasil.docx](http://www.eclamc.org/descargas/1.Microcefalia%20no%20ECLAMC%20e%20no%20Brasil.docx). Acesso em: 30 out. 2020.
- 7 MORRIS, J. K. *et al.* Prevalence of microcephaly in Europe: population based study. **BMJ**, v. 354, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27623840/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 8 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The history of zika virus**. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-history-of-zika-virus>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 9 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Countries and territories with current or previous zika virus transmission**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/zika/countries-with-zika-and-vectors-table.pdf?ua=1>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 10 ARAGAO M. F. V. *et al.* Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: Retrospective case series study. **BMJ**, v. 353, 13 Apr. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27075009/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 11 VAN DER LINDEN, V. *et al.* Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth — Brazil. **MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.**, v. 65, n. 47, p. 1343-1348, 2 Dec. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906905/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 12 PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological Alert: Increase of microcephaly in the northeast of Brazil**. Washington, D.C.: PAHO, 2015. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/2015-nov-17-cha-microcephaly-epi-alert.pdf>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 13 BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. Brasília: Ministério da Saúde, v. 47, 2018. [cited 2020 Oct 30]. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/12/2018-034.pdf>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 14 LEIBOVITZ, Z.; LERMAN-SAGIE, T. Diagnostic approach to fetal microcephaly. **European Journal of Paediatric Neurology**, v. 22, p. 935-943, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29970280/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 15 HARVILLE, E. W. *et al.* Measurement error, microcephaly prevalence and implications for Zika: An analysis of Uruguay perinatal data. **Arch. Dis. Child.**, v. 105, n. 5, p. 428-432, 1 May 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31836636/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 16 CRAGAN, J. D. *et al.* Population-based microcephaly surveillance in the United States, 2009 to 2013: An analysis of potential sources of variation. **Birth Defects Res. Part A – Clin. Mol. Teratol.**, v. 106, n. 11, p. 972-982, 1 Nov. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27891783/>. Acesso em: 30 out. 2020.

- 17 MARCONDES, C. B.; XIMENES, M. F. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by aedes (Stegomyia) mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, p. 4-10, 2016.
- 18 CUGOLA, F. R. *et al.* The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. **Nature**, v. 534, n. 7606, p. 267-271, 11 May 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27279226/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 19 IBGE. Indicadores **Sociais Mínimos**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/17374-indicadores-sociais-minimos.html?=&t=resultados>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 20 PAIXÃO, E. S. *et al.* Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 13, n. 9, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31545803/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 21 SOUZA, W. V. *et al.* Microcephaly epidemic related to the Zika virus and living conditions in Recife, Northeast Brazil. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, 12 Jan. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29329574/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 22 ALEXANDER, N. D. E. *et al.* Spatiotemporal analysis of the population risk of congenital microcephaly in Pernambuco State, Brazil. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 17, n. 3, 1 Feb. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31973162/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 23 KROW-LUCAL, E. R. *et al.* Association and birth prevalence of microcephaly attributable to Zika virus infection among infants in Paraíba, Brazil, in 2015–16: a case-control study. **Lancet Child. Adolesc. Heal.**, v. 2, n. 3, p. 205-213, 1 Mar. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30169255/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 24 SILVA, J. H. *et al.* Perfil das anomalias congênitas em nascidos vivos de Tangará da Serra, Mato Grosso, 2006-2016. **Epidemiol. e Serv. Saude**, v. 27, n. 3, p. e2018008, 22 Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30365695/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 25 BASTOS, M. M.; COELHO, F. C. Estimating under-observation and the full size of the 2016 Zika epidemic in Rio de Janeiro. **PLoS One**, v. 13, n. 10, 1 Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312300/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 26 CAMPOS, M. C. *et al.* Zika might not be acting alone: Using an ecological study approach to investigate potential co-acting risk factors for an unusual pattern of microcephaly in Brazil. **PLoS One**, v. 13, n. 8, 1 Aug. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30110370/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 27 BARBEITO-ANDRÉS, J. *et al.* Congenital Zika syndrome is associated with maternal protein malnutrition. **Sci. Adv.**, v. 6, n. 2, 10 Jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950075/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 28 HERBER, S. *et al.* Prevalence and causes of congenital microcephaly in the absence of a Zika virus outbreak in southern Brazil. **J. Pediatr. (Rio J)**, v. 95, n. 5, p. 600-606, 1 Sep. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340900/>. Acesso em: 30 out. 2020.

- 29 GROSS, S. J. *et al.* Newborn Head Size and Neurological Status: predictors of Growth and Development of Low Birth Weight Infants. **Am. J. Dis. Child.**, v. 132, n. 8, p. 753-756, 1978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/567424/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 30 CARVALHO-SAUER, R. *et al.* Congenital Zika Syndrome: Prevalence of low birth weight and associated factors. Bahia, 2015-2017. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 82, p. 44-50, 1 May 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30831221/>. Acesso em: 30 out. 2020.

**14**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER DE  
CARDIOPATIAS  
CONGÊNITAS  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever a prevalência ao nascer e distribuição espacial das cardiopatias congênitas (CC) no Brasil entre 2010 e 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros mencionando os códigos Q21–Q28 da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10). Calculou-se a prevalência ao nascer por ano para Brasil, macrorregiões geográficas e unidades da Federação (UFs).

### RESULTADOS

Foram registrados 24.498 casos de CC no País, resultando em uma prevalência de 8,40/10.000, com as Regiões Sudeste e Sul apresentando os maiores valores. Mesmo em São Paulo, a UF com a maior prevalência registrada (com um pico de 28,47/10.000 em 2017), observou-se que tais valores foram consideravelmente abaixo das estimativas globais.

### CONCLUSÃO

A prevalência ao nascer de CC no Brasil é amplamente variável, caracterizada por sub-registro deste grupo de anomalias congênitas no Sinasc.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades Congênitas. Cardiopatias Congênitas. Sistemas de Informação. Vigilância em saúde pública. Declaração de Nascimento.

## INTRODUÇÃO

Cardiopatias congênitas (CC) constituem um grupo de anomalias congênitas (AC) definidas como alterações estruturais do coração e/ou dos seus vasos sanguíneos que ocorrem no período intrauterino.<sup>1</sup> As CC podem evoluir de forma assintomática ou apresentar sintomas importantes no período neonatal, variando desde alterações leves, que não exigem intervenções imediatas até quadros complexos que necessitam de diagnóstico e tratamento precoces, ainda no período neonatal, e podem levar à morte durante o primeiro ano de vida.<sup>2,3</sup>

As CC figuram entre as principais causas de morte da primeira infância, representando importante problema global de saúde.<sup>3-5</sup> Mundialmente, a prevalência ao nascimento de CC gira em torno de 9,1 a 9,4 a cada 1.000 nascidos vivos ou entre 91 e 94/10.000.<sup>4</sup> Importantes variações geográficas também já foram apontadas, com o continente asiático apresentando as maiores prevalências (9,3/1.000), enquanto as menores são encontradas na África (1,9 a 2,3/1.000).<sup>4,6</sup> Nos Estados Unidos, estima-se que as CC afetem cerca de 1% (ou cerca de 40.000) dos nascimentos anuais.<sup>7</sup>

Na América Latina, a situação epidemiológica das CC é pouco precisa, mas acredita-se que as taxas sejam similares às daquelas da Europa e América do Norte.<sup>8,9</sup> De acordo com alguns estudos conduzidos pelo Estudo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc), a prevalência de CC em recém-nascidos pode variar de 1,2/1.000 em hospitais colombianos a valores ao redor de 10/1.000 de acordo com estudos conduzidos em hospitais brasileiros.<sup>9-12</sup> A propósito, no Brasil, além de alguns poucos estudos com foco hospitalar, a ausência de estudos nacionais abrangentes que busquem levantar o cenário epidemiológico das CC já foi relatada.<sup>13</sup>

As CC podem apresentar-se de maneira isolada e, nesses casos, os fatores etiológicos são em grande parte desconhecidos. Porém, também podem fazer parte do espectro fenotípico de alguma síndrome cromossômica (principalmente as aneuploidias, como a síndrome de Down) ou junto a demais AC.<sup>3,10</sup> Fatores maternos como doença de base (incluindo diabetes gestacionais e fenilcetonúria), uso de álcool, infecções e algumas medicações teratogênicas já foram apontados como fatores de risco para as CC.<sup>1,3</sup>

Nas últimas décadas, o prognóstico de crianças com CC vem sendo substancialmente melhorado graças à evolução do cuidado médico e cirúrgico desses pacientes.<sup>6</sup> Como resultado, atualmente uma parte importante dos casos de CC atingem a idade adulta, alterando o cenário epidemiológico global da doença.<sup>3,5</sup> Desse modo, o detalhamento quantitativo das CC ao nascer, sua distribuição espacial e fatores relacionados é um ponto de partida essencial para o estabelecimento de políticas públicas de cuidado voltadas para esta população.<sup>3,13</sup>

Portanto, o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e demais fatores associados aos casos registrados de CC no Brasil com base no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), entre 2010 e 2019. Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas (AC) considerado prioritários para o fortalecimento da notificação no Sinasc, realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde brasileiro.<sup>14</sup>

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sinasc, incluindo todos os nascidos vivos registrados no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases públicas de divulgação no período de 2010 a 2019. As bases de dados utilizadas encontram-se publicamente disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção dos códigos Q20 a Q28 da décima revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), presentes no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UFs), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

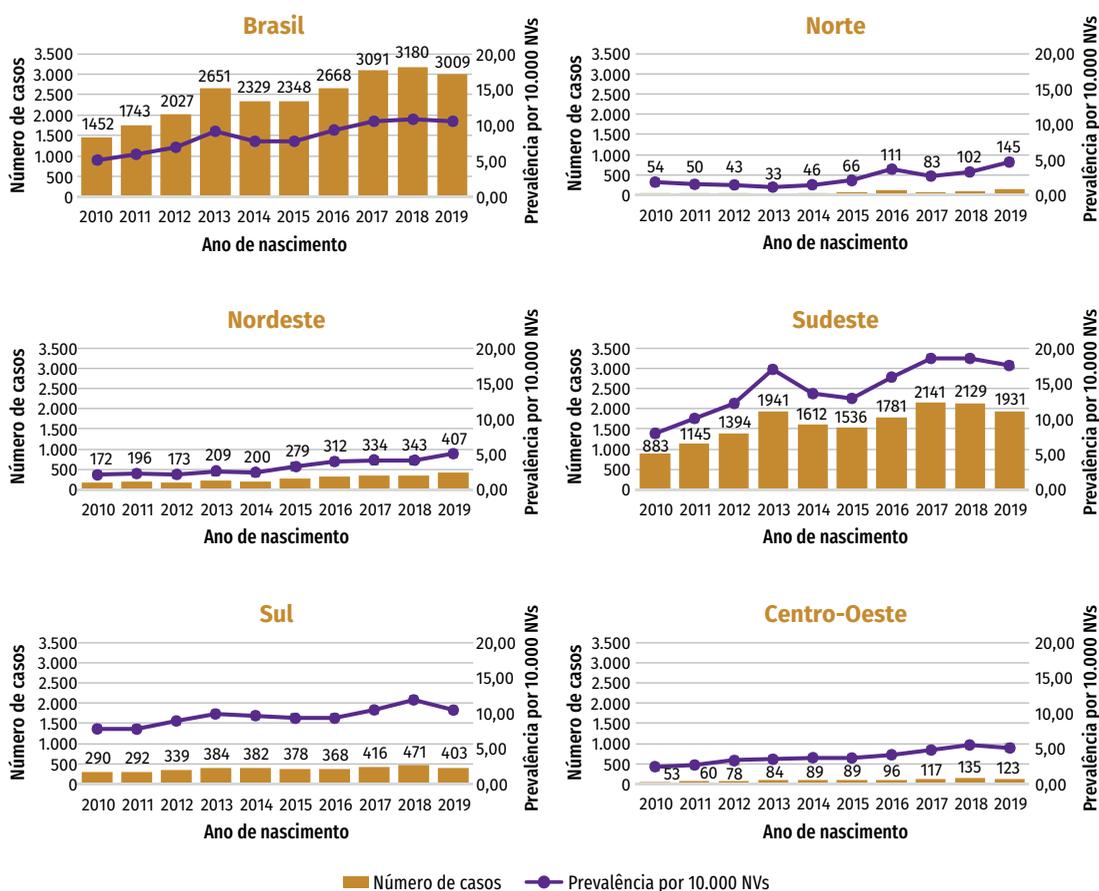
As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados de CC foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $< 22$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ), peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

As análises foram realizadas utilizando o software Stata versão 13.0 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP.). O teste do qui-quadrado foi aplicado para testar a distribuição das variáveis entre os nascimentos com CC versus os nascimentos totais no mesmo período. Um valor de  $P \leq 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo. Mapas temáticos foram construídos utilizando-se o software Quantum GIS (Qgis) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

De acordo com os dados do Sinasc foram registrados 24.498 casos de cardiopatias congênitas (Q20 a Q28) no Brasil entre 2010 e 2019, o que resultou em uma prevalência de 8,40 casos a cada 10.000 nascidos vivos. Anualmente, a prevalência variou de 5,07/10.000 (n=1.452) em 2010 para 10,56/10.000 (n=3.009) em 2019, com um pico de 10,80/10.000 em 2018. O Gráfico 1 mostra a distribuição anual no Brasil e suas macrorregiões geográficas. Com relação à distribuição geográfica, as maiores prevalências foram encontradas na Região Sudeste (com um pico de 18,59/10.000 em 2017) e Sul (com um pico de 11,90/10.000 em 2018). Para as demais regiões, o valor máximo de prevalência foi registrado em 2018 na Região Centro-Oeste (5,49/10.000) e em 2019 nas Regiões Centro-Oeste (5,10/10.000) e Nordeste (5,05/10.000).

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de cardiopatias congênitas e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: nascidos vivos (NVs).

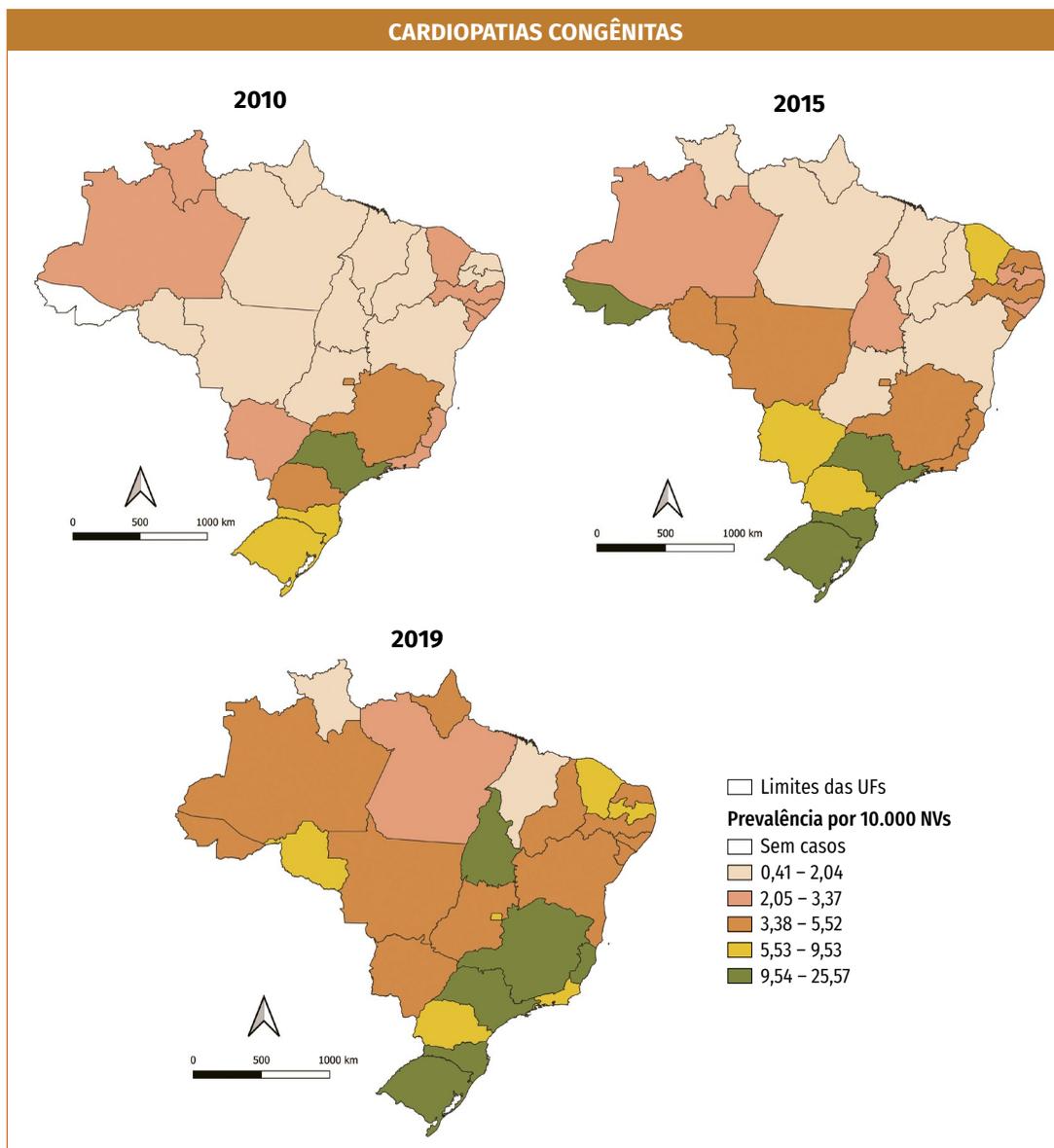
A Tabela 1 mostra a prevalência das cardiopatias congênitas (Q20 a Q208) de acordo com as UFs, enquanto a Figura 1 mostra a distribuição espacial das prevalências por UF em três diferentes anos do período analisado (2010, 2015 e 2019). São Paulo foi a UF que apresentou as maiores prevalências em todos os anos analisados, variando de 11,66/10.000 em 2010 para 25,57/10.000 em 2019, com um pico de 28,47/10.000 em 2017. No primeiro ano do período analisado (2010), após São Paulo, as maiores prevalências foram encontradas nas três UFs da Região Sul: Rio Grande do Sul (9,53/10.000), Santa Catarina (9,34/10.000) e Paraná (5,52/10.000). Já no ano mais recente (2019), após São Paulo, as maiores prevalências foram apresentadas por Tocantins (13,50/10.000), Rio Grande do Sul (11,52/10.000) e Santa Catarina (10,91/10.000). Com relação à diferença entre 2019 e 2010, apenas Roraima apresentou um valor negativo, que passou de 3,08/10.000 em 2010 para 1,37/10.000 em 2019. Algumas UFs como Acre, Rondônia, Ceará, Rio Grande do Norte e Espírito Santo passaram a apresentar altas prevalências a partir do ano de 2015, se comparadas àquelas dos anos anteriores.

**Tabela 1 – Prevalências de cardiopatias congênitas (Q20 a Q28) por 10 mil nascidos vivos – Brasil e unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
AC	0,00	0,00	0,00	0,59	0,00	12,96	16,48	7,34	6,65	4,91	
AM	2,56	2,23	3,10	0,63	2,71	2,25	3,39	1,67	1,28	4,12	
AP	2,00	0,66	1,34	0,00	0,61	0,63	1,93	0,65	1,89	4,56	
PA	1,49	1,06	0,80	0,86	0,49	0,42	0,73	1,30	2,26	3,25	
RO	1,16	1,81	0,38	3,32	2,90	4,30	7,14	3,27	3,92	6,66	
RR	3,08	4,02	0,94	0,00	1,80	0,88	3,52	3,41	4,50	1,37	
TO	2,04	3,20	1,64	2,49	2,41	2,39	9,64	10,43	11,38	13,50	
AL	2,58	1,47	1,52	0,95	0,58	2,10	2,28	3,77	4,19	5,02	
BA	1,56	1,77	1,48	1,92	2,06	1,69	3,35	2,65	3,26	5,48	
CE	2,79	2,72	3,55	2,64	2,95	5,74	4,28	7,28	6,46	6,89	
MA	1,17	1,07	0,78	1,04	1,20	2,04	3,26	3,36	1,02	2,03	
PB	1,36	1,53	0,88	2,46	2,95	2,20	6,24	4,35	5,32	5,72	
PE	3,37	5,07	3,75	5,09	4,25	5,38	5,20	4,78	5,06	5,10	
PI	0,61	1,00	0,42	2,37	1,67	1,62	2,77	2,27	4,65	5,01	
RN	1,89	2,08	1,70	2,35	1,45	3,87	3,75	3,03	3,33	4,54	
SE	2,65	2,00	3,52	3,51	2,91	4,30	3,41	4,43	4,67	5,20	
ES	2,31	3,20	4,35	3,14	4,24	4,92	10,11	10,74	10,23	9,83	
MG	4,23	5,27	5,07	5,03	4,79	5,48	6,19	8,74	8,88	10,55	
RJ	2,88	3,99	3,19	3,26	3,38	4,77	5,34	4,97	5,71	5,53	
SP	11,66	14,80	18,94	28,17	22,07	19,68	24,16	28,47	28,23	25,57	
PR	5,52	5,17	5,98	6,74	6,75	7,27	7,48	7,93	9,22	9,19	
RS	9,53	9,51	12,09	11,89	11,23	10,85	11,31	13,84	14,71	11,52	
SC	9,34	9,37	8,90	12,35	12,12	10,29	9,65	9,66	12,15	10,91	
DF	4,75	3,68	3,45	5,39	5,14	4,55	6,23	5,39	8,37	7,07	
GO	1,71	1,89	2,36	2,43	2,91	1,99	1,88	3,18	5,56	5,51	
MS	2,74	3,32	5,68	4,26	4,31	5,89	5,66	8,94	4,52	4,35	
MT	1,23	2,54	3,32	3,58	3,19	3,88	5,04	3,84	3,92	3,57	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de cardiopatias congênitas, por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A maioria das mães de nascidos vivos registrados com CC no Sinasc tinham entre 30 e 39 anos (41,2%), eram casadas (42,7%), apresentavam entre 8 e 11 anos de escolaridade (54,4%) e eram principalmente de raça/cor branca (46,8%) (Tabela 2). Além disso, a maioria delas fez um número maior ou igual a sete consultas pré-natais (72,3%). Para as características gestacionais, a maioria dos casos de CC nasceu entre 37 e 41 semanas de gestação (70,4%), com 95,5% das gestações sendo únicas. Para o parto, 70,9% foram cesarianos e 99,4% ocorreram em hospitais. Todas essas

características distribuíram-se de maneira estatisticamente homogênea quando comparadas com a distribuição das mesmas características para o total de nascidos vivos no mesmo período. Por outro lado, duas características dos nascidos vivos com CC mostraram-se distribuídas de maneira heterogênea: houve mais casos registrados com o Apgar de 5º minuto abaixo de 7 (10,3% versus 1,1% para o total de nascidos vivos;  $P = 0,040$ ) e com peso ao nascer abaixo de 2.500 g (30,2% versus 8,5% para o total de nascidos vivos;  $P < 0,001$ ).

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com cardiopatias congênitas, segundo variáveis maternas, da gestação, do parto e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS (N=24.498)		P*
		N.º	%	N.º	%	
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	2.757	11,3	0,107
	20 a 29	14.498.195	49,7	9.895	40,4	
	30 a 39	8.688.174	29,8	10.084	41,2	
	40 a 49	764.988	2,6	1.758	7,2	
	≥50	3.495	0,0	4	0,0	
	Ign	810	0,0	0	0,0	
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	9.668	39,5	0,765
	Casada	9.602.891	32,9	10.455	42,7	
	Víuva	53.882	0,2	47	0,2	
	Divorciada	326.034	1,1	431	1,8	
	União estável	5.804.452	19,9	3.752	15,3	
	Ign	340.440	1,2	145	0,6	
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	58	0,2	0,256
	1 a 3 anos	980.164	3,4	406	1,7	
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	2.987	12,2	
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	13.335	54,4	
	12 e mais	5.293.980	18,2	7.587	31,0	
	Ign	469.073	1,6	125	0,5	
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	11.457	46,8	0,190
	Preta	1.358.841	4,7	1.458	6,0	
	Amarela	98.123	0,3	197	0,8	
	Parda	13.611.258	46,7	8.209	33,5	
	Indígena	202.931	0,7	57	0,2	
	Ign	5.204.092	17,8	3.120	12,7	

continua

continuação

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS (N=24.498)		P*
		N.º	%	N.º	%	
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	386	1,6	0,908
	1 a 3	1.898.617	6,5	1.388	5,7	
	4 a 6	7.234.882	24,8	4.862	19,9	
	≥7	19.167.805	65,7	17.659	72,3	
	Ign	210.748	0,7	123	0,5	
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	25	0,1	0,080
	22 a 27	139.385	0,5	717	2,9	
	28 a 31	287.057	1,0	1.177	4,8	
	32 a 36	2.662.673	9,1	4.894	20,0	
	37 a 41	24.518.956	84,1	17.251	70,4	
	≥42	804.775	2,8	284	1,2	
	Ign	729.107	2,5	150	0,6	
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	23.405	95,5	0,845
	Dupla	587.195	2,0	1.011	4,1	
	Tripla ou mais	15.074	0,1	59	0,2	
	Ign	47.270	0,2	23	0,1	
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	7.115	29,0	0,075
	Cesáreo	16.156.044	55,4	17.358	70,9	
	Ign	39.319	0,1	25	0,1	
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	24.361	99,4	0,931
	Outros esta- belecimentos	214.367	0,7	71	0,3	
	Domicílio	215.793	0,7	40	0,2	
	Outros	54.368	0,2	23	0,1	
	Ign	1.677	0,0	3	0,0	
Sexo do recém- -nascido	Masculino	14.931.141	51,2	12.653	51,6	0,699
	Feminino	14.220.965	48,8	11.667	47,6	
	Ign	5078	0,0	178	0,7	
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	2.522	10,3	0,040
	≥7	28.057.958	96,2	21.796	89,0	
	Ign	775.038	2,7	180	0,7	

continua

conclusão

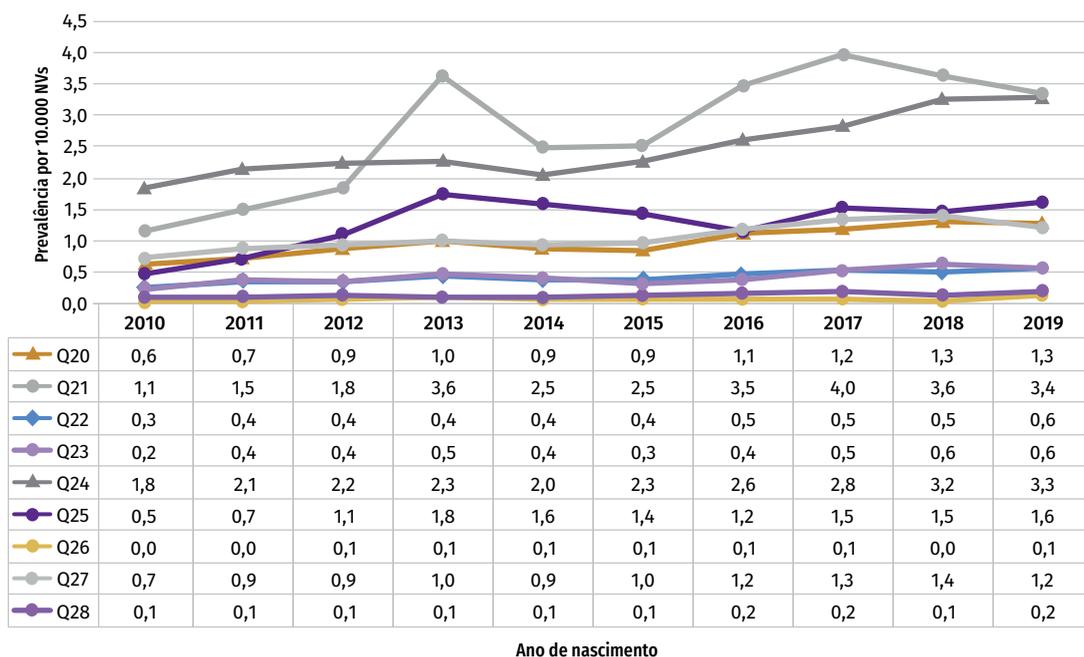
VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS (N=24.498)		P*
		N.º	%	N.º	%	
Raça/cor do recém- -nascido	Branca	10.791.587	37,0	13.163	53,7	0,204
	Preta	1.423.957	4,9	1.512	6,2	
	Amarela	106.900	0,4	212	0,9	
	Parda	15.481.493	53,1	8.906	36,4	
	Indígena	225.681	0,8	58	0,2	
	Ign	1.127.566	3,9	647	2,6	
Peso ao nascido	<2.500	2.475.013	8,5	7.405	30,2	<0,001
	≥2.500	26.663.463	91,4	17.093	69,8	
	Ign	18.708	0,1	0	0,0	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Ign: Variável ignorada. \*Teste do qui-quadrado.

Com relação aos códigos da CID-10 separadamente, as maiores prevalências foram apresentadas pelos códigos Q21 (“Malformações congênitas dos septos cardíacos”) e Q24 (“Outras malformações congênitas do coração”) em todo o período analisado, como mostrado no Gráfico 2. Em 2019, a prevalência de Q21 foi de 3,4/10.000 e 3,3/10.000 para Q24. Nesse mesmo ano, seguiram com as maiores prevalências os códigos Q25 (1,6/10.000; “Malformações congênitas das grandes artérias”), Q20 (1,3/10.000; “Malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas”) e Q27 (1,2/10.000; “Malformações congênitas das valvas aórtica e mitral”). Considerando a diferença entre 2010 e 2019, todos os códigos apresentaram uma variação positiva na prevalência considerando o último e o primeiro ano analisados.

**Gráfico 2 – Prevalência de casos registrados de cardiopatias congênicas (Q20-Q28) – Brasil, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Q20. Malformações congênicas das câmaras e das comunicações cardíacas; Q21. Malformações congênicas dos septos cardíacos; Q22. Malformações congênicas das valvas pulmonar e tricúspide; Q23. Malformações congênicas das valvas aórtica e mitral; Q24. Outras malformações congênicas do coração; Q25. Malformações congênicas das grandes artérias; Q26. Malformações congênicas das grandes veias; Q27. Outras malformações congênicas do sistema vascular periférico; Q28. Outras malformações congênicas do aparelho circulatório

## DISCUSSÃO

As CC encontram-se entre as AC mais comuns, acometendo milhões de nascidos vivos a cada ano em todo o mundo. Do ponto de vista global, a prevalência ao nascimento de CC gira em torno de 9,0/1.000 nascidos vivos ou cerca de 90/10.000, mas este índice varia amplamente de acordo com o local estudado.<sup>3,6,15</sup> De acordo com os resultados do presente trabalho, a prevalência ao nascer de CC no Brasil entre 2010 e 2019 foi de 8,40/10.000.

Esse dado reflete, sobretudo, a capacidade de detecção das CC até o momento de registro na DNV. Nesse caso, nota-se uma flagrante subnotificação deste grupo de anomalias no Sinasc, o que pode estar associado à dificuldade do diagnosticá-las no pré-natal e/ou logo após o nascimento. Tal característica não é exclusividade deste grupo de AC, mas as CC mostram-se especialmente sensíveis à subnotificação, pois o diagnóstico delas envolve alguns desafios, principalmente quando se trata de cardiopatias menos graves.<sup>2,8,16</sup> Especificamente sobre o pré-natal, é importante ressaltar que, de acordo com o atual trabalho, mais de 70% das crianças que foram registradas com CC no Sinasc apresentaram um número igual ou maior que sete consultas pré-natais. Logo, a subnotificação não está necessariamente à quantidade de consultas no período pré-natal, mas

muito provavelmente a características ligadas à qualidade delas e à disponibilidade de exames que permitam a avaliação morfológica dos fetos.

No Brasil, o diagnóstico das CC pode ser realizado por meio da triagem pré-natal, a partir de ultrassonografia e ecocardiograma fetal, ou da triagem neonatal, por meio da oximetria de pulso (conhecida também como “teste do coraçãozinho”) antes da alta hospitalar associada ao exame clínico do sistema cardiovascular do neonato, bem como do ecocardiograma do recém-nascido.<sup>16</sup> Embora as opções pareçam muitas, a aplicação delas deve considerar a viabilidade de cada local que compõe o complexo território brasileiro e diversas barreiras à ampla implementação vêm sendo relatadas.<sup>2,16</sup>

Estima-se que cerca de 30% dos casos de CC recebem alta hospitalar sem o diagnóstico estabelecido, os quais podem evoluir para choque, acidose, parada cardíaca ou óbito precoce, antes de receberem tratamento adequado.<sup>17</sup> Além disso, diversos estudos apontam que recém-nascidos com CC também podem apresentar demais desfechos negativos, como prematuridade, baixo peso ao nascer e sinais de vitalidade prejudicados.<sup>10,18-21</sup> Estes dois últimos achados também foram encontrados no presente trabalho a partir dos dados do Sinasc. É importante considerar que os códigos relacionados às CC foram considerados individualmente e futuros estudos serão necessários para avaliar se tal achado será mantido quando considerando demais variáveis em conjunto, como a presença de demais anomalias congênicas no recém-nascido.

De modo geral, diagnosticar as CC tão cedo quanto possível é importante não apenas para a obtenção de indicadores epidemiológicos mais fidedignos no momento do nascimento, mas, sobretudo, porque a detecção oportuna impacta na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes. O diagnóstico precoce também influencia na redução dos custos econômicos relacionados ao manejo de possíveis sequelas, além de poder aliviar o sofrimento emocional dos afetados e suas famílias.<sup>10,16</sup> Nesse sentido, recém-nascidos com CC podem evoluir a óbito ainda no período neonatal sem ter o diagnóstico estabelecido, o que contribui para o subdiagnóstico e o desconhecimento da real situação da prevalência ao nascimento e demais indicadores relacionados à doença no País.<sup>13,22</sup> No Brasil, por exemplo, já foi demonstrado que, de acordo com as notificações no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), a taxa de mortalidade por CC supera a prevalência ao nascimento desse grupo de anomalias partir de dados do Sinasc.<sup>16</sup>

De fato, a subnotificação de CC no Brasil já foi relatada em demais trabalhos, tanto em estudos utilizando dados populacionais<sup>8,13,22,23</sup> quanto naqueles a partir de dados hospitalares.<sup>2</sup> Pinto Júnior *et al.* compararam o registro de CC no Sinasc em 2010 com as estimativas internacionais globais (considerando a taxa de 9/1.000 nascidos vivos ou 25.757 novos casos esperados de CC para o ano 2010 no Brasil).<sup>13</sup> Os autores chegaram à conclusão de que apenas 5,3% dos nascimentos estimados foram registrados no Sinasc, com a maioria dos registros ocorrendo na Região Sudeste. Os maiores percentuais de notificação esperada foram encontrados nas Regiões Sudeste e Sul (ambas com 8,3%), sendo São Paulo a UF que apresentou o maior percentual individual (12,0%).

De fato, como mostrado no atual trabalho, a prevalência ao nascer das CC da Região Sudeste do País foi consideravelmente superior à das demais regiões. Todavia, mesmo para o Sudeste,

a prevalência encontrada (cujo valor máximo foi de 18,59/10.000 em 2017) ainda se mostra aquém do esperado de acordo com as estimativas globais.<sup>6,15</sup> São Paulo, a UF com a maior prevalência ao nascimento de CC, além de concentrar importante quantidade de profissionais e centros especializados no reconhecimento e tratamento de casos com CC, passou a contar recentemente, também, com um banco de dados colaborativo com o objetivo de concentrar informações sobre cirurgia cardíaca pediátrica no estado e de criar parâmetros de referência para todos os centros hospitalares envolvidos.<sup>24,25</sup> Por sua vez, as Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentaram valores de prevalência ao nascer ainda menores (abaixo de 6,0/10.000) que as Regiões Sudeste e Sul. Este resultado reforça a heterogênea capacidade diagnóstica presente entre as regiões do País, refletindo a desigual distribuição de recursos tecnológicos e humanos envolvidos com a detecção de CC e demais AC na rede nacional de saúde.<sup>16,26</sup>

Em contraste, em um estudo retrospectivo conduzido em um hospital de Minas Gerais participante do Eclamc, foi identificada uma prevalência de CC de 9,5/1.000 nascidos vivos, muito semelhante àquela estimada globalmente.<sup>10</sup> Certamente, a busca ativa dos casos localizados em uma área geograficamente delimitada e o fato do estudo ter sido conduzido em um contexto de pesquisa ligado ao tradicional Eclamc podem ajudar a explicar este achado que, ao que as evidências indicam, está mais próximo do cenário esperado.

Ao longo de sua história, a DNV e o Sinasc vêm passando por uma série de modificações que permitem a captação de informações sobre AC no território nacional.<sup>14,27</sup> Com isso, o Sinasc encontra-se em lugar de destaque como um importante e abrangente registro nacional de anomalias congênitas ao redor do mundo. Todavia, alguns fatores envolvidos com a coleção passiva de dados e o curto período de tempo entre o nascimento e o registro na DNV impõem algumas limitações ao uso dos dados do sistema supracitado para a construção de indicadores epidemiológicos fidedignos no que se refere às AC, como observado neste trabalho.

Em se tratando da coleção passiva de dados a partir dos sistemas de informação nacionais, uma possibilidade que pode ajudar a enriquecer as informações epidemiológicas sobre CC no Brasil pode ser a vinculação entre diferentes bases de dados além do Sinasc. Por exemplo, no estudo de Catarino *et al.*, os dados sobre as cardiopatias congênitas (Q20 a Q28) registrados no Sinasc para a UF do Rio de Janeiro entre 2006 e 2010 foram vinculados aos dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do SIM.<sup>8</sup> Com esta abordagem, os autores encontraram um importante sub-registro no Sinasc para o Rio de Janeiro, pois neste sistema foram encontrados 345 registros de CC (prevalência de 3,18/10.000 nascidos vivos), enquanto no SIH/SUS foram registrados 1.089 registros de internações de crianças com menos de 1 ano de vida e 1.121 registros no SIM, considerando óbitos em menores de 1 ano de idade. Destarte, futuros trabalhos integrando os dados nacionais do Sinasc a demais sistemas que registram informações sobre CC além do momento do nascimento podem contribuir de forma importante para o enriquecimento das informações epidemiológicas sobre esse grupo de AC no País com um todo.

Ainda no que se refere aos resultados obtidos neste trabalho, vale mencionar que os CIDs mais prevalentes encontrados a partir dos dados do Sinasc estão de acordo com o que é relatado em demais trabalhos científicos. De fato, as “malformações congênitas dos septos cardíacos” (Q21), especialmente “comunicação interventricular” (Q21.1) e “comunicação interatrial” (Q21.2),

são frequentemente relatadas como os tipos mais comuns de CC ao nascimento, incluindo em outros estudos realizados para a população brasileira.<sup>2,9,10,13</sup>

Nos últimos anos, diversas medidas vêm sendo tomadas entre os órgãos governamentais, sobretudo o Ministério da Saúde brasileiro, com entidades médicas especializadas, profissionais de saúde e sociedade no que se refere à melhora no diagnóstico e no atendimento de crianças com CC no País. Citam-se como exemplos a implementação do “Teste do Coraçãozinho” como exame componente da triagem neonatal, a criação do “Dia da conscientização da cardiopatia congênita” (12 de junho), além de capacitação de profissionais envolvidos com o reconhecimento desse tipo de doença.<sup>17,22,28</sup> Finalmente, em 2017, foi aprovado o Plano Nacional de Assistência à Criança com Cardiopatia Congênita, com o objetivo de estabelecer diretrizes e integrar ações que favoreçam acesso a diagnóstico, a tratamento e a reabilitação de casos com CC no âmbito do SUS.<sup>29</sup> Futuros estudos serão necessários para avaliar o impacto desta e outras medidas governamentais na epidemiologia das CC no País e, para isso, é de fundamental importância qualificar e potencializar o registro deste e de outros grupos de AC no Sinasc.

## REFERÊNCIAS

- 1 RAO, S. P. Congenital Heart Defects: a review. *In: CONGENITAL Heart Disease: Selected Aspects: InTech*. 2012. p. 44. Disponível em: [www.intechopen.com](http://www.intechopen.com). Acesso em: 25 out. 2020.
- 2 ARAÚJO, J. S. S. *et al.* Cardiopatia congênita no nordeste brasileiro: 10 anos consecutivos registrados no Estado da Paraíba, Brasil. **Rev. bras. cardiol.**, v. 27, n. 1, p. 509-515, 2014.
- 3 VAN DER BOM, T. *et al.* The changing epidemiology of congenital heart disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 8, p. 50-60, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045784/>. Acesso em: 25 out. 2020.
- 4 VAN DER LINDE, D. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, p. 2241-2247, 2011. Disponível em: <https://www.onlinejacc.org/content/58/21/2241>. Acesso em: 22 out. 2020.
- 5 ROSSANO, J. W. Congenital heart disease: a global public health concern **The Lancet Child and Adolescent Health**, v. 4, p. 168-169, 2020.
- 6 LIU, Y. *et al.* Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: Updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. **Int. J. Epidemiol.**, v. 48, n. 2, p. 455-463, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/310469300/>. Acesso em: 23 out. 2020.
- 7 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Data and Statistics on Congenital Heart Defects | CDC**. Congenital Heart Defects (CHD). 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/heartdefects/data.html#References>. Acesso em: 26 out. 2020.
- 8 CATARINO, C. F. *et al.* Registros de cardiopatia congênita em crianças menores de um ano nos sistemas de informações sobre nascimento, internação e óbito do estado do Rio de Janeiro, 2006-2010. **Epidemiol. e Serv. Saude: Rev. do Sist. Unico Saude do Bras.**, v. 26, n. 3, p. 535-543, 1 jul. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222017000300535&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000300535&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 22 out. 2020.

- 9 PEDRA, C. A. C. *et al.* Paediatric and congenital heart disease in South America: An overview. **Heart** v. 95, p. 1385-1392, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19174420/>. Acesso em: 26 out. 2020.
- 10 AMORIM, L. F. P. *et al.* Apresentação das cardiopatias congênitas diagnosticadas ao nascimento: análise de 29.770 recém-nascidos. **J. Pediatr. (Rio J.)**, v. 84, n. 1, p. 83-90, fev. 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572008000100014&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572008000100014&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 25 out. 2020.
- 11 HAGEMANN, L. L.; ZIELINSKY, P. Rastreamento Populacional de Anormalidades Cardíacas Fetais por Ecocardiografia Pré-Natal em Gestações de Baixo Risco no Município de Porto Alegre. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 82, n. 4, p. 313-326, abr. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15320552/>. Acesso em: 26 out. 2020.
- 12 BALTAXE, E.; ZARANTE, I. Prevalence of congenital heart disease in 44,985 newborns in Colombia. **Archivos de Cardiología de México**, v. 76, 2006. Disponível em: [www.archcardiolmex.org.mx](http://www.archcardiolmex.org.mx). Acesso em: 25 out. 2020.
- 13 PINTO JÚNIOR, V. C. *et al.* Epidemiologia da cardiopatia congênita no Brasil. **Brazilian J. Cardiovasc. Surg.**, v. 30, n. 2, p. 219-224, 2015.
- 14 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v30n1/2237-9622-ress-30-01-e2020835.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2021.
- 15 VAN DER LINDE, D. *et al.* Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v. 58, n. 21, p. 2241-2247, 15 nov. 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078432>. Acesso em: 5 mar. 2020.
- 16 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Síntese de evidências para políticas de saúde: diagnóstico precoce de cardiopatias congênitas**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: [www.brasil.evipnet.org](http://www.brasil.evipnet.org). Acesso em: 24 out. 2020.
- 17 BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Teste do coraçãozinho (oximetria de pulso) na triagem neonatal: CONITEC – Relatório n° 115**. 2014. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/TesteCoracaozinho-FINAL.pdf>. Acesso em: 24 out. 2020.
- 18 KRAMER, H. H. *et al.* Birth weight of children with congenital heart disease. **Eur. J. Pediatr.**, v. 149, n. 11, p. 752-757, ago. 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2226545/>. Acesso em: 25 out. 2020.
- 19 MALIK, S. *et al.* Association between congenital heart defects and small for gestational age. **Pediatrics**, v. 119, n. 4, p. e976-982, 2007. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/119/4/e976.long>

- 20 LOPES, S. *et al.* Mortality for Critical Congenital Heart Diseases and Associated Risk Factors in Newborns: a Cohort Study. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 111, n. 5, p. 666-673, 4 out. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30281694>. Acesso em: 25 out. 2020.
- 21 ROCHA, L. A. *et al.* Risk factors for mortality in children with congenital heart disease delivered at a Brazilian tertiary center. **Brazilian J. Cardiovasc. Surg.**, v. 33, n. 6, p. 603-607, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-76382018000600603&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382018000600603&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 25 out. 2020.
- 22 HILLESHEIM, M.; OTÍLIA NAZÁRIO, N. Tendência temporal de mortalidade infantil por cardiopatias congênitas no sul do Brasil, 1996-2016. **Arq. Catarinenses Med.**, v. 49, n. 2, p. 82-93, 6 jul. 2020. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/625>. Acesso em: 24 out. 2020.
- 23 BOLETIM ELETRÔNICO CEINFO. São Paulo: SMS/SP, ano 8, n. 1, nov. 2017. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/boletimeletronico/Ano8\\_n1\\_Cardiopatias\\_Congenitas\\_MSP.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/boletimeletronico/Ano8_n1_Cardiopatias_Congenitas_MSP.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 24 CARMONA, F. *et al.* Collaborative quality improvement in the congenital heart defects: development of the assist consortium and a preliminary surgical outcomes report. **Brazilian J. Cardiovasc. Surg.**, v. 32, n. 4, p. 260-269, 1 Jul. 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-76382017000400260&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382017000400260&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 31 ago. 2020.
- 25 JATENE, M. **Primeiro banco de dados de cardiopatias congênitas do Estado de São Paulo – Referência InCor.** 2018. Disponível em: <https://referenciaincor.com.br/primeiro-banco-de-dados-de-cardiopatias-congenitas-do-estado-de-sao-paulo/>. Acesso em: 24 out. 2020.
- 26 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): a comparative study of 2004 and 2007. **Cad. Saude. Publica**, v. 26, n. 9, p. 1756-1765, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 8 out. 2020.
- 27 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Surveillance of birth defects: Brazil and the US. **Cienc. e Saude Coletiva**, v. 16, p. 777-785, 2011. Suppl. 1.
- 28 SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **SOPERN intensifica qualificações para ampliar realização do teste do coraçãozinho.** Brasília: SBP, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sopern-intensifica-qualificacoes-para-ampliar-realizacao-do-teste-do-coracaozinho/>. Acesso em: 24 out. 2020.
- 29 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.727, de 11 de julho de 2017.** Aprova o Plano Nacional de Assistência à Criança com Cardiopatia Congênita. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/31/Portaria-1727.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.

**15**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER  
DE FENDAS  
OROFACIAIS  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Determinar a prevalência de fendas orofaciais (FOs) nos nascidos vivos (NVs) no Brasil, entre 2010 e 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Os códigos de FO selecionados foram Q35 (fenda palatina), Q36 (fenda labial) e Q37 (fenda labiopalatal). Foram calculadas as prevalências de fendas orofaciais e nascidos vivos com FO por 10 mil NVs.

### RESULTADOS

Foram registrados 17.925 NVs com algum tipo de FO, resultando em uma prevalência de 6,2/10.000 NVs. As fendas palatinas foram mais prevalentes (2,8/10.000). 57,3% das crianças com FO eram do sexo masculino, 21,4% nasceram com peso inferior a 2.500 g e 21,7% nasceram com menos de 37 semanas gestacionais. A Região Sul apresentou as maiores prevalências nos três grupos de FO.

### CONCLUSÃO

A prevalência de FO no Brasil está abaixo das estimativas globais; a fenda palatina foi a mais prevalente, com variação regional. Crianças com FO apresentaram condições clínicas que vulnerabilizam sua saúde e inserção social.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Fendas orofaciais. Fenda labial. Fissura palatina.

## INTRODUÇÃO

As fendas orofaciais (FOs) são anomalias congênitas, de etiologia complexa (genética e ambiental), que podem ocorrer de forma isolada ou sindrômica.<sup>1</sup> Geralmente, são divididas em dois grupos: fenda palatina isolada e fenda labial com ou sem fenda palatina. A predisposição genética é considerada a principal causa para ocorrência de tais anomalias. Todavia, estudos apontam a desnutrição materna, o consumo de tabaco, álcool e a obesidade durante a gestação como fatores de risco importantes.<sup>2-4</sup>

As FOs podem ocasionar distúrbios na fala, na audição, na cognição, alterações dentais e deformidade estética. Além disso, podem prejudicar o estado nutricional do recém-nascido (RN), visto que interferem na sua capacidade natural de se alimentar devido ao prejuízo causado nos mecanismos de sucção e deglutição.<sup>2,5,6</sup> Todas essas alterações afetam a qualidade de vida dos indivíduos com essas anomalias, causando danos não somente sobre a saúde, mas também na sua inserção social.<sup>2</sup> Por isso, esses transtornos requerem cuidados multidisciplinares, com longos períodos de reabilitação e que envolvem assistência clínica e cirúrgica.<sup>7</sup>

Acrescente-se a isso que a presença de FO aumenta a chance de ocorrência de óbito em lactentes. Um estudo retrospectivo realizado com 5.401 crianças holandesas mostrou que a chance de morte entre lactantes portadores de FO isolada é 2,07 vezes maior que naqueles sem qualquer tipo de anomalia.<sup>8</sup>

A prevalência dessas anomalias varia de acordo com os grupos étnicos, áreas geográficas, exposição ambiental e situação socioeconômica.<sup>9</sup> Estudo realizado com 30 países, entre 2000 e 2005, mostrou uma prevalência geral de fenda labial com ou sem fenda palatina de 9,92/10.000, sendo a de fissura labial de 3,28/10.000, e a palatina de 6,64/10.000. De acordo com esse estudo, Japão, México, América do Sul, Europa Ocidental e Canadá tiveram uma prevalência estatisticamente maior do que a estimativa geral; ao passo que os registros na Europa Oriental, na Europa Meridional e Mediterrânea e na África do Sul tiveram uma prevalência mais baixa.<sup>10</sup> Em 2020, estima-se que essas anomalias afetaram mais de um em cada mil nascidos vivos em todo o mundo.<sup>11</sup>

No Brasil, os primeiros passos para a oferta de cuidados aos portadores de fendas orofaciais ocorreram na década de 1990, com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>12</sup> Em 1993, foram criados, na tabela de procedimentos do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS), mecanismos de pagamento para correção de fissuras labiopalatais e para realização de implante dentário osseointegrado.<sup>13</sup> No ano seguinte, estabeleceram-se as normas para credenciamento de serviços para realização dos referidos procedimentos.<sup>14</sup> Apesar disso, entre 2009 e 2013, menos de 20% das crianças nascidas com FO foram submetidas ao tratamento corretivo pelo SUS.<sup>7</sup> Isso demonstra que, quase duas décadas após a instituição de oferta desses serviços, ainda se tem muito a avançar nos cuidados com essa população.

Devido à importância das FOs no conjunto das anomalias, este trabalho compõe uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas (ACs) considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre

Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS) brasileiro. Portanto, o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de fendas orofaciais nos nascidos vivos (NVs) registrados no Brasil, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo, incluindo todos os dados sobre NVs registrados no Sinasc, entre os anos de 2010 e 2019. A base utilizada é de acesso público<sup>15</sup> e encontra-se publicamente disponível para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento-base para coleta de dados.<sup>16</sup> A DNV<sup>17</sup> possui duas variáveis para o registro de anomalias congênitas: o campo 6 do Bloco I, onde se assinala apenas a presença ou não de anomalia congênita; e o campo 41 do Bloco VI, que é de natureza descritiva e deve ser preenchido quando o campo 6 for assinalado com a opção “sim”. Nele devem ser descritas todas as anomalias identificadas no momento do nascimento. Posteriormente, as anomalias são codificadas atendendo ao disposto no Capítulo XVII da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, na sua 10ª revisão (CID-10),<sup>18</sup> que discorre sobre as Malformações Congênitas, Deformidades e Anomalias Cromossômicas (Q00-Q99).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros referentes às fendas orofaciais, cujos códigos são Q35 (fenda palatina), Q36 (fenda labial) e Q37 (fendas labial e palatina simultaneamente). As variáveis utilizadas para caracterizar as crianças nascidas com fendas orofaciais e registradas no Sinasc foram: local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto (<7, ≥7), (<2.500g, ≥2.500 g), faixa etária da mãe (≤19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, ≥50 anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos, ≥12 anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6, ≥7), semanas de gestação (<22, 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41, ≥42), tipo de gravidez (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo). O resultado dos casos com FO foi comparado ao total de nascidos vivos no mesmo período.

As prevalências foram calculadas assumindo como numerador o total de FO, considerando Q35, Q36 e Q37 separadamente, e como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo e multiplicado por 10 mil nascidos vivos. Foram estimadas as prevalências nacional, por região e unidades da Federação (UF). Já a prevalência total de nascidos vivos com FO foi calculada dividindo-se o total de crianças nascidas com algum tipo de fenda orofacial e o total de NV, no mesmo ano e local, multiplicado por 10 mil NVs.

Os dados utilizados no estudo são de bases secundárias e não nominais. Dessa forma, encontram-se em conformidade com o Decreto n.º 7.724, de 16 de maio de 2012,<sup>19</sup> que dispõe sobre o acesso a informações, bem como a Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012<sup>20</sup>, que trata das normas aplicáveis a pesquisas.

## RESULTADOS

Entre 2010 e 2019, foram registrados no Sinasc 29.157.184 nascimentos, com 17.925 apresentando um ou mais tipos de FO, resultando em uma prevalência de 6,2 crianças para cada 10 mil nascidos vivos (ou 0,6/1.000 NVs), variando de 5,8/10.000 em 2010 a 6,3/10.000 em 2019.

A maioria desses nascimentos (98,5%) ocorreu em hospital, como mostrado na Tabela 1. A maioria das crianças com FO era do sexo masculino (57,3%), e uma proporção ainda maior foi verificada no grupo de fenda labial (60,4%). Na avaliação do índice de Apgar no 5º minuto, tem-se que 89,7% apresentaram um valor maior que sete, porém a proporção foi menor (86,5%) para o total de crianças com anomalias de fenda palatina. A maior proporção de FO foi observada nas crianças de raça/cor parda (48,0%), sendo essa proporção menor (46,0%) no conjunto das anomalias labiopalatais. Quanto ao peso ao nascer, a maioria das crianças (68,6%) nasceu com 2.500 g ou mais, percentual abaixo do observado para o conjunto de fenda palatina (72,8%) (Tabela 1).

A maior proporção das mães dessas crianças apresentava idade entre 20 e 29 anos (46,5%), era solteira (43,5%) e tinha entre 8 e 11 anos de estudo (55,8%). Assim como os filhos, a maior proporção das mães era de raça/cor parda (43,1%) (Tabela 1).

Foram realizadas sete ou mais consultas, durante o acompanhamento do pré-natal, em 64,2% dos nascidos com FO. A maioria (74,2%) nasceu entre a 37ª e 41ª semana de gestação, porém essa proporção foi menor que a observada em todos os nascidos vivos no período avaliado (84,1%). A maioria dos nascimentos (97,3%) foi oriunda de gestação única e o parto cesáreo foi realizado em 60,6% dos nascidos com fendas orofaciais, percentual acima dos nascimentos totais (55,4%) (Tabela 1).

**Tabela 1 – Caracterização dos nascidos vivos com fendas orofaciais segundo variáveis maternas, da gestação, do parto e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		TOTAL DE NASCIDOS VIVOS COM FENDAS OROFACIAIS (N=17.925)		TOTAL DE FENDA PALATINA (N=8.147)		TOTAL DE FENDA LABIAL (N=5.619)		TOTAL DE FENDAS LABIOPALATAIS (N=5.771)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	2.986	16,7	1.307	16,0	987	17,6	967	16,8
	20 a 29	14.498.195	49,7	8.343	46,5	3.740	45,9	2.559	45,5	2.718	47,1
	30 a 39	8.688.174	29,8	5.774	32,2	2.712	33,3	1.828	32,5	1.812	31,4
	40 a 49	764.988	2,6	818	4,6	387	4,8	244	4,3	272	4,7
	≥50	3.495	0,0	4	0,0	1	0,0	1	0,0	2	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	7.794	43,5	3.450	42,3	2.501	44,5	2.550	44,2
	Casada	9.602.891	32,9	6.061	33,8	2.751	33,8	1.904	33,9	1.966	34,1
	Viúva	53.882	0,2	40	0,2	23	0,3	11	0,2	11	0,2
	Divorciada	326.034	1,1	245	1,4	132	1,6	71	1,3	64	1,1
	União estável	5.804.452	19,9	3.635	20,3	1.715	21,1	1.087	19,3	1.137	19,7
	Ign	340.440	1,2	150	0,8	76	0,9	45	0,8	43	0,7
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	154	0,9	73	0,9	43	0,8	48	0,8
	1 a 3 anos	980.164	3,4	640	3,6	301	3,7	169	3,0	207	3,6
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	3.738	20,9	1.699	20,9	1.190	21,2	1.170	20,3
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	9.998	55,8	4.551	55,9	3.103	55,2	3.274	56,7
	12 e mais	5.293.980	18,2	3.226	18,0	1.447	17,8	1.070	19,0	1.016	17,6
	Ign	469.073	1,6	169	0,9	76	0,9	44	0,8	56	1,0
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	6.198	34,6	2.732	33,5	1.961	34,9	2.066	35,8
	Preta	1.358.841	4,7	813	4,5	389	4,8	255	4,5	266	4,6
	Amarela	98.123	0,3	69	0,4	25	0,3	23	0,4	25	0,4
	Parda	13.611.258	46,7	7.717	43,1	3.617	44,4	2.458	43,7	2.378	41,2
	Indígena	202.931	0,7	159	0,9	72	0,9	22	0,4	69	1,2
	Ign	5.204.092	17,8	2.969	16,6	1.312	16,1	900	16,0	967	16,8
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	392	2,2	192	2,4	99	1,8	125	2,2
	1 a 3	1.898.617	6,5	1.308	7,3	637	7,8	394	7,0	407	7,1
	4 a 6	7.234.882	24,8	4.551	25,4	2.108	25,9	1.422	25,3	1.423	24,7
	≥7	19.167.805	65,7	11.512	64,2	5.126	62,9	3.655	65,0	3.773	65,4
	Ign	210.748	0,7	162	0,9	84	1,0	49	0,9	43	0,7

continua

continuação

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		TOTAL DE NASCIDOS VIVOS COM FENDAS OROFACIAIS (N=17.925)		TOTAL DE FENDA PALATINA (N=8.147)		TOTAL DE FENDA LABIAL (N=5.619)		TOTAL DE FENDAS LABIOPALATAIS (N=5.771)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	11	0,1	4	0,0	3	0,1	4	0,1
	22 a 27	139.385	0,5	256	1,4	143	1,8	70	1,2	71	1,2
	28 a 31	287.057	1,0	567	3,2	312	3,8	145	2,6	170	2,9
	32 a 36	2.662.673	9,1	3.052	17,0	1.474	18,1	892	15,9	1.007	17,4
	37 a 41	24.518.956	84,1	13.301	74,2	5.848	71,8	4.293	76,4	4.301	74,5
	≥42	804.775	2,8	423	2,4	197	2,4	135	2,4	131	2,3
	Ign	729.107	2,5	315	1,8	169	2,1	81	1,4	87	1,5
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	17.443	97,3	7.939	97,4	5.460	97,2	5.620	97,4
	Dupla	587.195	2,0	421	2,3	178	2,2	141	2,5	131	2,3
	Tripla ou mais	15.074	0,1	13	0,1	3	0,0	5	0,1	6	0,1
	Ign	47.270	0,2	48	0,3	27	0,3	13	0,2	14	0,2
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	7.016	39,1	3.133	38,5	2.217	39,5	2.293	39,7
	Cesáreo	16.156.044	55,4	10.865	60,6	4.991	61,3	3.392	60,4	3.463	60,0
	Ign	39.319	0,1	44	0,2	23	0,3	10	0,2	15	0,3
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	17.663	98,5	8.037	98,6	5.523	98,3	5.695	98,7
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	106	0,6	46	0,6	48	0,9	23	0,4
	Domicílio	215.793	0,7	107	0,6	43	0,5	36	0,6	35	0,6
	Outros	54.368	0,2	43	0,2	16	0,2	11	0,2	18	0,3
	Ign	1.677	0,0	6	0,0	5	0,1	1	0,0	0	0,0
Sexo	Masculino	14.931.141	51,2	10.272	57,3	4.434	54,4	3.394	60,4	3.435	59,5
	Feminino	14.220.965	48,8	7.493	41,8	3.627	44,5	2.170	38,6	2.291	39,7
	Ign	5.078	0,0	160	0,9	86	1,1	55	1,0	45	0,8
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	1.564	8,7	959	11,8	351	6,2	414	7,2
	≥7	28.057.958	96,2	16.075	89,7	7.050	86,5	5.192	92,4	5.260	91,1
	Ign	775.039	2,7	286	1,6	138	1,7	76	1,4	97	1,7
Raça/cor do recém-nascido	Branca	10.791.587	37,0	7.653	42,7	3.367	41,3	2.407	42,8	2.550	44,2
	Preta	1.423.957	4,9	846	4,7	399	4,9	271	4,8	276	4,8
	Amarela	106.900	0,4	75	0,4	26	0,3	26	0,5	27	0,5
	Parda	15.481.493	53,1	8.604	48,0	3.992	49,0	2.751	49,0	2.652	46,0

continua

conclusão

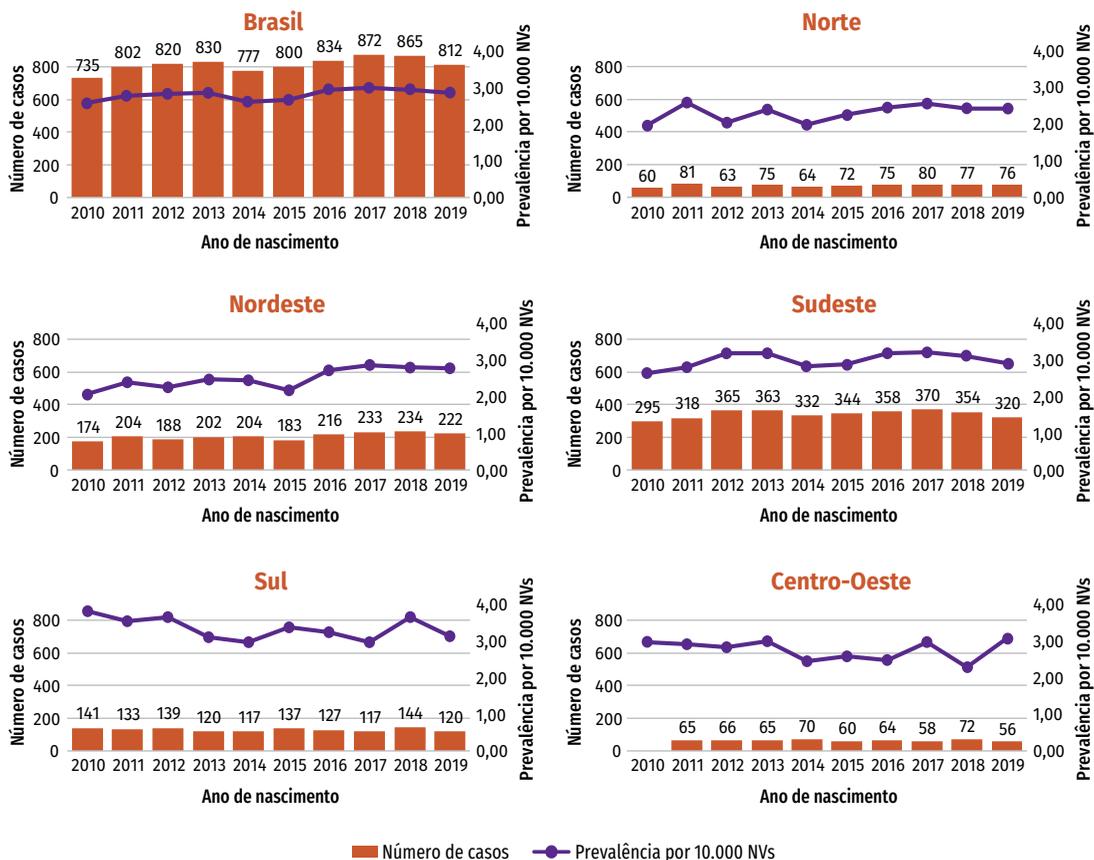
VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		TOTAL DE NASCIDOS VIVOS COM FENDAS OROFACIAIS (N=17.925)		TOTAL DE FENDA PALATINA (N=8.147)		TOTAL DE FENDA LABIAL (N=5.619)		TOTAL DE FENDAS LABIOPALATAIS (N=5.771)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
<b>Raça/cor do recém-nascido</b>	Indígena	225.681	0,8	183	1,0	84	1,0	27	0,5	79	1,4
	Ign	1.127.566	3,9	564	3,1	279	3,4	137	2,4	187	3,2
<b>Peso ao nascer (g)</b>	<2.500	2.475.013	8,5	3.831	21,4	2.209	27,1	1.045	18,6	1.231	21,3
	≥2.500	26.663.463	91,4	12.291	68,6	5.936	72,9	4.064	72,3	3.892	67,4
	Ign	18.708	0,1	1.803	10,1	2	0,0	510	9,1	648	11,2

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: Ign: variável ignorada.

No período estudado, a prevalência de fenda palatina no Brasil, por 10 mil NVs, foi de 2,8, variando de 2,6 em 2010 a 2,9 em 2019. Nas regiões, as prevalências observadas no mesmo período foram: Sul (3,3; 3,8–3,1); Sudeste (3,0; 2,6–2,9); Centro-Oeste (2,7; 2,9–3,0); Nordeste (2,5; 2,1–2,8); e Norte (2,3; 2,0–2,4) (Gráfico 1).

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de fendas palatinas (Q35) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

Na Região Sul, foi o estado de Santa Catarina que apresentou a maior prevalência por 10.000 NVs (4,0; 4,3–4,0); no Sudeste, São Paulo (3,4; 3,0–3,5); no Centro-Oeste, Distrito Federal (3,0; 2,3–3,8); no Nordeste, Sergipe (3,6; 0,9–4,0); e no Norte, Tocantins (3,5; 1,6–3,7) (Tabela 2).

**Tabela 2 – Prevalências de fendas palatinas (Q35), fendas labiais (Q36) e fendas palatinas com fendas labiais (Q37) por 10 mil nascidos vivos – unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
<b>AC</b>	2,42	2,25	0,60	1,17	0,00	4,12	3,17	1,83	2,42	1,84	
<b>AM</b>	2,43	4,20	3,49	3,42	2,22	1,62	1,30	1,92	1,66	1,67	
<b>AP</b>	0,00	0,66	1,34	0,00	3,07	3,17	2,58	3,25	1,26	5,21	
<b>PA</b>	1,92	1,69	1,31	2,08	1,81	1,39	2,69	2,67	2,54	2,39	
<b>RO</b>	2,32	3,25	1,51	2,21	1,45	3,22	3,76	2,91	5,34	3,70	
<b>RR</b>	1,03	2,01	2,83	1,85	1,80	2,63	0,00	2,56	0,75	0,00	
<b>TO</b>	1,63	3,59	3,28	3,73	3,61	5,97	3,77	3,61	2,35	3,68	
<b>AL</b>	1,29	1,29	1,52	1,14	2,31	0,77	2,08	2,58	2,86	2,81	
<b>BA</b>	2,40	2,42	2,19	2,80	2,55	1,74	2,75	2,01	2,14	1,93	
<b>CE</b>	1,71	2,26	2,84	2,64	3,03	2,49	3,01	2,19	3,27	3,02	
<b>MA</b>	0,84	1,32	1,55	1,57	1,45	1,62	2,26	3,19	1,79	2,21	
<b>PB</b>	2,56	2,89	1,94	3,52	2,78	1,69	3,03	3,13	2,16	2,43	
<b>PE</b>	3,29	3,07	2,05	2,40	2,79	2,34	2,60	4,34	3,76	4,35	
<b>PI</b>	0,61	1,40	0,83	1,72	1,04	1,42	2,13	2,27	3,03	3,13	
<b>RN</b>	3,78	4,78	4,04	3,63	3,53	4,07	2,87	2,81	2,91	1,36	
<b>SE</b>	0,88	2,86	4,98	2,63	1,75	5,73	4,35	4,13	4,96	3,98	
<b>ES</b>	1,93	2,26	3,22	3,14	3,18	3,16	2,81	2,51	2,47	1,09	
<b>MG</b>	2,08	2,35	3,07	2,86	2,32	1,83	2,09	2,87	2,12	2,61	
<b>RJ</b>	2,51	2,77	2,56	1,87	2,57	2,41	3,29	2,82	2,18	2,16	
<b>SP</b>	2,96	3,02	3,42	3,76	3,07	3,47	3,62	3,56	3,89	3,46	
<b>PR</b>	3,95	2,55	3,77	3,02	2,44	3,11	2,84	2,79	4,10	3,06	
<b>RS</b>	3,38	3,70	3,74	2,90	2,51	2,90	3,61	2,19	3,07	2,53	
<b>SC</b>	4,25	4,92	3,27	3,56	4,50	4,53	3,36	4,27	3,71	3,98	
<b>DF</b>	2,26	2,53	2,53	3,37	2,24	3,69	3,69	2,02	3,62	3,77	
<b>GO</b>	2,97	2,01	3,32	3,06	3,01	2,78	1,47	2,97	2,23	3,02	
<b>MS</b>	3,49	3,80	2,84	3,07	1,82	2,04	2,59	3,58	1,81	3,20	
<b>MT</b>	3,07	4,10	2,15	2,45	2,12	1,76	3,18	3,14	1,71	2,55	

continua

continuação

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
<b>AC</b>	1,21	0,56	1,20	0,59	0,00	1,77	2,54	1,22	1,21	1,23	
<b>AM</b>	1,75	2,62	1,03	3,04	0,86	1,87	1,69	2,18	1,28	2,06	
<b>AP</b>	2,67	0,66	0,67	1,27	1,84	1,27	1,29	1,95	3,15	1,95	
<b>PA</b>	2,27	1,48	1,31	1,65	0,84	1,46	1,45	1,73	1,55	1,73	
<b>RO</b>	1,94	1,08	0,75	1,48	1,81	1,79	0,38	1,82	1,07	0,74	
<b>RR</b>	12,32	2,01	0,00	0,92	0,90	0,00	0,00	0,85	0,00	0,00	
<b>TO</b>	0,82	1,60	0,00	1,24	2,00	1,59	1,26	2,81	2,35	2,86	
<b>AL</b>	0,74	0,92	0,38	0,76	1,93	1,15	1,87	1,79	1,33	1,00	
<b>BA</b>	1,70	1,40	1,24	1,28	1,91	1,89	1,75	1,67	1,75	1,32	
<b>CE</b>	1,47	1,79	1,26	1,60	1,55	1,89	1,35	1,49	0,84	0,93	
<b>MA</b>	0,59	0,74	0,60	0,78	0,43	0,17	1,18	0,80	0,94	0,79	
<b>PB</b>	0,85	1,36	2,29	2,29	3,30	1,86	1,78	3,65	1,16	2,25	
<b>PE</b>	1,68	2,78	2,12	2,33	1,88	2,62	1,99	3,31	3,33	2,85	
<b>PI</b>	0,81	0,80	0,83	0,43	1,46	1,83	0,85	0,21	1,41	1,04	
<b>RN</b>	1,68	1,25	1,92	3,21	2,49	2,65	2,20	4,11	1,87	2,04	
<b>SE</b>	2,65	2,29	1,76	2,63	2,33	2,29	3,72	2,95	4,38	4,28	
<b>ES</b>	0,96	0,57	0,76	1,11	1,41	1,40	1,68	1,61	1,06	0,55	
<b>MG</b>	0,90	1,42	1,84	2,05	1,53	1,30	2,09	1,76	1,52	1,83	
<b>RJ</b>	2,32	2,54	2,69	2,54	2,05	1,86	2,78	1,75	1,90	1,63	
<b>SP</b>	2,36	2,13	2,32	2,62	2,51	2,73	2,64	2,60	2,49	1,92	
<b>PR</b>	2,96	2,94	2,27	1,86	1,81	1,80	1,87	2,35	1,73	2,54	
<b>RS</b>	1,95	2,54	2,73	2,48	2,02	2,56	2,62	3,04	2,86	2,38	
<b>SC</b>	1,77	1,71	1,69	1,45	2,04	3,60	1,99	1,83	1,71	1,43	
<b>DF</b>	1,13	1,38	2,07	0,90	1,12	1,08	0,92	0,00	0,45	1,18	
<b>GO</b>	2,40	1,34	1,61	1,90	2,30	2,28	1,15	2,15	2,83	1,77	
<b>MS</b>	1,00	2,37	1,66	1,42	1,13	1,13	0,47	1,34	2,03	1,60	
<b>MT</b>	3,27	3,90	2,73	1,13	1,59	2,12	2,05	1,22	1,36	2,21	

continua

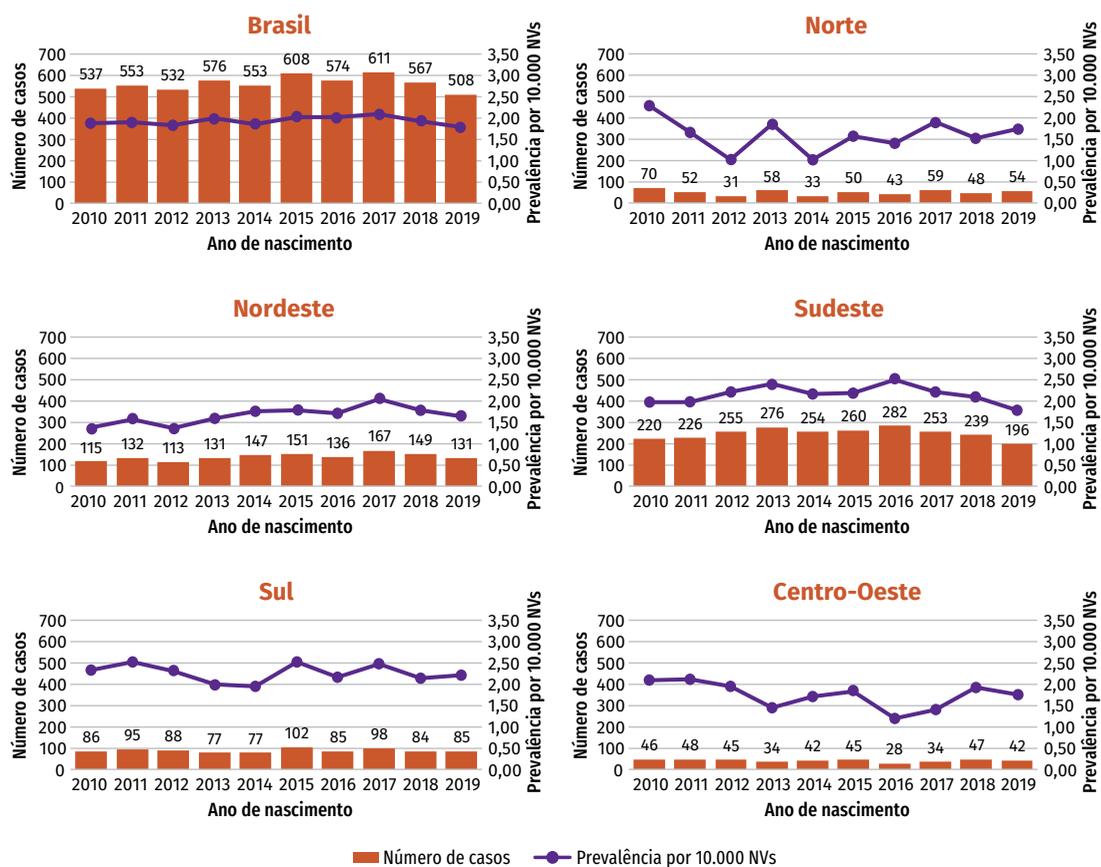
conclusão

	UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
FENDAS PALATINAS COM FENDAS LABIAIS	AC	0,00	0,00	0,60	0,00	1,17	1,18	1,90	3,06	1,81	1,84	
	AM	2,16	0,79	1,81	3,42	2,34	3,37	3,00	3,46	2,43	2,32	
	AP	1,33	0,00	1,34	1,91	0,61	0,00	2,58	0,65	2,52	1,95	
	PA	1,00	2,39	1,45	1,08	1,05	1,53	1,53	1,23	2,04	1,52	
	RO	3,48	2,53	2,64	2,95	2,18	3,22	2,26	6,54	4,27	2,22	
	RR	3,08	4,02	0,94	2,77	2,70	3,51	10,55	2,56	5,25	5,47	
	TO	0,82	0,80	1,23	0,83	0,80	2,79	4,19	2,81	1,96	4,50	
	AL	0,55	2,21	1,52	1,91	0,96	1,91	2,08	1,59	3,05	4,42	
	BA	0,66	1,16	0,67	0,84	0,54	0,53	1,10	1,27	0,97	1,47	
	CE	2,10	1,87	2,21	2,24	2,18	1,96	1,66	2,11	1,98	2,71	
	MA	0,59	0,99	0,78	0,96	0,51	0,85	0,81	0,89	0,85	1,59	
	PB	0,34	1,36	1,06	1,41	0,87	0,85	1,25	1,39	2,16	1,39	
	PE	1,46	1,78	2,19	1,56	2,16	2,69	2,07	1,77	2,10	2,02	
	PI	0,61	1,40	0,63	0,65	0,83	1,02	1,49	1,03	1,21	0,83	
	RN	0,00	0,62	0,85	0,64	0,42	2,44	2,65	0,87	0,42	4,09	
	SE	2,94	1,72	2,35	3,21	1,45	2,00	2,17	2,07	1,75	1,22	
	ES	0,58	1,70	1,51	1,48	1,41	0,88	2,62	1,43	3,00	3,28	
	MG	1,80	1,35	1,27	1,35	1,61	1,71	1,62	2,26	1,74	2,37	
	RJ	1,30	1,41	1,26	0,76	0,98	1,52	1,78	1,57	1,04	1,11	
	SP	2,36	2,47	2,66	2,54	2,30	2,43	2,88	2,89	2,54	2,33	
	PR	3,68	2,94	2,79	3,27	2,50	2,05	2,77	3,23	2,37	3,58	
RS	2,03	3,05	4,03	2,97	3,14	3,03	2,97	3,04	2,14	3,42		
SC	2,72	2,63	2,37	3,00	2,57	1,85	3,36	2,34	3,81	2,65		
DF	0,90	2,30	1,61	0,67	0,67	1,08	0,92	1,35	1,13	1,65		
GO	1,71	1,89	1,39	2,00	1,80	1,59	1,88	1,33	2,73	1,66		
MS	1,99	1,90	2,13	1,89	1,59	0,91	2,12	2,01	1,58	3,66		
MT	2,25	2,54	2,15	2,83	3,19	3,18	3,55	2,10	2,39	1,36		

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A prevalência de fenda labial, por 10 mil nascidos vivos, no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019, foi de 1,9, variando de 1,9 em 2010 a 1,8 em 2019. Na Região Sul foi de 2,3 (2,3–2,2); no Sudeste, 2,1 (2,0–1,8); já as Regiões Centro-Oeste e Nordeste apresentaram o mesmo valor (1,7), todavia na primeira observou-se um decréscimo (2,1–1,7) ao longo do período, ao passo que na segunda ocorreu um discreto acréscimo (1,4–1,6); e no Norte foi de 1,6 (2,3–1,7) (Gráfico 2).

**Gráfico 2 – Número de casos registrados de fendas labiais (Q36) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



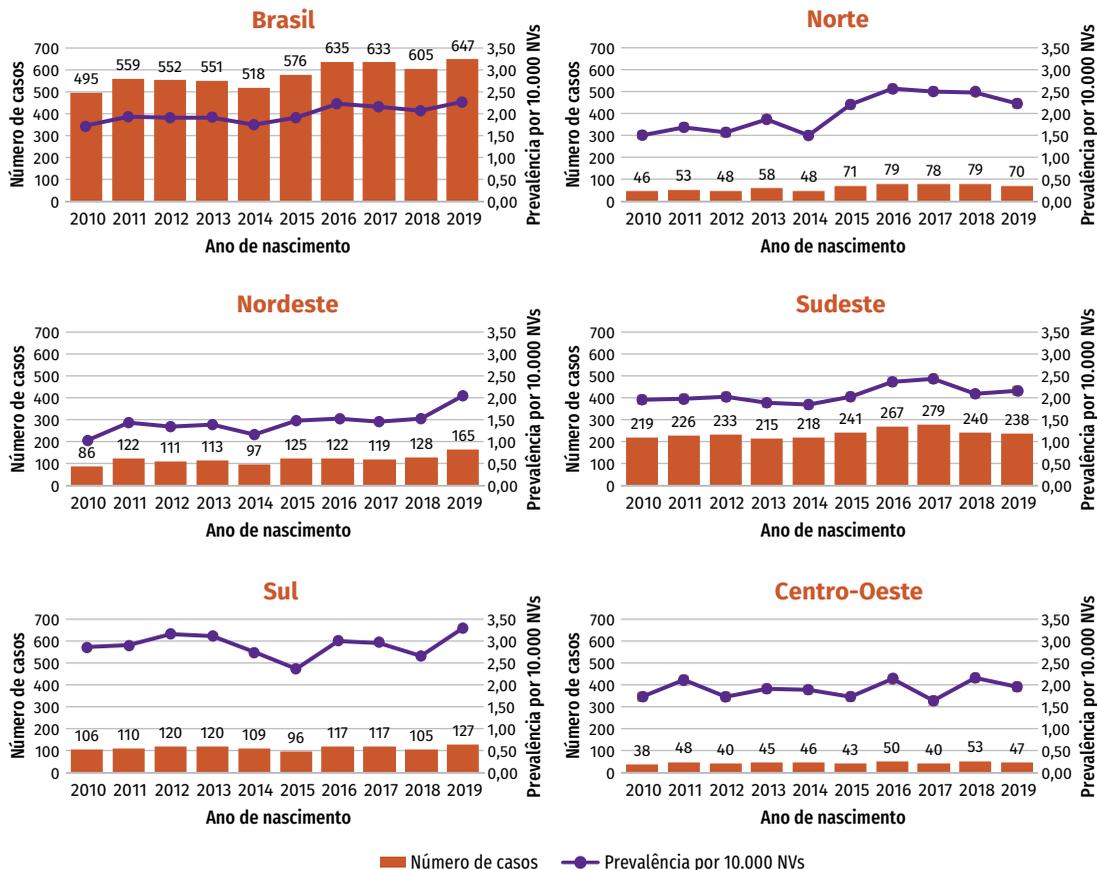
Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

Na Região Sul, o estado que apresentou a maior prevalência por 10.000 NVs foi o Rio Grande do Sul (2,5; 2,0–2,4); no Sudeste, foi São Paulo (2,4; 2,4–1,9); no Nordeste, foi Sergipe (2,9; 2,6–4,3); e no Norte, o Amazonas (1,8; 1,8–2,1) (Tabela 2).

Entre 2010 e 2019, a prevalência de fendas labiopalatais, por 10 mil nascidos vivos, no Brasil, foi de 2,0 (1,7–2,3). Nas regiões, as prevalências observadas foram: Sul, com 2,9 (2,9–3,3); Sudeste, 2,1 (1,9–2,2); no Norte, 2,0 (1,5–2,2); no Centro-Oeste, 1,9 (1,7–2,0); e no Nordeste, foi de 1,4 (1,0–2,0) (Gráfico 3).

**Gráfico 3 – Número de casos registrados de fendas palatinas com fendas labiais (Q37) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



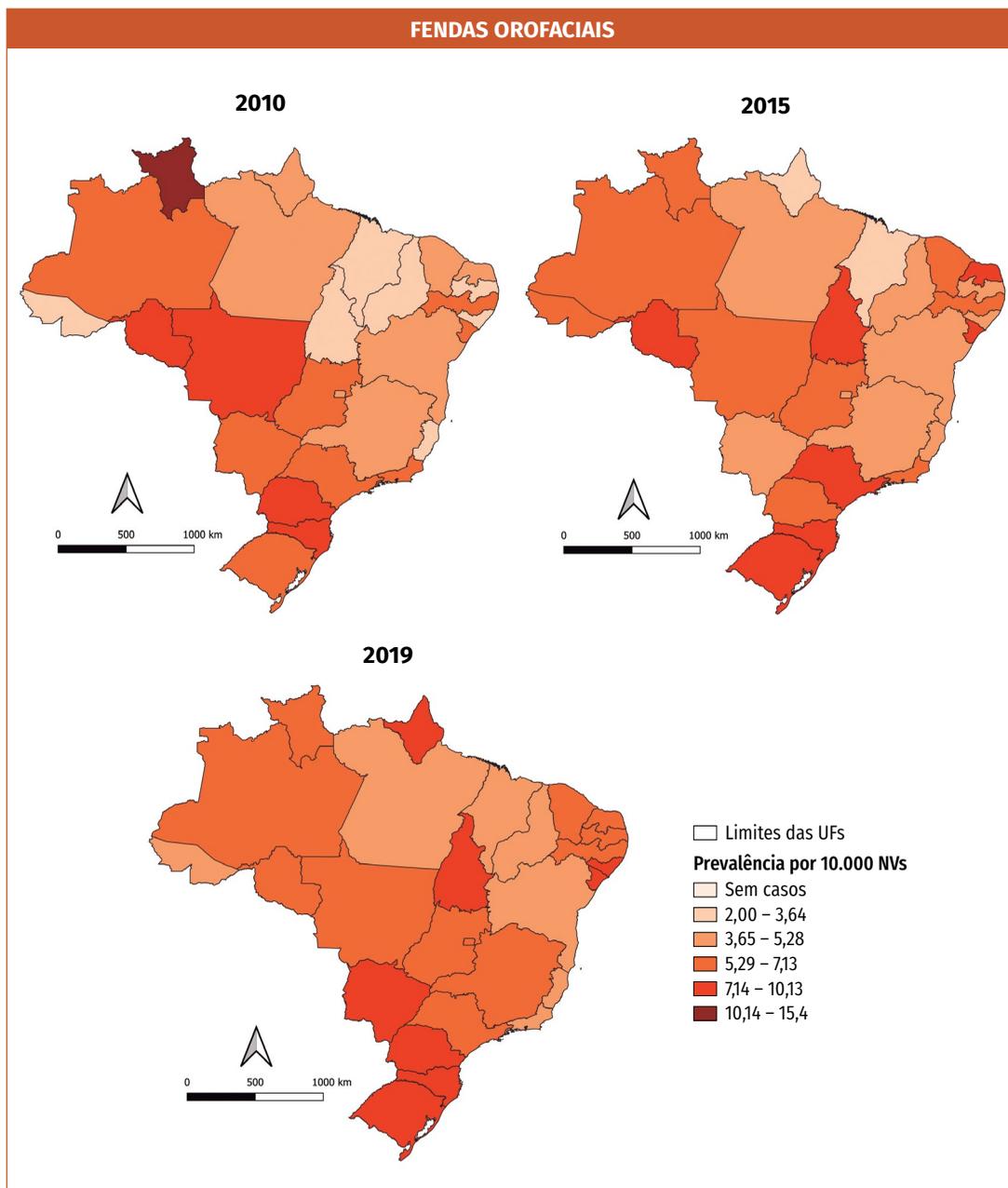
Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

Na Região Sul, foi o estado do Rio Grande do Sul que apresentou a maior prevalência (3,0; 2,0–3,4); no Sudeste, foi São Paulo (2,5; 2,4–2,3); no Norte, foi Roraima (4,2; 3,1–5,6); no Centro-Oeste, foi Mato Grosso (2,5; 2,2–1,4); e, no Nordeste, os estados de Sergipe (2,1; 2,9–1,2), Ceará (2,1; 2,1–2,7), Alagoas (2,0; 0,6–4,4) e Pernambuco (2,0; 1,5–2,0) apresentaram os valores de prevalência semelhantes (Tabela 2).

A distribuição espacial das prevalências de nascidos vivos com fendas orofaciais em 2010, 2015 e 2019 é apresentada na Figura 1.

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de fendas orofaciais, por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

## DISCUSSÃO

No período estudado, a prevalência de FO por 10 mil NVs, no Brasil, foi de 6,2, com diferenças entre as regiões e unidades da Federação. A Região Sul apresentou a maior prevalência nos três grupos de FO. As crianças pardas e do sexo masculino foram as mais acometidas; e a fenda palatina, a mais prevalente.

Estudo realizado com os dados de base hospitalar do Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênicas (Eclamc), entre 2006 e 2010, apresentou uma prevalência de 20,3/10.000 NVs, valor três vezes maior que o apresentado pelo Sinasc. Nesse estudo, os autores sugerem que os registros de base populacional tendem a ser subnotificados, ao passo que os registros dos hospitais de alta complexidade podem estar superestimados por concentrarem casos diagnosticados no pré-natal. Dessa forma, fica difícil avaliar a real frequência de FO.<sup>21</sup> A prevalência no Sinasc também foi inferior ao observado em um estudo multicêntrico, que mostrou uma prevalência de 9,92/10.000 nascimentos. Todavia, esse estudo incluiu dados de nascidos vivos, natimortos e interrupções da gravidez, o que pode contribuir para elevar o valor da prevalência.<sup>10</sup>

A maioria das crianças com FO apresentou o índice de Apgar maior ou igual a 7 no 5º minuto, todavia a proporção no grupo de fenda palatina com o Apgar abaixo de 7 no 5º minuto foi quase 11 vezes maior que a observada para o total de nascimentos. Sabe-se que crianças com Apgar inferior a sete apresentam maiores chances de evoluírem a óbito.<sup>22</sup> Assim, os dados sugerem que as crianças nascidas com fendas palatinas podem requerer cuidados neonatais intensivos já nos primeiros minutos de vida.

A proporção de crianças com FO e peso igual ou superior a 2.500 g foi menor que a observada para os nascimentos totais. E, assim como no índice de Apgar, essa proporção foi ainda menor no grupo de fendas palatinas. Embora neste trabalho não se tenha analisado a relação entre baixo peso e idade gestacional, é possível que a maior proporção de baixo peso possa ser devida ao fato de nesse grupo ter ocorrido também um maior percentual de nascimentos com idade gestacional menor que 37 semanas, ou seja, prematuros. As razões pelas quais 23,7% dos nascimentos no grupo de fendas palatinas ocorreram antes da 37ª semana de gestação estão para além do escopo deste trabalho.

Para os nascidos com quaisquer das formas de anomalias orofaciais, a proporção de prematuros foi de 21,7%. Esse valor é 1,7 vezes maior que o observado em um estudo multicêntrico realizado no Brasil (12,3%) com nascidos prematuros, sendo 64,6% espontâneos e 35,4% terapêuticos. Entre os fatores de risco apontados para o parto prematuro espontâneo, aparece a malformação fetal.<sup>23</sup> Todavia, no presente estudo, não foi avaliado se essa alta proporção de nascimentos prematuros foi resultante da presença de anomalias ou quais outros fatores podem estar envolvidos e potencializando esse desfecho. Isso precisa ser avaliado, visto que a prematuridade é uma causa importante de mortalidade neonatal.<sup>24</sup>

Em todos os grupos de FO, mais de 60% tiveram acesso a sete ou mais consultas de pré-natal. Sabe-se que o diagnóstico para FO pode ser estabelecido durante o segundo trimestre de gestação, por meio de exames de imagem. Porém estudos realizados para determinar

a frequência com que as fissuras orofaciais foram diagnosticadas no pré-natal mostraram que a fenda palatina foi raramente diagnosticada.<sup>25,26</sup> Embora estudiosos apontem que o diagnóstico pré-natal pode aumentar a ansiedade da gestante, a detecção precoce dessa anomalia é importante porque permite o planejamento cirúrgico, alimentar e terapêutico pós-natal efetivos, além do aconselhamento aos pais sobre os cuidados com a criança.<sup>26,27</sup> Assim, para além da quantidade de consultas, é imprescindível assegurar o acesso a exames capazes de diagnosticar o mais precocemente possível essas anomalias.

Os dados do presente trabalho apontaram que a quase totalidade dos nascimentos foram de gestações únicas e que aproximadamente 60% dos partos ocorreram por meio de cesárea, percentual acima do observado nos nascimentos totais (55,4%). A proporção de partos ocorridos por meio de procedimento cirúrgico no Brasil é muito superior ao observado em países como os Estados Unidos (30%) e a Holanda (16,7%).<sup>28</sup> Um estudo mostrou que 15,4% das cesáreas realizadas no Brasil em 2008 foram desnecessárias.<sup>29</sup> Por isso, faz-se necessário um estudo para entender se a presença de FO explica sozinha esse aumento percentual de partos cesáreos observado nessa população.

Neste estudo, as anomalias registradas no Sinasc não foram analisadas na sua totalidade. Assim, é possível que as mais baixas proporções observadas, para algumas variáveis, no grupo de fendas palatinas sejam devidas ao fato de essa anomalia estar associada a outras malformações ou compor uma síndrome. Desta forma, trabalhos futuros serão necessários para determinar a ocorrência das variáveis analisadas em recém-nascidos com FO de maneira isolada e em conjunto com demais anomalias congênitas. Por exemplo, um estudo com banco de dados perinatal internacional de fissuras orais típicas mostrou que 16% dos casos eram de malformações múltiplas e 7% ocorreram como parte de síndromes reconhecidas.<sup>10</sup> No Paraná, um estudo realizado em um centro de referência para tratamento de pacientes com deformidades craniofaciais identificou a FO síndrômica em 33,9% dos pacientes com fenda palatina.<sup>30</sup>

As prevalências de FO nas Regiões Sul e Sudeste ficaram acima da nacional para todos os tipos. A fenda palatina foi a mais prevalente nas cinco regiões. Estudo com dados das Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, bem como outro realizado no Paraná, mostrou, ao contrário do Sinasc, um predomínio de fendas labiopalatais.<sup>27,30</sup> Resultado semelhante foi observado em um estudo com dados do Eclamc. Neste, os autores sugerem que a subnotificação observada no Sinasc pode dever-se à deficiência do sistema CID-10 para capturar os subtipos de fendas labiopalatais.<sup>21</sup> Outra hipótese que merece ser testada é a dificuldade de muitas maternidades no Brasil estabelecerem um diagnóstico mais preciso antes da alta da criança.

Entre as limitações desse estudo, enfatiza-se que o Sinasc registra as anomalias detectadas logo após o nascimento. Assim, é possível que a fenda labial esteja mais bem notificada no sistema por ser visível, mas não a palatina e a labiopalatal. Um estudo realizado em centros médicos do Nordeste, do Sudeste e do Sul mostrou uma diferença significativa entre o tipo de fenda e o momento do diagnóstico. A detecção de fendas labial e labiopalatal se deu predominantemente no pré-natal, ao passo que, na fenda palatina, ocorreu apenas na maternidade e após a alta.<sup>27</sup> Assim, é provável que as prevalências aqui apresentadas estejam subestimadas, sobretudo no grupo da fenda palatina e labiopalatal.

As crianças nascidas com anomalias de FO apresentam uma sobreposição de condições clínicas que as vulnerabilizam, tanto na sua saúde quanto na sua inserção social. Assim, é imprescindível assegurar a esses indivíduos o acesso a todos os cuidados que já estão garantidos em portarias<sup>13,14</sup> e ofertados pelo SUS.

Em síntese, os resultados deste trabalho mostraram que as prevalências de FO no Brasil, estimadas com dados do Sinasc, estão abaixo das estimativas globais e de estimativas nacionais produzidas com outras fontes de dados. A variação da frequência relativa dos subtipos observada entre o presente estudo e a literatura sugere que os problemas no registro do Sinasc transcendem a questão numérica e chegam à dificuldade de estabelecer diagnósticos mais precisos e oportunos.

## REFERÊNCIAS

- 1 DIXON, M. J. *et al.* Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. **Nature Reviews Genetics**, London, v. 12, n. 3, p. 167-178, Mar. 2011.
- 2 MOSSEY, P. A. *et al.* Cleft lip and palate. **The Lancet**, London, v. 374, p. 1773-1785, 2009.
- 3 LITTLE, J.; CARDY, A.; MUNGER, R. G. Tobacco smoking and oral clefts: A meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, New York, v. 82, p. 213-218, 2004.
- 4 MARTELLI, D. R. B. *et al.* Association between maternal smoking, gender, and cleft lip and palate. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 81, n. 5, p. 514-519, Sept./Oct. 2015.
- 5 BATISTA, L. R. V.; TRICHES, T. C.; MOREIRA, E. A. M. Desenvolvimento bucal e aleitamento materno em crianças com fissura labiopalatal. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 29, p. 674-679, 2011.
- 6 DI NINNO, C. Q. de M. S. *et al.* Aleitamento materno exclusivo em bebês com fissura de lábio e/ou palato. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 417-421, Dec. 2011.
- 7 SOUSA, G. F. T. de; RONCALLI, A. G. Orofacial clefts in Brazil and surgical rehabilitation under the Brazilian National Health System. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 31, p. e23, Mar. 2017.
- 8 VAN NUNEN, D. P. F. *et al.* Elevated Infant Mortality Rate among Dutch Oral Cleft Cases: A Retrospective Analysis from 1997 to 2011. **Frontiers in Surgery**, Lausanne, v. 1, p. 48, Dec. 2014.
- 9 MOSSEY, P. A. *et al.* Global oral health inequalities: challenges in the prevention and management of orofacial clefts and potential solutions. **Advances in Dental Research**, Washington, DC, v. 23, n. 2, p. 247-258, May 2011.
- 10 MASTROIACOVO, P. *et al.* Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: Data from the International Perinatal Database of Typical Oral Clefts (IPDTC). **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, Pittsburgh, Pa., v. 48, n. 1, p. 66-81, Jan. 2011.
- 11 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Oral health**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/oral-health#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/oral-health#tab=tab_1). Acesso em: 5 abr. 2021.

- 12 MONLLEÓ, I. L.; GIL-DA-SILVA-LOPES, V. L. Craniofacial anomalies: Description and evaluation of treatment under the Brazilian Unified Health System. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 913-922, 2006.
- 13 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria n.º 126, de 17 setembro 1993. Cria grupos e procedimentos para tratamento de lesões labiopalatais na tabela SIH/SUS, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 180, p. 12, 21 set. 1993.
- 14 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria n.º 62, de 19 de abril de 1994**. Normaliza cadastramento de hospitais que realizem procedimentos integrados para reabilitação estético-funcional dos portadores de má-formação labiopalatal para o Sistema Único de Saúde, e dá outras providências. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/1994/prt0062\\_19\\_04\\_1994.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/1994/prt0062_19_04_1994.html). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 15 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Doenças Não Transmissíveis. **Painel de monitoramento de nascidos vivos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [2021]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 16 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria n.º 116, de 11 de fevereiro de 2009**. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, DF: MS, 2009. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0116\\_11\\_02\\_2009.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0116_11_02_2009.html). Acesso em: 11 mar. 2021.
- 17 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de instruções para o preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. Brasília, DF: MS, 2011.
- 18 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10. ed. São Paulo: EdUSP, 2007. v. 1.
- 19 BRASIL. **Decreto n.º 7.724, de 16 de maio de 2012**. Regulamenta a Lei n.º 12.527, de 18 de novembro de 2011, que dispõe sobre o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do caput do art. 5º, no inciso II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição. Brasília, DF: Presidência da República, 2012. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/decreto/d7724.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.724%2C%20DE%2016%20DE%20MAIO%20DE%202012&text=Regulamenta%20a%20Lei%20n%C2%BA%2012.527,216%20da%20Constitui%C3%A7%C3%A3o](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/decreto/d7724.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.724%2C%20DE%2016%20DE%20MAIO%20DE%202012&text=Regulamenta%20a%20Lei%20n%C2%BA%2012.527,216%20da%20Constitui%C3%A7%C3%A3o). Acesso em: 11 mar. 2021.
- 20 BRASIL. Ministério da Saúde; CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, DF: MS: CNS, 2012. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 11 mar. 2021.
- 21 NASCIMENTO, R. L. do *et al.* ICD-10 impact on ascertainment and accuracy of oral cleft cases as recorded by the Brazilian national live birth information system. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 176, n. 4, p. 907-914, Apr. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29424949>. Acesso em: 5 mar. 2020.

- 22 SHIBUKAWA, B. M. C. *et al.* Factors associated with the presence of cleft lip and/or cleft palate in Brazilian newborns. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 19, n. 4, p. 947-956, Sept./Dec. 2019.
- 23 PASSINI, R. *et al.* Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth. **PLoS One**, [s. l.], v. 9, n. 10, p. e109069, Oct. 2014.
- 24 SILVEIRA, M. F. *et al.* Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004 birth cohort. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 185-194, Jan. 2010.
- 25 RUSSELL, K. A. *et al.* A population-based evaluation of antenatal diagnosis of orofacial clefts. **The Cleft Palate-Craniofacial Journal**, Pittsburgh, Pa., v. 45, n. 2, p. 148-153, Mar. 2008.
- 26 JOHNSON, C. Y. *et al.* Prenatal diagnosis of orofacial clefts, National Birth Defects Prevention Study, 1998-2004. **Prenatal Diagnosis**, Chichester, v. 29, n. 9, p. 833-839, Sept. 2009.
- 27 AMSTALDEN-MENDES, L. *et al.* Estudo multicêntrico da época do diagnóstico de fendas orais. **Journal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 87, n. 3, p. 225-230, 2011.
- 28 ZHANG, J. W. *et al.* In which groups of pregnant women can the caesarean delivery rate likely be reduced safely in the USA? A multicentre cross-sectional study. **BMJ Open**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. e021670, Aug. 2018.
- 29 GIBBONS, L. *et al.* **The Global Numbers and Costs of Additionally Needed and Unnecessary Caesarean Sections Performed per Year: Overuse as a Barrier to Universal Coverage.** Geneva: WHO, 2010. Disponível em: <https://www.who.int/healthsystems/topics/financing/healthreport/30C-sectioncosts.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 30 SOUZA, J.; RASKIN, S. Clinical and epidemiological study of orofacial clefts. **Journal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 89, n. 2, p. 137-144, Mar. 2013.

**16**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER DE  
ANOMALIAS DE  
ÓRGÃOS GENITAIS  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Determinar a prevalência ao nascer de anomalias dos órgãos genitais, no Brasil, entre 2010 e 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo, com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sínasc). Foram incluídos recém-nascidos (RNs) com registro destes códigos da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças: Q54 (hipospádias) e Q56 (sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo). Foram calculadas prevalências por 10 mil nascidos vivos (NVs) e proporções de acordo com características da mãe e do RN.

### RESULTADOS

Em todo o período, foram registrados 9.808 NVs com hipospádias e 4.029 NVs com sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (atualmente chamado de desordem da diferenciação sexual). A maior prevalência de hipospádias foi de 3,70/10.000 NVs, em 2017; e, para sexo indeterminado e desordens da diferenciação sexual, a maior prevalência foi de 1,58/10.000 NVs em 2018. A maioria dos RNs com anomalias de órgãos genitais apresentou peso ao nascer menor que 2.500 g.

### CONCLUSÃO

Os resultados foram úteis para apresentar o panorama epidemiológico das anomalias dos órgãos genitais no Brasil.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Hipospádias. Sexo indeterminado. Desordem da diferenciação sexual. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os distúrbios do desenvolvimento sexual são quaisquer condições congênicas em que ocorra desenvolvimento atípico dos cromossomos, das gônadas ou da anatomia dos órgãos genitais.<sup>1</sup> Entre eles há as hipospádias, o sexo indeterminado e outras desordens da diferenciação sexual, por exemplo, os quais apresentam códigos específicos incorporados ao Capítulo XVII da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10).<sup>2</sup>

As hipospádias, classificadas na CID-10 com o código Q54, são clinicamente caracterizadas pelo desenvolvimento incompleto da uretra, cuja abertura uretral externa pode estar localizada na parte ventral da superfície do pênis ou ainda no escroto, em vez de ser localizada na ponta do pênis.<sup>3</sup> As hipospádias correspondem ao principal tipo de anomalia congênita (AC) do órgão genital masculino, com prevalências que variaram entre diversas regiões do mundo de 2 a 40 casos por 10 mil nascidos vivos (NVs), entre 2000 e 2010.<sup>3,4</sup> Considera-se que o rastreamento de anomalias do trato urinário deve ser investigado em pacientes com hipospádia posterior. A correção dessa anomalia congênita é cirúrgica e a idade ideal, em uma criança saudável, é entre 6 e 12 meses de idade.<sup>5</sup>

O sexo indeterminado e o pseudo-hermafroditismo são anomalias classificadas em um mesmo grande grupo na CID-10, recebendo o código Q56. O sexo indeterminado, de acordo com Rich *et al.*, também é conhecido como genitália ambígua, e na CID-10 essa anomalia recebe o código Q56.4.<sup>6</sup> Em países europeus, a prevalência de sexo indeterminado foi de 0,37 por 10 mil NVs no período de 2011 a 2018.<sup>7</sup> O hermafroditismo é codificado como Q56.0, e o pseudo-hermafroditismo, por sua vez, pode ser masculino (Q56.1), feminino (Q56.2) ou não especificado (Q56.3), e se constitui como uma rara representação fenotípica do sistema urogenital. Hermafroditismo e pseudo-hermafroditismo são anomalias atualmente chamadas de desordens da diferenciação sexual. Nessas anomalias congênicas, de caráter morfológico e fisiológico, o bebê apresenta desenvolvimento atípico de cromossomos, das gônadas e/ou do sexo anatômico.<sup>6,8</sup>

No Brasil, a prevalência ao nascer de AC pode ser aferida por meio dos dados secundários oriundos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), considerado o sistema nacional para a notificação das ACs. Nesse contexto, este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de AC considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sinasc e tem por objetivo determinar a prevalência ao nascer de anomalias dos órgãos genitais, no Brasil, no período de 2010 a 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sinasc, incluindo todos os nascidos vivos (NVs) registrados no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases de dados do período de 2010 a 2019. As bases de dados utilizadas encontram-se publicamente disponíveis neste endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento-base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênicas: o campo 6, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas.

Para o presente estudo, foram selecionados os registros, no campo 41 da DNV, com menção dos códigos Q54 (hipospádias) e Q56 (sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo), do Capítulo XVII da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de NVs registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UF), por 10 mil nascidos vivos, para os anos de 2010 e 2019.

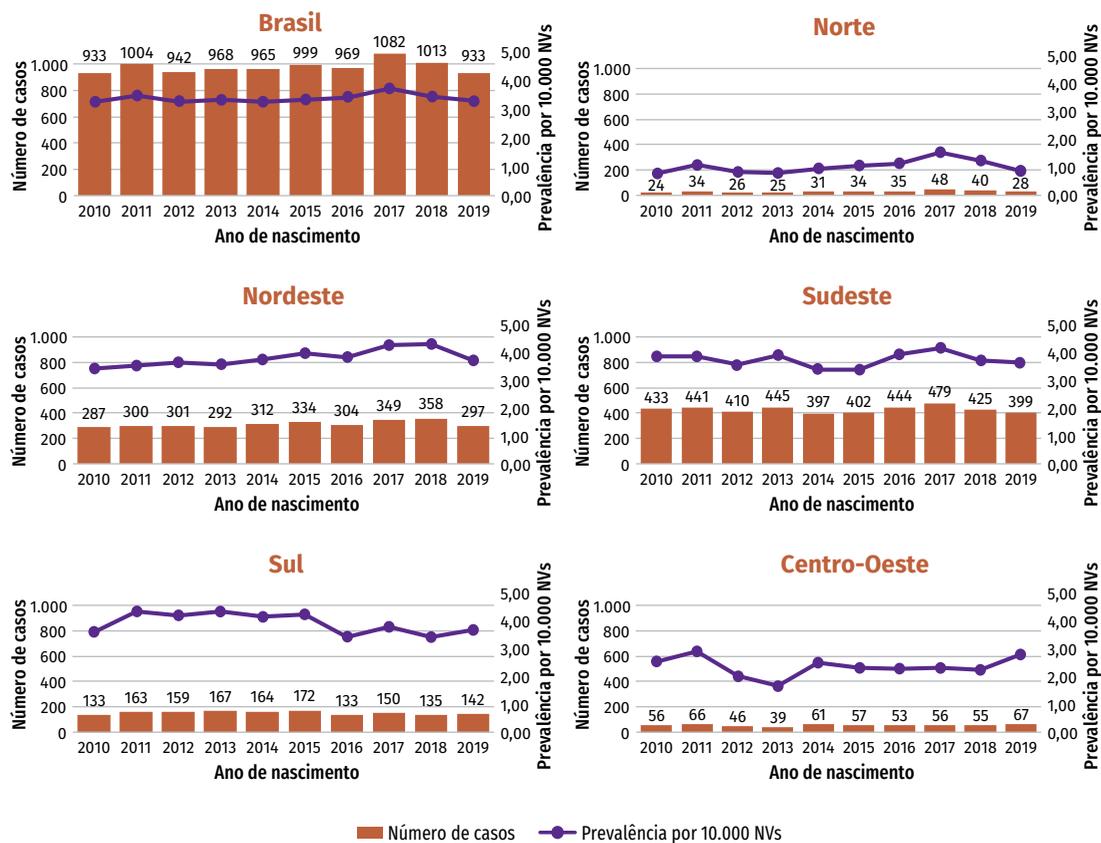
As variáveis utilizadas para caracterização das anomalias congênicas (ACs) analisadas foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $< 22$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ), peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

Mapas temáticos foram construídos utilizando-se o software Quantum GIS (QGIS) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

No período analisado, foram registrados 9.808 nascidos vivos com diagnóstico de hipospádia no Brasil. Além disso, identificaram-se 4.029 ocorrências de anomalias classificadas no grupo sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo. As menores prevalências para as duas anomalias foram observadas em 2012, e as maiores em 2017, para hipospádia, que variou de 3,24/10.000 a 3,70/10.000 NVs; e, em 2018, para sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo, que variaram de 1,19 a 1,58/10.000 NVs (Gráficos 1 e 2).

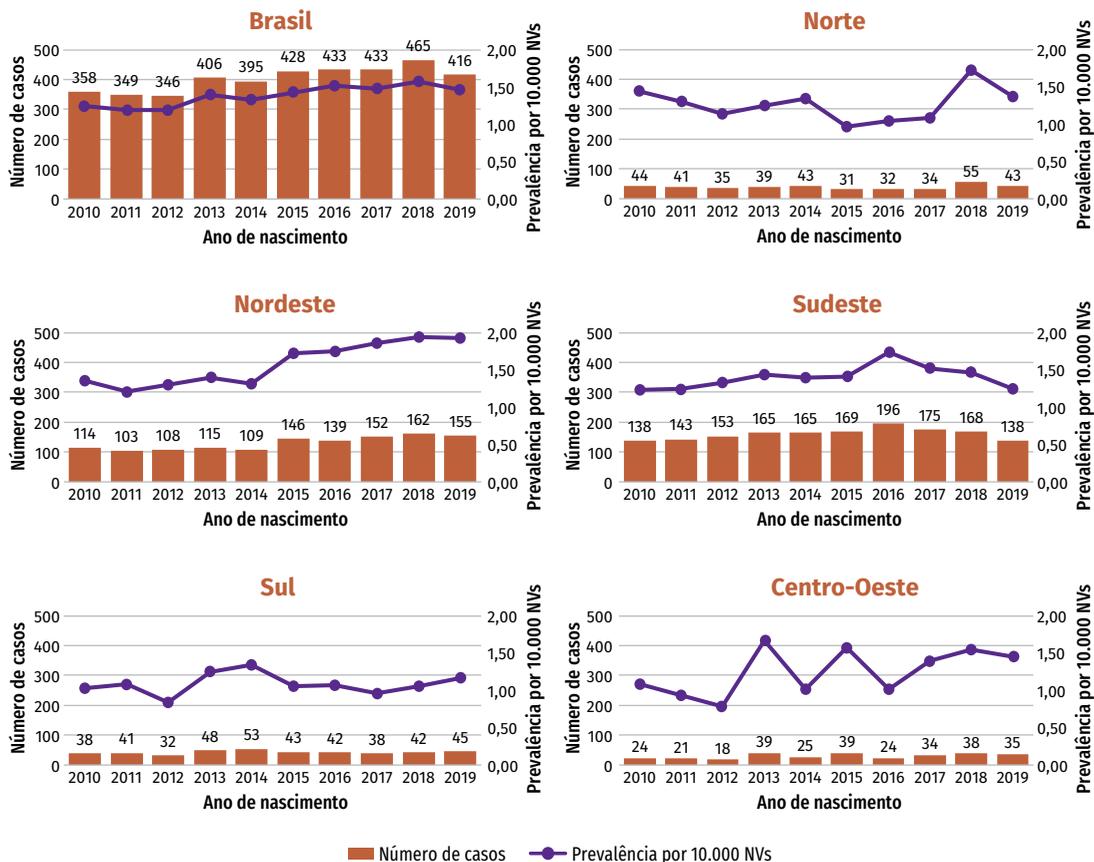
**Gráfico 1 – Número de casos registrados de hipospadias (Q54) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: nascidos vivos (NVs).

**Gráfico 2 – Número de casos registrados de sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

No que diz respeito às regiões, o Sul apresentou maiores prevalências de hipospádia em quase todos os anos do estudo. Por outro lado, a partir da segunda metade do período analisado, o Nordeste assumiu lugar de destaque com os mais altos valores (Gráfico 1). Na Tabela 1, é possível observar que as UFs, de modo geral, apresentaram prevalências de hipospádia abaixo do menor valor nacional. Em particular, Sergipe, no Nordeste, chegou a apresentar, em 2016, prevalência acima de 10/10.000 NVs, sendo também naquela região, juntamente ao Sul, onde se encontram as UFs com as mais altas prevalências. Em outra direção, há UFs com resultados anuais iguais a zero, como Acre, Roraima e Amapá (Tabela 1).

**Tabela 1 – Prevalências de hipospádias (Q54) e sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56) por 10 mil nascidos vivos – Brasil e unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS											TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019		
HIOSPÁDIAS	AC	0,00	0,00	1,20	0,00	0,58	2,36	3,17	6,72	3,02	1,23	
	AM	0,81	1,84	1,16	0,51	1,11	0,37	0,52	1,02	1,15	0,52	
	AP	1,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,29	0,65	0,00	0,65	
	PA	0,57	0,63	0,44	0,29	0,42	0,63	0,80	0,65	0,85	0,65	
	RO	1,16	2,53	1,51	3,69	3,27	3,58	3,76	2,18	3,56	1,11	
	RR	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,88	0,00	0,00	0,00	0,00	
	TO	2,04	1,60	2,05	2,90	2,41	2,79	1,26	5,21	1,57	3,68	
	AL	4,80	3,87	2,86	3,62	2,31	4,02	2,49	3,57	3,62	3,01	
	BA	3,49	3,91	5,00	3,79	3,68	3,73	2,95	3,38	3,36	2,13	
	CE	4,19	2,88	3,78	3,84	3,96	4,15	3,96	3,83	4,18	5,81	
	MA	1,09	0,83	0,86	0,87	1,20	1,02	1,09	1,95	1,45	1,59	
	PB	4,60	3,92	2,99	3,69	3,30	5,25	3,57	5,57	4,15	4,33	
	PE	4,61	5,64	4,60	5,44	6,34	6,27	6,96	7,43	8,31	6,67	
	PI	1,62	2,19	2,92	1,51	2,50	2,23	1,92	2,68	3,03	1,46	
	RN	1,89	2,70	1,49	1,71	2,29	2,44	2,87	3,03	2,29	2,27	
	SE	3,82	6,30	5,86	7,30	7,86	6,87	11,79	9,15	9,34	4,89	
	ES	1,93	1,88	3,79	2,96	1,06	2,46	1,68	3,04	3,00	3,10	
	MG	3,33	3,69	2,73	2,44	2,17	1,83	2,25	2,45	1,74	1,95	
	RJ	4,32	3,90	3,72	3,75	3,17	2,87	3,97	3,72	3,90	3,51	
	SP	4,07	4,08	3,83	4,62	4,14	4,27	4,84	5,15	4,55	4,44	
PR	2,24	2,35	3,31	2,31	2,38	2,86	2,00	1,65	2,11	1,82		
RS	4,28	5,30	4,25	5,80	4,26	4,72	4,17	5,02	4,00	5,13		
SC	4,96	6,17	5,52	5,45	6,97	5,76	4,51	5,39	4,62	4,59		
DF	3,62	5,06	1,61	2,47	3,35	3,47	1,85	2,92	2,49	5,19		
GO	2,86	3,01	2,36	1,79	2,81	3,08	2,41	2,77	3,03	3,12		
MS	1,74	0,95	2,13	0,71	2,72	1,13	2,36	2,23	1,36	1,37		
MT	1,64	2,54	1,56	1,51	1,06	0,88	2,24	1,05	1,36	1,53		

continua

conclusão

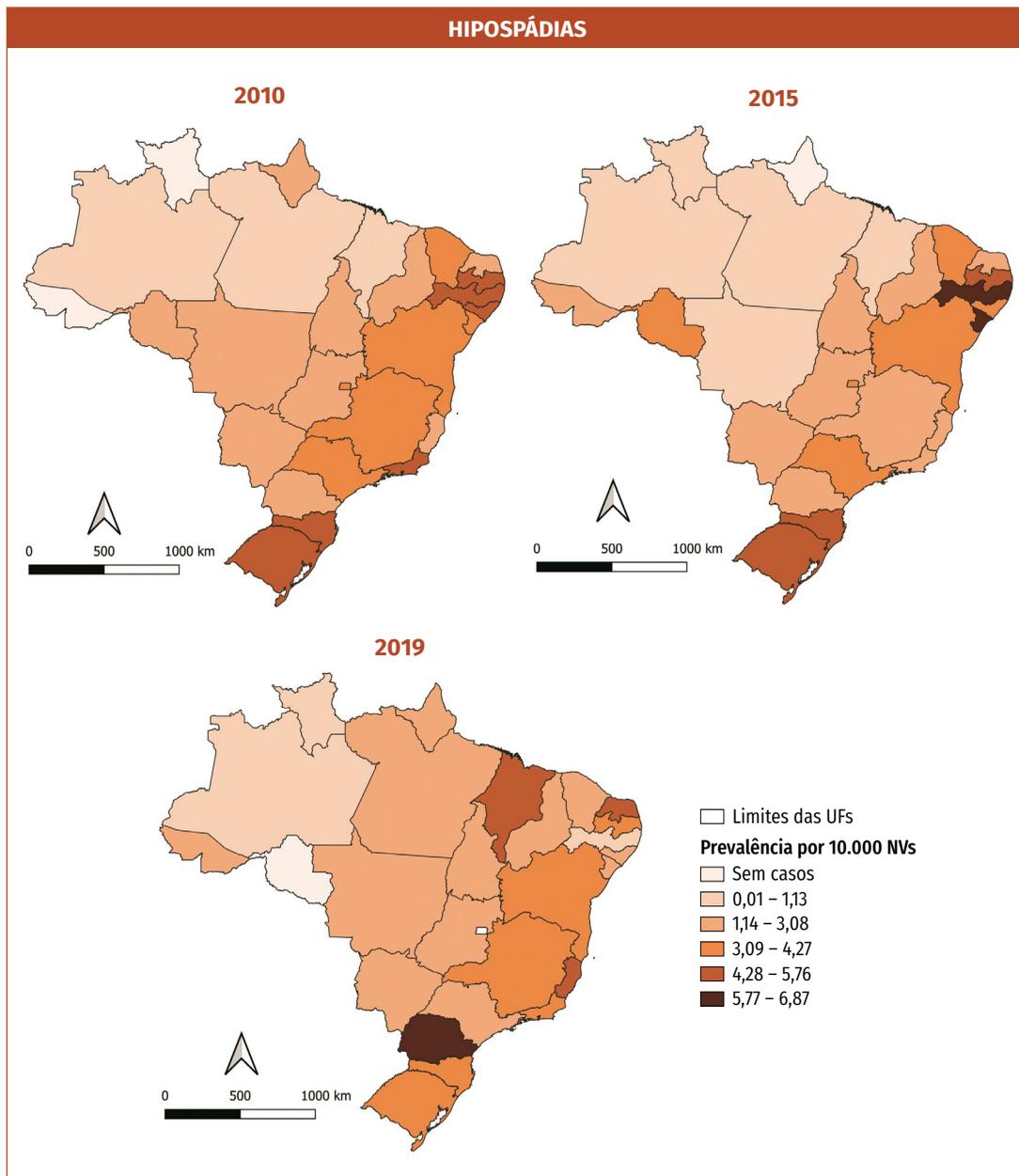
	UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
SEXO INDETERMINADO E PSEUDO-HERMAFRODITISMO	AC	0,00	0,56	1,20	0,59	1,75	2,36	1,27	0,00	1,21	0,61	
	AM	1,89	1,31	1,03	1,14	1,11	1,00	1,04	0,90	1,28	0,90	
	AP	0,00	0,00	1,34	0,00	0,61	0,63	0,64	0,00	1,89	1,30	
	PA	2,06	1,55	1,38	1,43	1,25	0,90	1,09	1,08	2,12	1,95	
	RO	0,39	1,45	0,38	2,95	2,54	0,72	1,88	2,18	1,07	0,74	
	RR	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	1,75	0,00	0,00	1,50	0,68	
	TO	0,00	1,60	1,23	0,41	1,60	0,40	0,42	2,41	1,96	1,23	
	AL	1,66	2,03	1,14	1,14	0,77	2,68	1,45	1,79	3,05	1,61	
	BA	1,27	1,02	1,14	1,57	1,18	0,97	1,40	1,71	1,46	1,62	
	CE	1,32	1,24	1,66	1,52	1,01	1,89	2,14	1,72	2,43	2,17	
	MA	1,00	0,33	0,60	0,78	0,77	1,11	1,00	1,42	1,28	1,15	
	PB	1,02	0,85	1,94	1,06	2,09	1,86	1,43	1,39	1,16	2,08	
	PE	1,83	1,86	1,34	1,56	1,46	2,55	1,99	2,35	2,39	2,77	
	PI	0,81	0,80	1,04	1,29	1,04	1,02	2,55	1,85	1,82	0,83	
	RN	1,47	1,46	2,34	2,35	2,70	3,67	1,98	2,81	3,12	2,50	
	SE	2,06	2,29	1,17	1,17	2,33	0,86	3,41	2,36	1,46	3,06	
	ES	0,39	0,75	0,57	0,74	0,35	1,93	1,12	1,25	1,59	1,27	
	MG	0,90	0,92	1,11	1,39	1,12	0,86	1,42	1,49	1,18	1,09	
	RJ	1,25	1,59	1,03	1,29	1,24	1,35	1,28	1,03	1,54	1,01	
	SP	1,43	1,31	1,59	1,57	1,66	1,62	2,09	1,73	1,55	1,41	
	PR	0,79	0,65	1,04	0,83	1,13	0,81	1,10	0,82	0,90	1,11	
	RS	0,90	1,31	0,72	1,49	2,02	1,48	0,57	0,99	0,93	1,49	
SC	1,65	1,49	0,68	1,56	0,64	0,82	1,78	1,12	1,51	0,82		
DF	1,13	0,92	1,38	2,69	1,79	3,04	0,69	1,57	1,81	1,89		
GO	0,91	1,23	0,75	1,37	0,60	1,19	1,26	1,44	1,42	1,35		
MS	1,25	0,24	0,47	1,66	1,36	1,36	0,94	1,34	2,26	1,83		
MT	1,23	0,98	0,59	1,32	0,88	1,24	0,93	1,22	1,02	1,02		

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

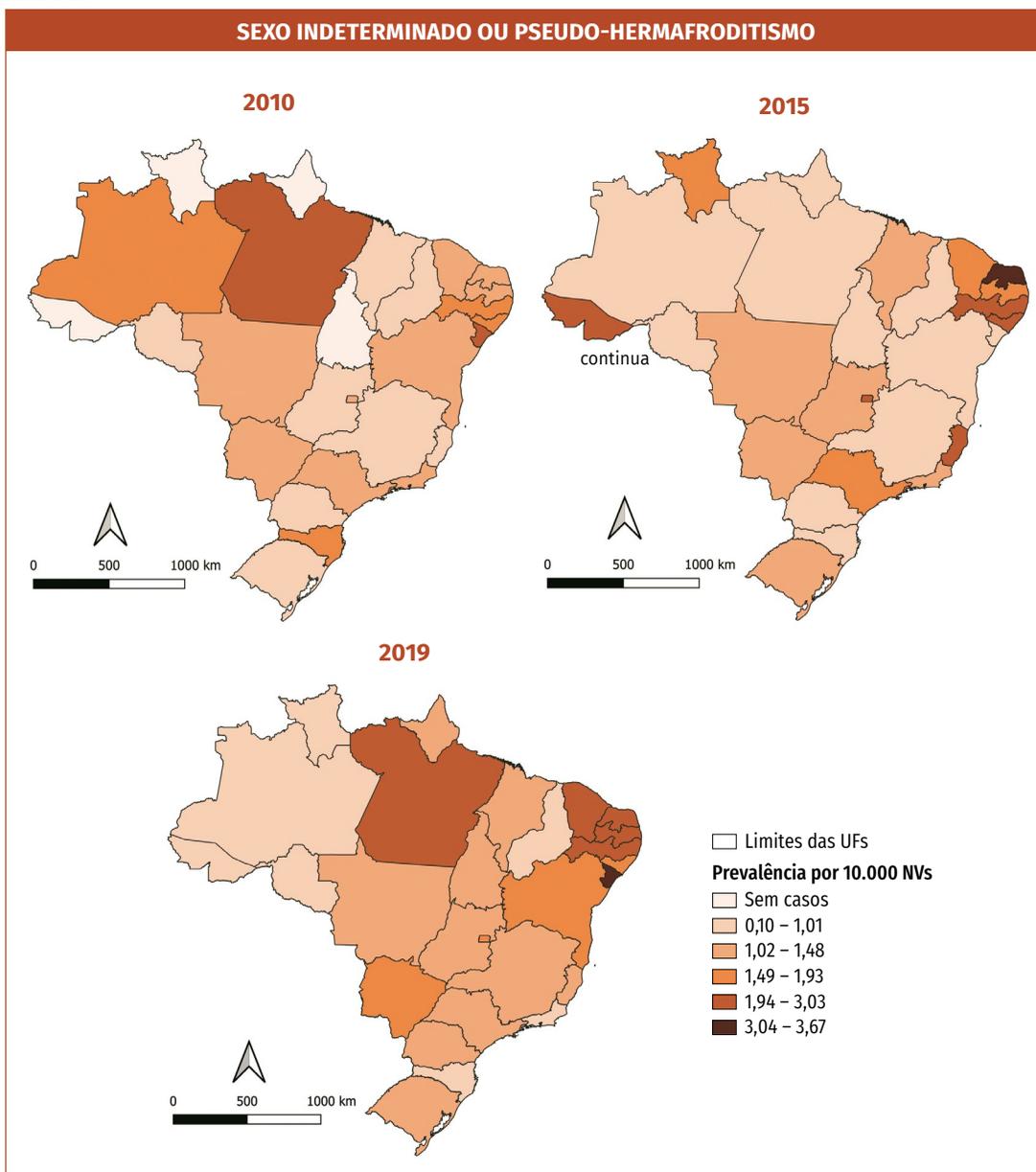
As prevalências de sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo foram similares entre as regiões (Gráfico 2). Entretanto, ressalta-se um aumento contínuo no Nordeste, que iniciou a série com registro de 1,36/10.000 NVs e finalizou com 1,92/10.000 NVs. As menores prevalências foram identificadas no ano de 2012, quando o Centro-Oeste e o Sul registraram 0,78/10.000 e 0,84/10.000 NVs, respectivamente. Quanto às UFs, Sergipe e Rio Grande do Norte apresentaram as maiores prevalências de sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo, com valores crescentes ao longo dos anos. Ressalta-se que, de forma geral, as UFs da Região Nordeste apresentaram os mais altos registros dessa prevalência no País (Tabela 1).

Na Figura 1, é possível observar a dinâmica da prevalência dos dois grupos de anomalias no território brasileiro em três pontos do estudo. As mais altas prevalências para hipospádias se deram em parte das UFs do Nordeste, do Sudeste e do Sul. Para as prevalências de sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo, essas observações foram identificadas em estados do Norte no começo do período. Em 2015, esses resultados ficaram mais dispersos e, em 2019, parte das UFs do Nordeste, do Norte e do Centro-Oeste apresentaram os mais altos valores.

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de hipospádias (Q54) e sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56), por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



continua



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

As maiores proporções de hipospádias, bem como de sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo, foram, respectivamente, em nascidos vivos de mães da faixa etária de 20 a 29 anos (46,7%; 46,4%), solteiras (44,1%; 47,4%), com 8 a 11 anos de estudo (57,5%; 57,3%) e de cor de pele parda (42,9%; 48,5%). Além disso, para os dois grupos, as maiores frequências foram de mulheres que realizaram mais de sete consultas de pré-natal, com percentual de 66,1% e 50,2% para hipospádia e para sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo, respectivamente. As maiores frequências das duas anomalias foram em NVs com idade gestacional entre 37 e 41 semanas,

no entanto, houve certa diferença entre os percentuais, dado que esse total foi de 77,3% para hipospádia e de 45,1% para sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo. Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo ainda apresentaram uma frequência de 32,7% no grupo de idade gestacional de 32 a 36 semanas (Tabela 2).

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com hipospádias (Q54) e sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56), segundo variáveis maternas, da gestação e do parto, e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM HIPOSPÁDIAS (N=9.808)		NASCIDOS VIVOS COM SEXO INDETERMINADO E PSEUDO-HERMAFRODITISMO (N=4.029)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	1.616	16,5	736	18,3
	20 a 29	14.498.195	49,7	4.585	46,7	1.871	46,4
	30 a 39	8.688.174	29,8	3.265	33,3	1.234	30,6
	40 a 49	764.988	2,6	342	3,5	187	4,6
	≥50	3.495	0,0	0	0,0	1	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	4.321	44,1	1.910	47,4
	Casada	9.602.891	32,9	3.488	35,6	1.193	29,6
	Viúva	53.882	0,2	19	0,2	8	0,2
	Divorciada	326.034	1,1	111	1,1	50	1,2
	União estável	5.804.452	19,9	1.798	18,3	831	20,6
	Ign	340.440	1,2	71	0,7	37	0,9
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	38	0,4	38	0,9
	1 a 3 anos	980.164	3,4	260	2,7	151	3,7
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	1.685	17,2	868	21,5
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	5.643	57,5	2.307	57,3
	12 e mais	5.293.980	18,2	2.080	21,2	596	14,8
	Ign	469.073	1,6	102	1,0	69	1,7
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	3.361	34,6	1.126	27,9
	Preta	1.358.841	4,7	591	6,1	236	5,9
	Amarela	98.123	0,3	31	0,3	11	0,3
	Parda	13.611.258	46,7	4.161	42,9	1.956	48,5
	Indígena	202.931	0,7	18	0,2	30	0,7
	Ign	5.204.092	17,8	1.546	15,9	670	16,6

continua

continuação

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM HIOSPÁDIAS (N=9.808)		NASCIDOS VIVOS COM SEXO INDETERMINADO E PSEUDO-HERMAFRODITISMO (N=4.029)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	164	1,7	164	4,1
	1 a 3	1.898.617	6,5	611	6,2	503	12,5
	4 a 6	7.234.882	24,8	2.478	25,3	1.252	31,1
	≥7	19.167.805	65,7	6.479	66,1	2.023	50,2
	Ign	210.748	0,7	76	0,8	87	2,2
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	3	0,0	65	1,6
	22 a 27	139.385	0,5	49	0,5	195	4,8
	28 a 31	287.057	1,0	224	2,3	481	11,9
	32 a 36	2.662.673	9,1	1.615	16,5	1.319	32,7
	37 a 41	24.518.956	84,1	7.582	77,3	1.816	45,1
	≥42	804.775	2,8	204	2,1	52	1,3
	Ign	729.107	2,5	131	1,3	101	2,5
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	9.378	95,6	3.814	94,7
	Dupla	587.195	2,0	402	4,1	199	4,9
	Tripla ou mais	15.074	0,1	12	0,1	2	0,0
	Ign	47.270	0,2	16	0,2	14	0,3
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	3.623	36,9	1.370	34,0
	Cesáreo	16.156.044	55,4	6.170	62,9	2.649	65,7
	Ign	39.319	0,1	15	0,2	10	0,2
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	9.692	98,8	3.972	98,6
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	71	0,7	34	0,8
	Domicílio	215.793	0,7	25	0,3	12	0,3
	Outros	54.368	0,2	18	0,2	11	0,3
	Ign	1.677	0,0	2	0,0	0	0,0
Sexo do recém-nascido	Masculino	14.931.141	51,2	9.764	99,6	393	9,8
	Feminino	14.220.965	48,8	1	0,0	304	7,5
	Ign	5.078	0,0	43	0,4	3.332	82,7
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	252	2,6	1.550	38,5
	≥7	28.057.958	96,2	9.483	96,7	2.363	58,6
	Ign	775.039	2,7	73	0,7	116	2,9

continua

conclusão

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM HIPOSPÁDIAS (N=9.808)		NASCIDOS VIVOS COM SEXO INDETERMINADO E PSEUDO-HERMAFRODITISMO (N=4.029)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
<b>Raça/cor do recém-nascido</b>	Branca	10.791.587	37,0	4.096	41,8	1.360	33,8
	Preta	1.423.957	4,9	618	6,3	242	6,0
	Amarela	106.900	0,4	34	0,3	12	0,3
	Parda	15.481.493	53,1	4.678	47,7	2.186	54,3
	Indígena	225.681	0,8	19	0,2	34	0,8
	Ign	1.127.566	3,9	363	3,7	195	4,8
<b>Peso ao nascer (g)</b>	<2.500	2.475.013	8,5	2.091	21,3	2.478	61,5
	≥2.500	26.663.463	91,4	7.716	78,7	1.550	38,5
	Ign	18.708	0,1	1	0,0	1	0,0

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: Ign: variável ignorada.

Em relação às características do recém-nascido, 78,7% daqueles com hipospádias apresentaram peso  $\geq 2.500$  g e 96,7% apresentaram Apgar  $\geq 7$ . Em contrapartida, um maior percentual de nascidos com sexo indeterminado ou pseudo-hermafroditismo apresentou peso ao nascer inferior a 2.500 g (61,5%) e Apgar  $< 7$  (38,5%).

## DISCUSSÃO

Este trabalho demonstrou as prevalências para dois grandes grupos de AC dos órgãos genitais – hipospádias (Q54) e sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56) –, no Brasil, entre 2010 e 2019. Ao considerar as hipospádias, foi observado que o País não apresentou incremento importante no período estudado. Por outro lado, diversas regiões do mundo apresentaram aumento da prevalência em diferentes décadas.<sup>9</sup>

Em Atlanta, por exemplo, assim como em outras partes dos Estados Unidos, no período de 1970 a 1993, foi registrado um resultado em torno de 3,5 casos de hipospádias/1.000 NVs.<sup>10</sup> Em 23 países europeus, no maior estudo realizado entre 2001 e 2010, foi reportada uma prevalência de hipospádias em torno de 18,6/10.000 nascimentos.<sup>11</sup> Enquanto isso, no presente estudo, apenas em 2018 o Brasil registrou sua mais alta prevalência, alcançando 3,7/10.000 NVs, resultado que se assemelha ao de outros países da América Latina, como Argentina, Chile, Colômbia, México e Costa Rica.<sup>4</sup>

Demonstrando a heterogeneidade existente no País, por meio deste estudo percebeu-se que Sergipe registrou importante incremento nas prevalências de hipospádias ao longo dos anos, passando de 3,8/10.000 NVs, em 2010, para mais de 11,8/10.000 NVs em 2016. Essa

variação entre as prevalências pode ocorrer, de forma geral, devido a diferenças genéticas das populações, diferenças ambientais ou até mesmo devido à forma que o registro é realizado em uma determinada região.<sup>10</sup> Padrão semelhante ao de Sergipe ocorreu na China, país que apresentou aumento na prevalência, passando de 1,7 para 3,6/100.000 NVs, entre 1993 e 2005, respectivamente.<sup>12</sup> Os autores sugeriram sub-registro de hipospádias com melhoria subsequente ao longo dos anos. No que diz respeito ao Brasil, apesar de apresentar prevalências semelhantes a outros países latino-americanos, é provável que haja situação parecida ao sugerido sub-registro aventado na China. Isso pode ser explicado pela melhoria do registro no Sinasc, sobretudo entre os estados da Região Nordeste.<sup>13</sup>

Neste estudo, foi identificado que aproximadamente 21,3% dos recém-nascidos com hipospádia apresentaram peso ao nascer abaixo de 2.500 g. Estudo desenvolvido com recém-nascidos ingleses identificou que o grupo de bebês com hipospádia apresentou peso ao nascer menor que os que não apresentaram essa malformação. A diferença ficou ainda maior quando o peso dos meninos com hipospádia foi menor que o das meninas.<sup>14</sup>

A CID-10 atribui um único agrupamento, o Q56, para classificar os casos de sexo indeterminado e de hermafroditismo ou pseudo-hermafroditismo.<sup>2</sup> Neste estudo, essas ACs juntas perfizeram uma prevalência de 1,46/10.000 NVs em 2019. O maior resultado foi 1,58/10.000 NVs em 2018. Possivelmente, o menor valor encontrado em 2019, quando comparado ao ano anterior, seja decorrente da condição preliminar em que se encontra a base de dados no momento da elaboração deste artigo. Na Europa, o sexo indeterminado fez uma prevalência de 0,37/10.000 NVs no período de 2011 a 2018.<sup>7</sup> Por outro lado, nosso estudo identificou prevalências mais altas do que a observada na Europa, chegando a 3,67/10.000 NVs no estado do Rio Grande do Norte.

Sabe-se que os recém-nascidos com diagnóstico de sexo indeterminado podem se configurar como emergência médica, dado o risco de vida presente em alguns casos.<sup>15</sup> Além disso, os cuidados relacionados àqueles indivíduos perpassam a situação clínica e encontram lugar no contexto social e familiar. Os pais precisam de acolhimento e apoio psicológico para a criação do bebê afetado por essa AC, uma vez que, para além da definição de sexo, há a necessidade de trabalhar o impacto da identificação e da expressão de gênero.<sup>15</sup> Nesse contexto, é importante considerar que estudos já demonstraram a baixa qualidade de vida das pessoas que apresentam esse tipo de AC, bem como a baixa discordância com o gênero inicialmente atribuído.<sup>16,17</sup>

Neste estudo, a maioria dos bebês com diagnóstico de sexo indeterminado ou pseudo-hermafroditismo apresentou peso menor que 2.500 g. Por considerar que bebês com genitália ambígua, provavelmente, possuem anomalias congênitas adicionais, é imprescindível o monitoramento de dados clínicos que possam trazer informações sobre saúde a longo prazo e qualidade de vida.<sup>18</sup> Além disso, a maioria das características das mães e dos bebês com as anomalias congênitas analisadas neste estudo replica aquelas encontradas para o universo presente no Sinasc.

Apesar das limitações imbricadas à coleta de dados secundários, os resultados foram úteis para apresentar o panorama epidemiológico das anomalias dos órgãos genitais no Brasil, dado que os resultados ora apresentados se aproximam com aqueles de diversas regiões do mundo.

Por outro lado, considerando a possibilidade de sub-registro, ressalta-se a importância de fortalecer a vigilância das anomalias congênitas, no sentido de captar todos os casos, visando ao monitoramento deles e à implantação de políticas de saúde com o objetivo final de prestar serviços às crianças e aos seus responsáveis.

## REFERÊNCIAS

- 1 HUGHES, I. A. Disorders of sex development: a new definition and classification. **Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism**, Amsterdam, v. 22, p. 119-134, Feb. 2008.
- 2 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10. ed. São Paulo: EdUSP, 2007. v. 1.
- 3 DOLK, H.; LOANE, M.; GARNE, E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 686, p. 349-364, 2010.
- 4 YU, X. *et al.* Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980-2010. **European Urology**, Basel, v. 76, n. 4, p. 482-490, Oct. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31300237/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 5 BASKIN, L. S. *et al.* Anatomical studies of hypospadias. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 160, n. 3, p. 1108-1115, Sept. 1998. Part 2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9719287/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 6 RICH, A. L. *et al.* The Increasing Prevalence in Intersex Variation from Toxicological Dysregulation in Fetal Reproductive Tissue Differentiation and Development by Endocrine-Disrupting Chemicals. **Environmental Health Insights**, Auckland, New Zealand, v. 10, p. 163-171, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27660460/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 7 EUROCAT. **Prevalence charts and tables**. 2020. Disponível em: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). Acesso em: 8 out. 2020.
- 8 LEE, P. A. *et al.* Consensus statement on management of intersex disorders. **Pediatrics**, [s. l.], v. 118, n. 2, p. e488-e500, Aug. 2006. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/118/2/e488>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 9 CARMICHAEL, S. L.; SHAW, G. M.; LAMMER, E. J. Environmental and genetic contributors to hypospadias: A review of the epidemiologic evidence. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, N. J., v. 94, n. 7, p. 499-510, July 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22678668/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 10 PAULOZZI, L. J.; ERICKSON, J. D.; JACKSON, R. J. Hypospadias trends in two US surveillance systems. **Pediatrics**, [s. l.], v. 100, n. 5, p. 831-834, Nov. 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9346983/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 11 BERGMAN, J. E. H. *et al.* Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study. **World Journal of Urology**, Berlin, v. 33, n. 12, p. 2159-2167, Dec. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25712311/>. Acesso em: 15 fev. 2021.

- 12 JIN, L. *et al.* Secular trends of hypospadias prevalence and factors associated with it in Southeast China during 1993-2005. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, N. J., v. 88, n. 6, p. 458-465, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20589915/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 13 PAIXÃO, E. S. *et al.* Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 13, n. 9, p. e0007721, Sept. 2019. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007721>. Acesso em: 1 set. 2020.
- 14 HUGHES, I.; NORTHSTONE, K.; GOLDING, J. Reduced birth weight in boys with hypospadias: An index of androgen dysfunction? **Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition**, London, v. 87, n. 2, p. F150-F151, Sept. 2002.
- 15 KRISHNAN, S. *et al.* **Ambiguous Genitalia in the Newborn**. South Dartmouth (MA): MDText.com, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905391/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 16 JOHANNSEN, T. H. *et al.* Quality of life in 70 women with disorders of sex development. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, NO, v. 155, n. 6, p. 877-885, Dec. 2006.
- 17 JORGE, J. C. *et al.* Male gender identity in an XX individual with congenital adrenal hyperplasia. **The Journal of Sexual Medicine**, Malden, MA, v. 5, n. 1, p. 122-131, Jan. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17655659/>. Acesso em: 15 fev. 2021.
- 18 HEELEY, J. M. *et al.* Risk association of congenital anomalies in patients with ambiguous genitalia: A 22-year single-center experience. **Journal of Pediatric Urology**, Amsterdam, v. 14, n. 2, p. 153.e1-153.e7, Apr. 2018. Disponível em: <http://www.jpurology.com/article/S1477513117304412/fulltext>. Acesso em: 15 fev. 2021.

**17**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER  
DE DEFEITOS  
DE MEMBROS  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados aos defeitos de membros, no Brasil, entre 2010 e 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros de nascidos vivos mencionando os códigos Q66, Q69, Q71, Q72, Q73 e/ou Q74.3 (CID-10). Prevalências foram calculadas assumindo como denominador o total de nascidos vivos (NVs) registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período em estudo.

### RESULTADOS

Foram notificados 71.212 casos de defeitos de membros ao nascimento no Sinasc, sendo a prevalência geral de 24,43/10.000 NVs. Polidactilia (Q69) e deformidades congênitas do pé (Q66) foram os defeitos mais frequentes. Sudeste e Nordeste apresentaram o maior número de casos e prevalências; Centro-Oeste e Norte, os menores valores.

### CONCLUSÃO

A prevalência de defeitos de membros no País foi um pouco menor do que a de países europeus e da América Latina, mesmo considerando apenas Sudeste e Nordeste, regiões com as maiores prevalências.

### PALAVRAS-CHAVE

Deformidades congênitas dos membros. Deformidades congênitas do pé. Polidactilia. Artrogripose. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os defeitos esqueléticos representam aproximadamente 20% dos casos de anomalias congênicas (ACs).<sup>1,2</sup> Em relação aos defeitos de membros, especificamente, estão entre os principais tipos de anomalias congênicas não cromossômicas presentes em recém-nascidos.<sup>2,3</sup> A prevalência ao nascimento varia consideravelmente dependendo do tipo de defeito, sendo polidactilia e deformidades congênicas de pé mais comuns (em torno de 8–9/10.000 nascidos vivos) do que defeitos de redução dos membros (em torno de 3–7/10.000 nascidos vivos), por exemplo.<sup>4,5</sup>

Os defeitos de membros apresentam um amplo espectro fenotípico.<sup>6</sup> É possível a ocorrência da ausência completa do membro ou de sua ausência parcial, além do acometimento apenas das extremidades superiores, ou inferiores, mãos ou pés.<sup>6</sup> A fim de classificar os diferentes tipos de defeitos de membros, sistemas de classificação anatômica foram criados considerando a relação do defeito com o eixo central do braço ou da perna, ou ainda o tipo de evento disruptivo que levou à ocorrência do defeito, como falha no desenvolvimento, na diferenciação, duplicação de uma estrutura, constrição congênita, entre outros.<sup>3,6</sup> Da mesma forma, a etiologia dos defeitos de membros é bastante variável, sendo causados tanto por fatores genéticos quanto ambientais, ou ainda devido a uma combinação desses dois fatores.<sup>6</sup>

Entre os defeitos de membros, há um grupo compostos por seis tipos de defeitos considerado prioritário para a vigilância nacional (Q66, Q69, Q71, Q72, Q73 e Q74.3), definido com base em dois critérios: possibilidade de diagnóstico ao nascimento e possibilidade de intervenção preventiva. No entanto, é importante ressaltar que tais defeitos variam bastante em relação à alteração estrutural causada, bem como à etiologia e à prevalência.

Em relação às deformidades congênicas do pé, também chamadas de pé torto congênito (notificadas por meio do código Q66 com base na 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – CID-10), são caracterizadas como deformidades estruturais nos pés e nos tornozelos causadas, geralmente, por alterações vasculares, posição anormal no útero ou por fatores anatômicos.<sup>7</sup> A polidactilia (Q69), em contrapartida, é um defeito em que há presença adicional de dígitos nas mãos ou nos pés, resultante do mau desenvolvimento do padrão do eixo anteroposterior do membro.<sup>8</sup> Os defeitos de redução de membros superiores ou inferiores (Q71, Q72 ou Q73), por sua vez, são caracterizados pela ausência ou hipoplasia grave do membro.<sup>6</sup> Já a artrogripose congênita múltipla (Q74.3) é caracterizada por contraturas articulares, cuja causa principal é a diminuição do movimento fetal dentro do útero devido a influências maternas ou eventos adversos na gravidez.<sup>9</sup>

A importância da vigilância de defeitos de membros, bem como anomalias congênicas de modo geral e seus fatores de risco associados, ganhou especial destaque ao redor do mundo a partir da década de 1960, quando se descobriu que a exposição materna à medicação talidomida, utilizada para enjoos matinais ou como sedativo, causava esse tipo de anomalia congênita nos indivíduos expostos durante o desenvolvimento.<sup>10</sup> Na época, mais de 10 mil crianças nasceram com defeitos de membros em diversos países em todo o mundo, sendo o episódio conhecido como tragédia da talidomida.<sup>11</sup>

Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS) brasileiro. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados aos casos registrados de defeitos de membros no Brasil, com base no Sinasc, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), incluindo todos os nascidos vivos (NVs) registrados no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases públicas de divulgação no período de 2010 a 2019. As bases de dados utilizadas estão disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: (<http://svs.aims.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>).

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento-base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6 do Bloco I, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aims.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção dos códigos Q66 (deformidades congênitas do pé), Q69 (polidactilia), Q71 (defeitos, por redução, do membro superior), Q72 (defeitos, por redução, do membro inferior), Q73 (defeitos por redução de membro não especificado) e/ou Q74.3 (artrogripose congênita múltipla) da CID-10, no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UFs), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

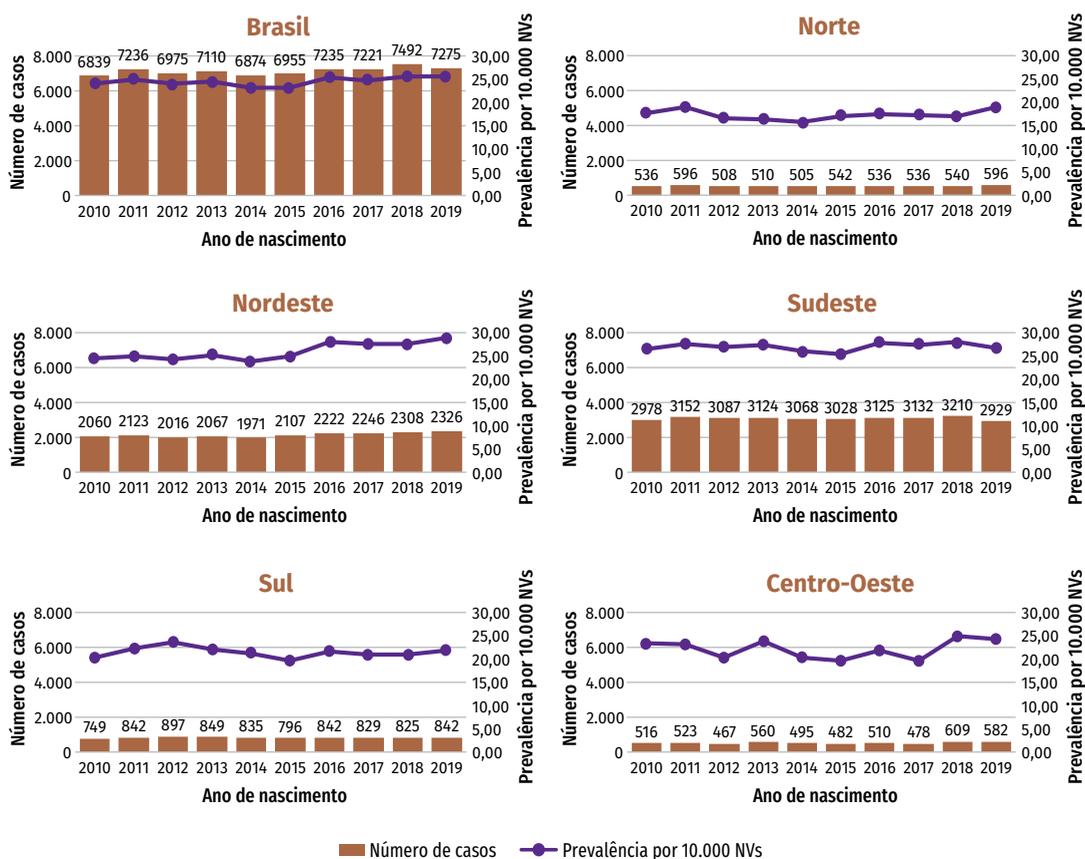
As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $< 22$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ) e peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

Mapas temáticos foram construídos utilizando o software Quantum GIS (QGIS) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

Entre os anos de 2010 e 2019, 71.212 casos de nascidos vivos com defeitos de membros, incluindo os códigos Q66, Q69, Q71, Q72, Q73 e/ou Q74.3, foram notificados no Sinasc, e, ao longo desses dez anos, a prevalência geral foi de 24,43/10.000 nascidos vivos (Gráfico 1).

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de defeitos de membros e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**

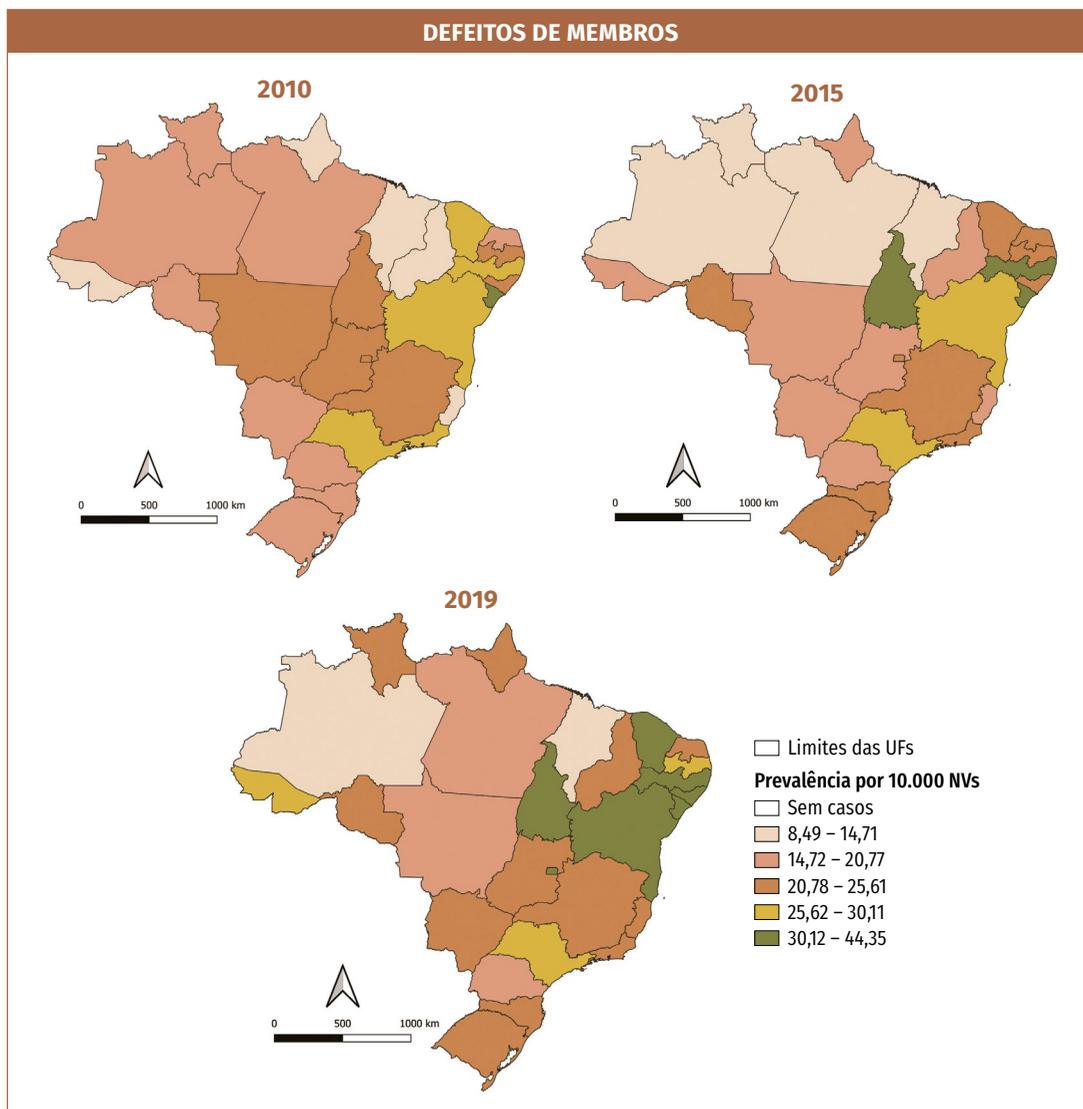


Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Os maiores números de casos registrados entre 2010 e 2019, considerando todos os tipos de defeitos de membros avaliados neste estudo, ocorreram nas Regiões Sudeste (n=30.833, 43% do total de casos) e Nordeste (n=21.446, 30% do total de casos), respectivamente. Da mesma forma, as maiores prevalências ao nascimento nesse período foram encontradas nessas regiões, com Sudeste e Nordeste apresentando prevalências gerais de 26,87 e 25,92 casos a cada 10 mil NVs, respectivamente. A região com o menor número de casos foi a Centro-Oeste (n=5.222, 7% dos casos); já a Região Norte, em contrapartida, foi a que apresentou a menor prevalência, entre 16 e 19 casos a cada 10 mil NVs ao longo dos 10 anos avaliados.

As prevalências de defeitos de membros ao nascimento em cada unidade da Federação, entre 2010 e 2019, são representadas na Tabela 1. Da mesma forma, a distribuição dessas prevalências, nos anos 2010, 2015 e 2019, são destacadas na Figura 1.

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de defeitos de membros, por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

As UF's com maior prevalência de defeitos de membros, entre 2010 e 2019, foram Sergipe (com pico, em 2016, de 52,46/10.000 NVs), Pernambuco (com pico, em 2019, de 33,89/10.000 NVs) e São Paulo (com pico, em 2018, de 30,92/10.000 NVs). As menores prevalências, em contrapartida, foram nas UF's do Maranhão, que variou de 10,52/10.000 NVs em 2013 a 16,38 em 2016; e Roraima, que variou 3,77 em 2012 e 23,94 em 2019 (Tabela 1).

**Tabela 1 – Prevalências de defeitos de membros ao nascimento por 10 mil nascidos vivos – Brasil, unidades da Federação, 2010 a 2019**

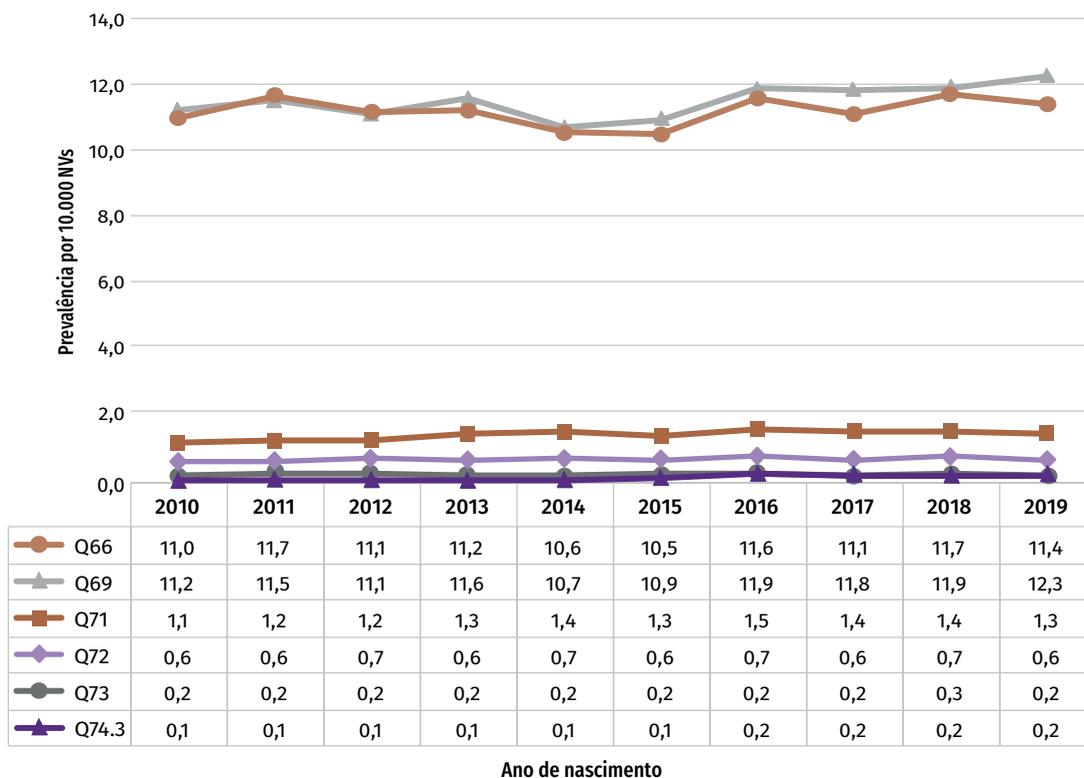
UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
AC	8,49	4,49	5,39	4,69	2,33	18,85	27,26	27,51	26,60	29,48	
AM	17,52	24,41	22,47	21,25	16,76	13,98	12,91	13,45	12,55	14,04	
AP	13,99	7,94	9,40	12,09	14,14	20,32	23,19	12,99	15,76	21,49	
PA	18,55	17,96	14,44	13,05	13,45	14,13	13,51	15,43	15,44	15,90	
RO	14,71	18,08	20,37	23,25	21,04	23,64	25,94	18,91	25,63	23,68	
RR	19,51	15,08	3,77	8,32	11,69	8,76	14,06	15,34	17,24	23,94	
TO	21,66	27,96	22,14	25,29	31,27	34,65	36,45	32,89	23,16	35,58	
AL	22,89	21,55	16,95	22,29	21,40	21,43	29,90	26,80	32,57	33,73	
BA	30,11	29,02	28,00	29,51	26,47	26,66	29,93	26,95	28,98	30,32	
CE	27,09	24,73	26,25	28,67	25,18	23,24	29,47	30,67	31,26	34,14	
MA	11,37	13,21	11,98	10,52	10,93	12,50	16,38	15,05	12,97	13,24	
PB	24,70	22,30	22,72	24,27	21,38	25,05	18,72	25,57	23,92	26,34	
PE	29,14	31,98	28,50	28,84	29,55	33,51	32,36	33,77	31,38	33,89	
PI	11,33	22,34	22,10	19,17	17,73	18,68	21,92	22,66	24,45	25,45	
RN	20,77	19,13	19,58	22,22	20,79	25,05	27,99	26,83	28,27	22,26	
SE	33,51	34,65	40,17	38,56	39,57	40,10	52,46	46,95	42,04	44,35	
ES	11,57	14,33	14,76	16,83	14,68	17,04	19,85	19,88	17,98	23,67	
MG	23,48	25,78	24,33	23,97	24,11	22,03	25,01	26,02	26,06	23,71	
RJ	27,18	27,61	26,56	25,93	21,96	24,90	26,24	21,86	24,81	21,40	
SP	28,84	29,45	28,92	29,99	29,22	27,60	30,09	30,30	30,92	29,92	
PR	19,73	18,57	23,38	18,30	18,63	16,28	16,77	19,72	19,46	18,77	
RS	20,71	26,29	26,41	25,04	21,91	21,70	25,17	21,33	24,28	25,41	
SC	20,45	22,40	19,15	23,37	23,92	21,81	23,71	21,97	18,17	21,63	
DF	21,92	20,94	15,17	22,23	20,35	22,33	21,92	16,16	25,79	31,35	
GO	25,61	23,07	24,98	26,79	22,14	20,07	23,75	23,28	26,70	25,07	
MS	18,44	19,93	15,86	21,75	18,38	19,48	20,27	17,21	22,81	24,72	
MT	24,73	27,53	19,71	21,68	18,05	16,06	19,05	17,81	22,17	16,99	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

No Acre, o número de casos notificados de defeitos de membros ao nascimento, bem como a prevalência desses defeitos, subiu consideravelmente a partir de 2015. Comparando os anos de 2010 e 2019, praticamente todos os estados tiveram aumento nas prevalências de casos de defeitos de membros. De modo geral, os estados da Região Nordeste foram aqueles que registraram as maiores prevalências nos anos de 2010, 2015 e 2019, sendo o estado do Sergipe aquele com as maiores prevalências – acima de 33/10.000 NVs em 2010 e de 40/10.000 NVs em 2015 e 2019. A Região Norte, por sua vez, foi a que apresentou a menor prevalência de casos notificados nesses três anos.

Considerando cada defeito de membro de forma independente, polidactilia (Q69) e deformidades congênicas do pé (Q66) foram os defeitos que apresentaram maior prevalência em todos os anos, desde 2010 até 2019 (Gráfico 2). Ao longo desses dez anos, a prevalência de polidactilia variou entre 10,7/10.000 em 2014 a 12,3/10.000 em 2019. Em relação a deformidades congênicas do pé, as prevalências variaram de 10,5/10.000 em 2015 a 11,7/10.000 em 2011 e também em 2018. A artrogripose congênita múltipla (Q74.3) foi o defeito de membro menos prevalente no Brasil no período avaliado, variando de 0,10/10.000, entre 2010 e 2015, a 0,2/10.000 entre 2016 e 2019.

**Gráfico 2 – Prevalência de casos registrados de deformidades congênicas do pé (Q66), polidactilia (Q69), defeitos por redução do membro superior (Q71), defeitos por redução do membro inferior (Q72), defeitos por redução de membro não especificado (Q73) e artrogripose congênita múltipla (Q74.3) – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs: nascidos vivos.

Em relação à caracterização das mães dos indivíduos nascidos com defeitos de membros, entre 2010 e 2019, percebeu-se que a faixa etária materna foi predominante de 20 a 29 anos (48,7%) e a escolaridade materna, em anos de estudo, foi em torno de 8 a 11 anos (58,8%) (Tabela 2).

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com defeitos de membros, segundo variáveis maternas, da gestação, do parto e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM DEFEITOS DE MEMBROS (N=71.212)	
		N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	13.272	18,6
	20 a 29	14.498.195	49,7	34.650	48,7
	30 a 39	8.688.174	29,8	20.829	29,2
	40 a 49	764.988	2,6	2.449	3,4
	≥50	3.495	0,0	12	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	33.086	46,5
	Casada	9.602.891	32,9	21.791	30,6
	Viúva	53.882	0,2	154	0,2
	Divorciada	326.034	1,1	841	1,2
	União estável	5.804.452	19,9	14.690	20,6
	Ign	340.440	1,2	650	0,9
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	492	0,7
	1 a 3 anos	980.164	3,4	2.510	3,5
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	14.733	20,7
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	41.843	58,8
	12 e mais	5.293.980	18,2	10.852	15,2
	Ign	469.073	1,6	782	1,1
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	19.505	27,4
	Preta	1.358.841	4,7	4.698	6,6
	Amarela	98.123	0,3	206	0,3
	Parda	13.611.258	46,7	34.210	48,0
	Indígena	202.931	0,7	359	0,5
	Ign	5.204.092	17,8	12.234	17,2
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	1.508	2,1
	1 a 3	1.898.617	6,5	5.443	7,6
	4 a 6	7.234.882	24,8	18.751	26,3
	≥7	19.167.805	65,7	44.939	63,1
	Ign	210.748	0,7	571	0,8

continua

conclusão

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM DEFEITOS DE MEMBROS (N=71.212)	
		N.º	%	N.º	%
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	39	0,1
	22 a 27	139.385	0,5	741	1,0
	28 a 31	287.057	1,0	1.693	2,4
Semanas de gestação	32 a 36	2.662.673	9,1	9.965	14,0
	37 a 41	24.518.956	84,1	55.715	78,2
	≥42	804.775	2,8	1.815	2,5
	Ign	729.107	2,5	1.244	1,7
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	69.243	97,2
	Dupla	587.195	2,0	1.774	2,5
	Tripla ou mais	15.074	0,1	35	0,0
	Ign	47.270	0,2	160	0,2
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	30.696	43,1
	Cesáreo	16.156.044	55,4	40.332	56,6
	Ign	39.319	0,1	184	0,3
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	70.155	98,5
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	540	0,8
	Domicílio	215.793	0,7	340	0,5
	Outros	54.368	0,2	147	0,2
	Ign	1.677	0,0	30	0,0
Sexo do recém-nascido	Masculino	14.931.141	51,2	41.295	58,0
	Feminino	14.220.965	48,8	29.511	41,4
	Ign	5.078	0,0	406	0,6
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	4.029	5,7
	≥7	28.057.958	96,2	65.996	92,7
	Ign	775.039	2,7	1.187	1,7
Raça/cor do recém-nascido	Branca	10.791.587	37	24.340	34,2
	Preta	1.423.957	4,9	4.937	6,9
	Amarela	106.900	0,4	217	0,3
	Parda	15.481.493	53,1	38.809	54,5
	Indígena	225.681	0,8	401	0,6
	Ign	1.127.566	3,9	2.508	3,5
Peso ao nascer (g)	<2.500	2.475.013	8,5	12.389	17,4
	≥2.500	26.663.463	91,4	58.809	82,6
	Ign	18.708	0,1	14	0,0

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: Ign: variável ignorada.

A categoria de raça/cor parda foi a mais prevalente entre as mães dos indivíduos nascidos com defeitos de membros (48,0%) e entre os próprios indivíduos (54,5%). Quanto às características dos indivíduos nascidos com defeitos de membros, houve maior prevalência de indivíduos do sexo masculino (58,0%) com tais defeitos. Além disso, um percentual maior de indivíduos com defeitos de membros apresentou escore do Apgar no 5º minuto menor que 7 (5,7%), comparando com todos os nascidos vivos no mesmo período (1,1%). Da mesma forma, 17,4% das crianças com defeitos de membros apresentaram menos de 2.500 g ao nascer, em comparação com 8,5% dos nascidos vivos.

## DISCUSSÃO

Os defeitos de membros não representam, de maneira geral, um risco para a vida dos indivíduos, no entanto têm um impacto importante no contexto econômico e social das famílias, bem como nos sistemas de saúde. Dada a ampla variabilidade fenotípica e em relação à etiologia dos defeitos de membros, suas prevalências são bastante variáveis entre si.<sup>4,5</sup> Nesse sentido, o presente trabalho buscou descrever a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados aos casos de defeitos de membros, no Brasil, no período de 2010 a 2019.

Os defeitos de membros incluem diferentes tipos de malformações, no entanto, neste trabalho, foram estudados seis defeitos de membros que podem ser diagnosticados ao nascimento e que permitem intervenção preventiva. Agrupando tais defeitos, verificou-se uma prevalência geral de 24,43 casos de defeitos de membros a cada 10 mil NVs, no Brasil, entre 2010 a 2019. Avaliando as diferentes macrorregiões brasileiras, o Sudeste e o Nordeste apresentaram as maiores prevalências de defeitos de membros ao nascimento (26,87/10.000 NVs e 25,92/10.000 NVs, respectivamente). Em países europeus, de acordo com a Rede Europeia de Vigilância de Anomalias Congênicas (EUROCAT), a prevalência de defeitos de membros, entre 2010 e 2018, foi em torno de 32,25/10.000 NVs, variando a depender do país, tendo sido incluídos nessa análise todos os defeitos de membros avaliados neste estudo, com exceção da artrogripose congênita.<sup>4</sup> Assim, percebe-se que a prevalência de defeitos de membros, tanto no Brasil, como nas Regiões Sudeste e Nordeste, está menor que em países europeus.

Considerando cada UF, foi verificado um aumento expressivo das notificações de defeitos de membros no Acre a partir de 2015, quando a prevalência desses defeitos passou a ser de 18,85/10.000 NVs ou maior que 26/10.000 NVs nos anos subsequentes, enquanto nos anos anteriores girava em torno de 2–9/10.000 NVs. Esse aumento do número de casos notificados no Acre pode estar relacionado com a epidemia de microcefalia associada à infecção pelo vírus Zika que ocorreu no País nesse mesmo período e, neste contexto, uma maior atenção à vigilância de anomalias congênicas parece ter se dado no estado. Essa relação entre a epidemia e a melhora na notificação de anomalias congênicas no Sinasc vem sendo discutida na literatura.<sup>12</sup>

Levando-se em consideração cada defeito de membro específico, os defeitos de membros mais prevalentes, entre 2010 e 2019, no Brasil foram polidactilia (Q69), que variou entre 10,7/10.000 NVs em 2014 (menor prevalência) a 12,3/10.000 NVs em 2019 (pico), e deformidades congênicas do pé (Q66), que variaram de 10,5/10.000 NVs em 2015 a 11,7/10.000 NVs em 2011 e 2018. A polidactilia

representa um dos defeitos de membros menos incapacitantes, sendo uma malformação altamente heterogênea.<sup>13</sup> Sua prevalência em países europeus, entre 2010 e 2018, foi de 8,91/10.000 NVs, segundo o EUROCAT.<sup>4</sup> Já na América do Sul, variou de 2,44–4,22/10.000 NVs, entre 1974 e 2011, segundo o Estudo Latinoamericano Colaborativo de Malformações Congênitas (Eclamc).<sup>5</sup> Em relação a deformidades congênitas do pé, sua prevalência, entre 2010 e 2018, foi de 9,31/10.000 NVs, segundo o EUROCAT.<sup>4</sup> Para ambos os defeitos de membros citados, percebe-se que as prevalências no Brasil, entre 2010 e 2019, foram maiores do que aquelas registradas tanto em países europeus quanto em países sul-americanos.

Os defeitos de redução de membros estão entre os defeitos de membros mais comumente investigados quanto à sua prevalência em diferentes regiões do mundo.<sup>14</sup> Neste estudo, a prevalência dos defeitos de redução de membro (Q71, Q72 e Q73) foi de 1,3/10.000 NVs. Considerando países europeus, essa prevalência é de aproximadamente 3,40/10.000 NVs, considerando dados do EUROCAT (2010–2018).<sup>4</sup> Na América do Sul, o Eclamc demonstrou que, entre 1967 e 1992, a prevalência de defeitos de redução de membros (Q71, Q72 e Q73) nos países da região era em torno de 4,91/10.000.<sup>15</sup> Entre 1992 e 2011, a prevalência estimada pelo Eclamc para tais defeitos cresceu gradativamente, de uma média de 5,72 a 7,60/10.000 NVs ao longo dos anos. Recentemente, um estudo demonstrou uma prevalência de 4,4/10.000 NVs desses casos na Argentina, considerando o período de 2009 a 2016.<sup>16</sup> Nesse contexto, os defeitos de redução de membros também aparecem com prevalência menor no Brasil, em comparação com as regiões citadas.

Este estudo ainda descreveu a prevalência da artrogripose congênita múltipla como sendo entre 0,1–0,2/10.000 NVs ao longo de 2010 a 2019 no Brasil, a menor entre os defeitos de membros avaliados. Recentemente, identificou-se o vírus Zika como um dos possíveis agentes etiológicos da artrogripose congênita.<sup>17</sup> Nos anos de 2015 a 2017, o Brasil enfrentou uma epidemia de crianças nascendo com microcefalia e outras alterações, entre as quais artrogripose, associadas à infecção pelo vírus Zika. Neste sentido, percebe-se o aumento da prevalência desse defeito, de 0,1 para 0,2/10.000 NVs, a partir de 2015, ano em que o surto de infecções pelo vírus Zika se iniciou no País.<sup>18</sup>

Considerando as características dos indivíduos que apresentam defeitos de membros, este estudo descreveu uma prevalência maior de indivíduos do sexo masculino nascendo com defeitos de membros ao longo de 2010 a 2019 no Brasil. Da mesma forma, um estudo holandês descreveu uma prevalência maior de defeitos de membros em indivíduos do sexo masculino (55%).<sup>14</sup> Esse cenário parece ser visto também em relação aos defeitos de pé torto congênito, polidactilia e defeitos de redução de membros.<sup>7,15,16</sup>

A vigilância da ocorrência de defeitos de membros nas diferentes regiões do País permite não só a descrição de sua prevalência como possibilita a criação de possíveis estratégias de prevenção da ocorrência desses defeitos. Alguns eventos disruptivos e a exposição a teratógenos durante a gestação, por exemplo, podem ser prevenidos, mas em geral representam uma importante causa de defeitos de membros.<sup>6</sup> Neste estudo, demonstrou-se que a prevalência ao nascimento dos defeitos de membros no Brasil, de modo geral, foi de 24,42/10.000 NVs nos últimos dez anos, sendo a maioria dos casos notificados nas Regiões Sudeste e Nordeste do País. Comparando com países europeus, a prevalência brasileira de casos de nascidos com defeitos de membros

mostrou-se inferior. Em relação ao tipo, as deformidades congênitas de pé e a polidactilia foram os defeitos mais frequentes no País no período avaliado. É importante destacar que o diagnóstico ao nascimento aliado à notificação de casos de defeitos de membros pode ter um impacto importante no reconhecimento de possíveis fatores de risco, na determinação de regiões prioritárias para a vigilância e no planejamento de políticas e medidas para prevenção desse grupo de anomalias congênitas.

## REFERÊNCIAS

- 1 ROSANO, A. *et al.* Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: An international perspective. **Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 54, n. 9, p. 660-666, Sept. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10942444/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 2 DOLK, H.; LOANE, M.; GARNE, E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 686, p. 349-364, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20824455/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 3 ALEXANDER, P. G.; CLARK, K. L.; TUAN, R. S. Prenatal exposure to environmental factors and congenital limb defects. **Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews**, Hoboken, N. J., v. 108, n. 3, p. 243-273, Sept. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27768243/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 4 EUROCAT. **Prevalence charts and tables**. 2020. Disponível em: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). Acesso em: 30 out. 2020.
- 5 INTERNATIONAL CENTRE ON BIRTH DEFECTS. **International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR): Annual Report 2014**. Rome: ICBDSR, 2014. Disponível em: [http://www.icbdsr.org/wp-content/annual\\_report/Report2014.pdf](http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf). Acesso em: 30 out. 2020.
- 6 GOLD, N. B.; WESTGATE, M. N.; HOLMES, L. B. Anatomic and etiological classification of congenital limb deficiencies. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 155A, n. 6, p. 1225-1235, June 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21557466/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 7 BALASANKAR, G.; LUXIMON, A.; AL-JUMAILY, A. Current conservative management and classification of club foot: A review. **Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine**, Amsterdam, v. 9, p. 257-264, Nov. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27935562/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 8 BIESECKER, L. G. Polydactyly: how many disorders and how many genes? 2010 update. **Developmental Dynamics**, New York, v. 240, n. 5, p. 931-942, May 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21445961/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 9 LANGSTON, S.; CHU, A. Arthrogryposis multiplex congenita. **Pediatric Annals**, New York, v. 49, n. 7, p. e299-e304, July 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32674167/>. Acesso em: 30 out. 2020.

- 10 MCBRIDE, W. G. Thalidomide and congenital abnormalities. **The Lancet**, London, v. 2, p. 1358, 1961. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/mcbride-wg-1961/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 11 MORO, A.; INVERNIZZI, N. A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 24, p. 603-622, jul./set. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29019599/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 12 PAIXÃO, E. S. *et al.* Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, CA, v. 13, n. 9, p. e0007721, Sept. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31545803/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 13 MALIK, S. Polydactyly: phenotypes, genetics and classification. **Clinical Genetics**, Copenhagen, v. 85, n. 3, p. 203-212, Mar. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24020795/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 14 VASLUIAN, E. *et al.* Birth prevalence for congenital limb defects in the northern Netherlands: a 30-year population-based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, London, v. 14, p. 323, Nov. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24237863/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 15 CASTILLA, E. E. *et al.* Limb reduction defects in South America. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, London, v. 102, n. 5, p. 393-400, May 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7612534/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 16 ALBERTO, G. *et al.* Congenital limb reduction defects in 1.6 million births in Argentina. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 182, n. 5, p. 1084-1092, May 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112602/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 17 MARTINS-FILHO, P. R. *et al.* Association Between Arthrogyposis and Mortality in Infants With Congenital Zika Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. **Pediatric Neurology**, Chippewa Falls, Wis., v. 110, p. 20-24, Sept. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32646676/>. Acesso em: 30 out. 2020.
- 18 CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, Oct. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26401719/>. Acesso em: 30 out. 2020.

**18**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER DE  
EXONFALIA E  
GASTROSQUISE  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## RESUMO

### OBJETIVO

Descrever a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados à exonfalia e à gastrosquise, no Brasil, entre 2010 a 2019.

### MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros mencionando os códigos Q79.2 (exonfalia) e Q79.3 (gastrosquise) (CID-10). As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos (NVs) registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período estudado.

### RESULTADOS

Foram notificados 2.266 casos de exonfalia no Sinasc, sendo a prevalência de 0,78/10.000 NVs. As regiões com as maiores prevalências foram Sudeste e Sul. Para gastrosquise, 6.770 casos foram notificados, com prevalência de 2,30/10.000 NVs. As regiões com as maiores prevalências foram Sul e Centro-Oeste. Em torno de 48% das mães de NVs com gastrosquise tinham <19 anos.

### CONCLUSÃO

A prevalência de exonfalia no Brasil foi menor que as referências internacionais, mas para gastrosquise tal prevalência nacional foi semelhante.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Gastrosquise. Exonfalia. Onfalocele. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

Os defeitos de parede abdominal são caracterizados pela herniação dos órgãos abdominais. A exonfalia – também chamada de onfalocele – e a gastrosquise são as anomalias congênitas de parede abdominal mais comuns.<sup>1,2</sup> Tais agravos são codificados, de acordo com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), com os códigos Q79.2 e Q79.3, respectivamente.

A exonfalia é um defeito de linha média da parede abdominal que consiste na herniação de órgãos intra-abdominais recobertos por uma fina membrana amnioperitoneal na qual se insere o cordão umbilical.<sup>3</sup> Elas podem ser classificadas quanto ao tamanho, à localização e à integridade da membrana.<sup>4</sup>

A prevalência da exonfalia em países da América Latina, entre 1982 e 2005, foi de 2,7/10.000, considerando tanto nascidos vivos (NVs) quanto natimortos, de acordo com o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc).<sup>5</sup> Já nos EUA, a prevalência foi de 2,1/10.000 NVs, entre 2012 e 2016, e em países europeus foi de 1,27/10.000 NVs, considerando o período de 2010 a 2018.<sup>6,7</sup>

A gastrosquise, em contrapartida, consiste em uma herniação das vísceras abdominais por meio de um defeito na parede abdominal anterior, geralmente à direita do umbigo.<sup>8</sup> Entre os fatores de risco associados a essa anomalia congênita, é possível citar a idade materna jovem, fatores de risco genéticos e uso de substâncias possivelmente teratogênicas, como o tabaco, por exemplo.<sup>8,9</sup> O tamanho do defeito na parede abdominal, bem como o tempo de exposição dos órgãos ao líquido amniótico no útero, influencia diretamente na gravidade do dano.<sup>8</sup>

A prevalência da gastrosquise em países da América Latina, entre 1982 e 2005, foi de aproximadamente 1,6/10.000, considerando tanto NVs quanto natimortos.<sup>5</sup> Já nos EUA foi de 4,3/10.000 NVs, entre 2012 e 2016, e em países europeus foi de 2,16/10.000 NVs, considerando o período de 2010 a 2018.<sup>6,7</sup>

A exonfalia e a gastrosquise podem ser diagnosticadas no pré-natal e são passíveis de intervenção cirúrgica ao nascimento. No entanto, visto que essas anomalias costumam incluir alterações nos fluidos corporais, bem como alterações fisiológicas, a intervenção para sua correção é bastante desafiadora.<sup>4,8,10</sup>

Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas considerado prioritário para fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS) brasileiro. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados aos casos registrados de exonfalia e gastrosquise no Brasil com base no Sinasc, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sinasc, incluindo todos os nascidos vivos registrados no Brasil, no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases públicas de divulgação, disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento-base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6 do Bloco I, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia congênita no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção dos códigos Q79.2 (exonfalia) ou Q79.3 (gastrosquise) da CID-10, no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento, no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UFs), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

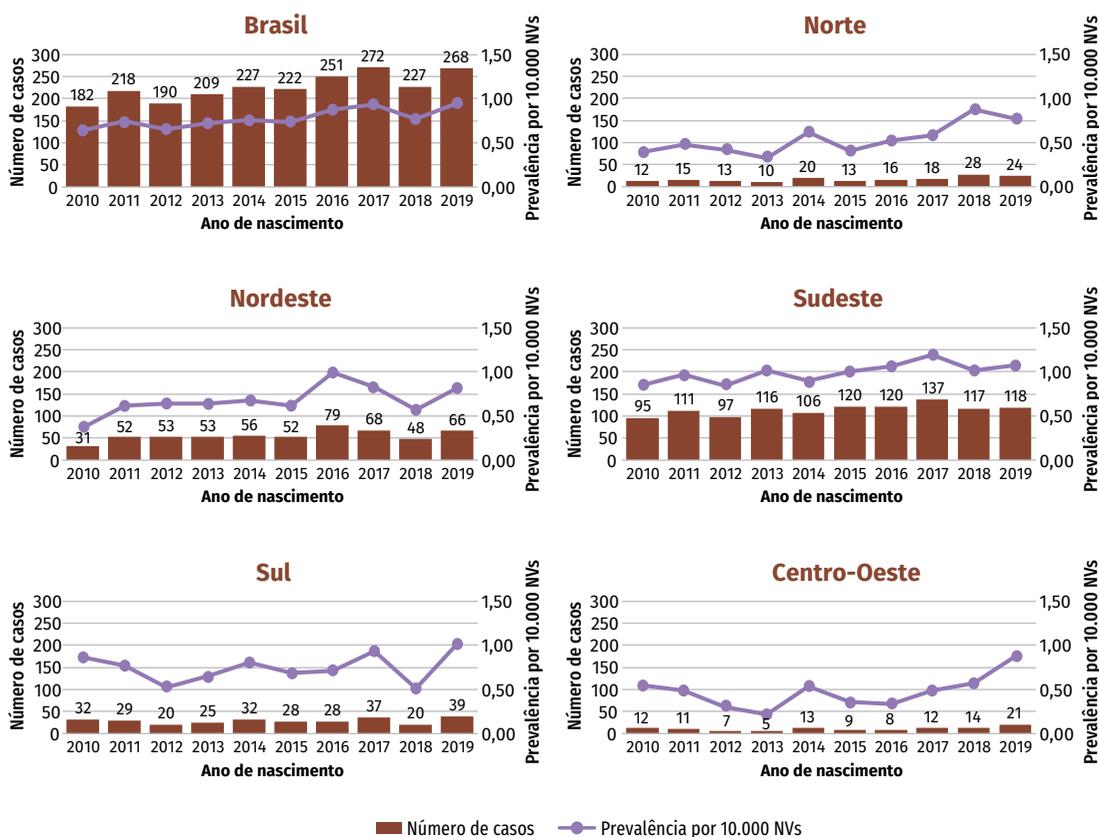
As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados de exonfalia e gastrosquise foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $\leq 21$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ) e peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

Mapas temáticos foram construídos utilizando-se o software Quantum GIS (QGIS) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

Foram registrados 2.266 casos de exonfalia ao nascimento no Brasil entre 2010 e 2019, e os maiores números de casos notificados ocorreram em 2017 (n=272) e em 2019 (n=268) (Gráfico 1). A prevalência geral dessa anomalia foi de 0,78/10.000 NVs nesse período.

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de exonfalia (Q79.2) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**

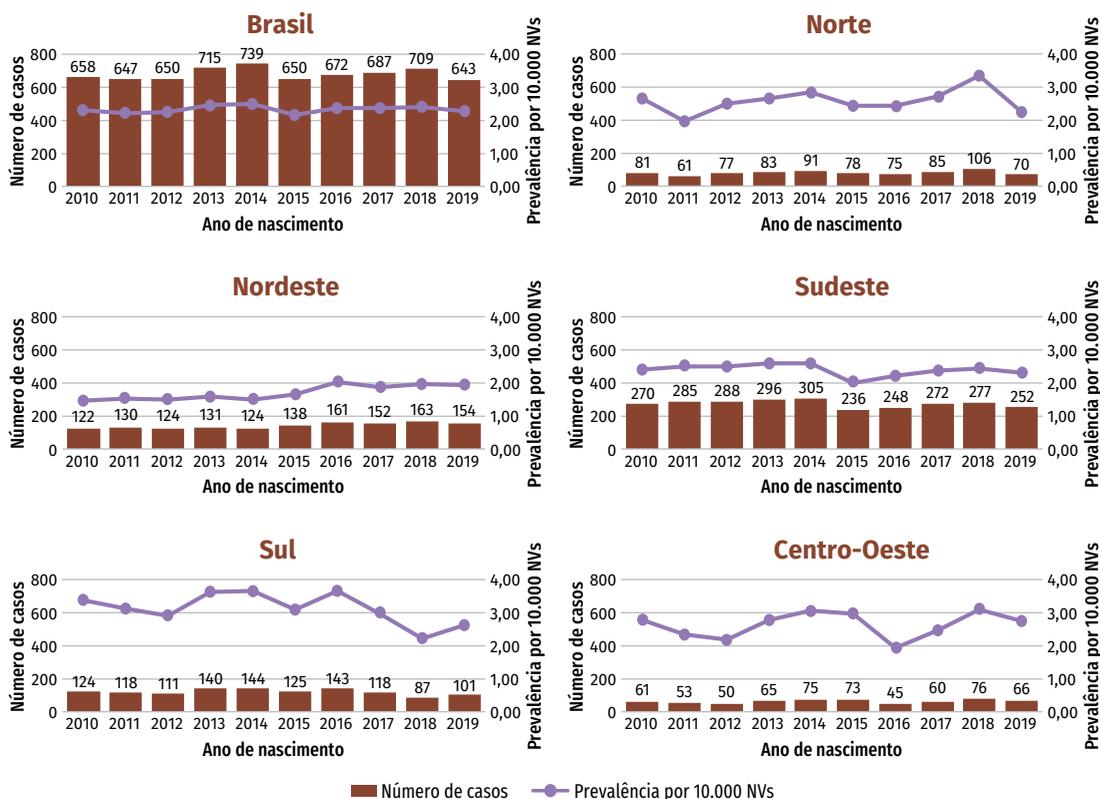


Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

Em relação à gastrosquise, 6.770 casos dessa anomalia foram registrados entre 2010 a 2019, com maior número de notificações em 2014 (n=739) e 2013 (n=715) (Gráfico 2). A prevalência geral dessa anomalia ao nascimento, no período avaliado, foi de 2,30/10.000 NVs.

**Gráfico 2 – Número de casos registrados de gastrosquise (Q79.3) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascido vivos.

As regiões com as maiores prevalências de exonfalia ao nascimento, entre 2010 e 2019, foram Sudeste (com pico de 1,19/10.000 em 2017) e Sul (com pico de 1,01/10.000 em 2019) (Gráfico 1). Em relação aos casos de gastrosquise, a prevalência de casos registrados foi semelhante ao longo dos anos, sendo as Regiões Sul (com pico de 3,65/10.000 em 2016) e Centro-Oeste (com pico de 3,09/10.000 em 2018) aquelas com as maiores prevalências (Gráfico 2).

Considerando as UFs, as maiores prevalências de exonfalia foram registradas em Sergipe (com pico de 2,58/10.000 em 2015) e Rondônia (com pico de 2,18/10.000 em 2014), sendo o estado de Roraima o único que não registrou casos em nenhum dos anos avaliados (Tabela 1). Para gastrosquise, Rondônia foi a UF que apresentou a maior prevalência média entre 2010 e 2019 (com pico de 5,45/10.000 em 2017), seguida de Santa Catarina (com pico de 3,90/10.000 em 2010), e o estado que registrou a menor prevalência foi Ceará (Tabela 1).

**Tabela 1 – Prevalências de exonfalia (Q79.2) e gastrosquise (Q79.3) por 10 mil nascidos vivos – Brasil e unidades da Federação, 2010 a 2019**

	UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
EXONFALIA	AC	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,18	0,00	0,61	2,42	1,23	
	AM	0,54	0,66	0,65	0,25	1,11	0,50	0,78	0,38	0,77	0,52	
	AP	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,64	1,30	1,26	0,00	
	PA	0,36	0,42	0,29	0,29	0,28	0,28	0,29	0,79	0,56	1,08	
	RO	1,16	1,45	1,51	1,11	2,18	0,36	1,88	0,36	2,14	0,74	
	RR	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	TO	0,00	0,00	0,00	0,41	0,40	0,80	0,00	0,00	0,78	0,41	
	AL	0,00	0,74	1,14	0,57	0,00	0,19	0,83	0,60	0,38	0,80	
	BA	0,19	0,60	0,62	0,44	0,39	0,58	0,60	0,49	0,63	0,61	
	CE	0,62	0,23	0,71	1,04	0,54	0,38	1,58	0,63	0,84	1,01	
	MA	0,00	0,25	0,17	0,09	0,17	0,00	0,09	0,62	0,09	0,26	
	PB	0,51	0,85	0,35	0,18	1,39	0,34	0,71	0,87	0,83	0,87	
	PE	0,44	1,07	0,85	1,34	1,32	1,24	1,91	1,54	0,80	1,50	
	PI	0,20	0,40	0,21	0,00	0,83	0,81	0,43	0,62	0,40	1,04	
	RN	1,26	0,42	0,64	0,85	0,62	0,20	0,88	0,87	0,21	0,00	
	SE	0,88	1,43	1,47	0,88	1,45	2,58	2,17	2,07	0,58	1,22	
	ES	0,39	0,38	0,19	0,18	0,18	0,00	0,56	0,54	1,59	0,91	
	MG	0,67	0,58	0,77	0,54	0,75	0,82	0,99	1,07	1,10	0,90	
	RJ	1,25	1,50	0,99	1,21	0,86	1,01	0,82	0,67	0,63	1,20	
	SP	0,81	1,00	0,88	1,21	1,04	1,17	1,23	1,49	1,07	1,11	
PR	1,51	0,92	0,71	0,90	1,06	1,06	0,58	1,14	0,45	1,30		
RS	0,53	0,87	0,65	0,71	0,77	0,74	1,06	0,78	0,86	1,04		
SC	0,24	0,34	0,00	0,11	0,43	0,00	0,42	0,81	0,10	0,51		
DF	0,45	0,69	0,46	0,00	0,22	0,00	0,23	0,45	0,23	0,24		
GO	1,03	0,33	0,21	0,00	0,50	0,20	0,21	0,41	0,61	1,25		
MS	0,25	0,95	0,47	0,24	1,13	0,23	0,71	1,12	0,45	0,69		
MT	0,00	0,20	0,20	0,75	0,35	1,06	0,37	0,17	0,85	0,85		

continua

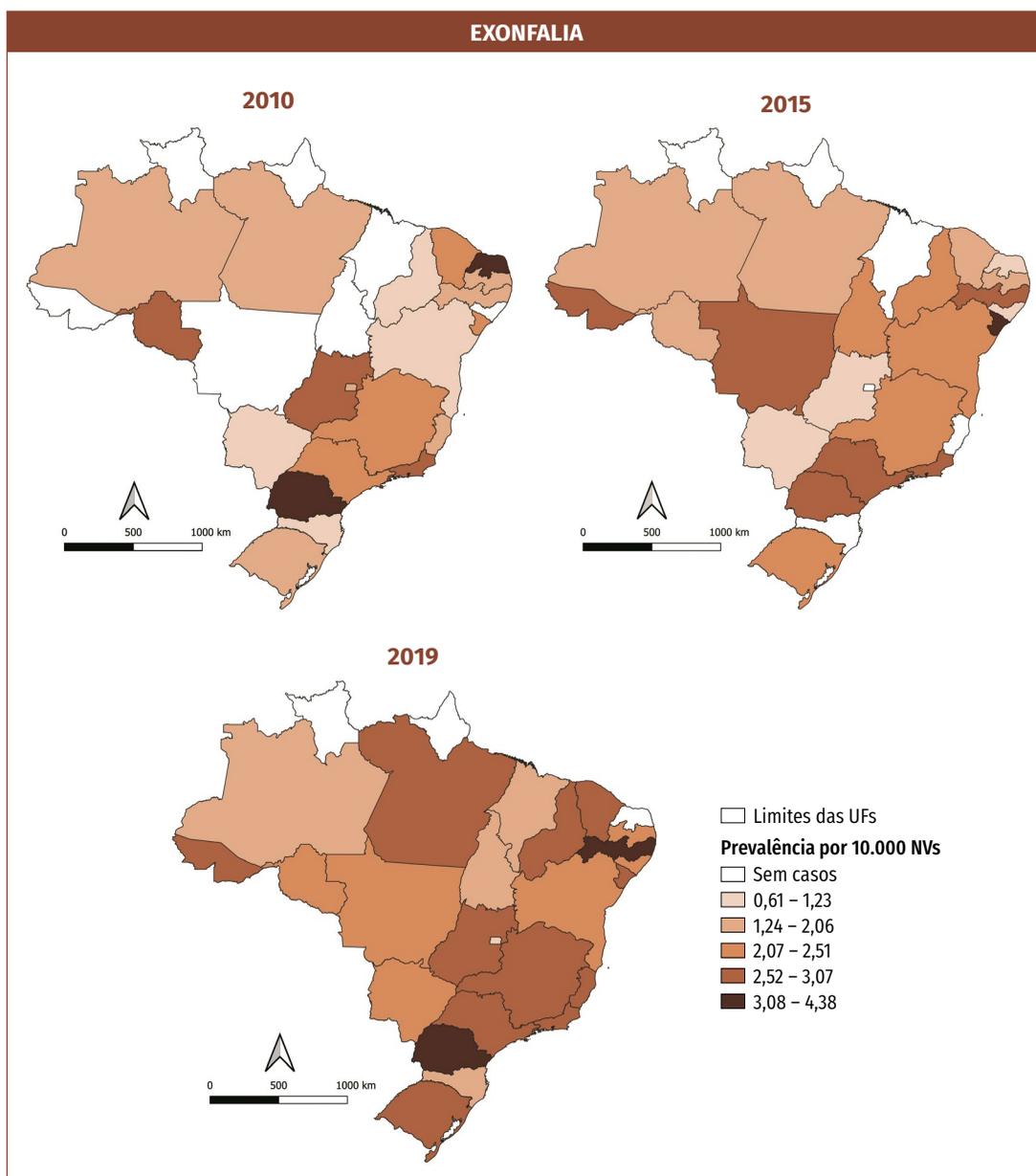
conclusão

	UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
GASTROSCOPIE	AC	1,21	0,56	0,00	0,59	0,00	2,36	3,17	1,22	3,63	1,84	
	AM	3,64	2,62	4,78	2,78	2,59	2,50	1,83	2,82	3,46	2,32	
	AP	2,00	0,00	1,34	2,55	0,61	0,63	1,29	2,60	3,78	3,26	
	PA	2,35	1,90	1,81	2,73	3,28	2,02	2,32	2,67	2,47	2,02	
	RO	4,26	2,53	3,02	4,80	4,35	4,30	5,26	5,45	4,63	3,33	
	RR	2,05	2,01	1,89	1,85	1,80	0,88	1,76	0,00	3,00	2,05	
	TO	1,23	1,60	1,23	1,24	3,21	4,38	2,51	2,01	5,89	1,64	
	AL	1,11	1,29	1,14	1,71	1,16	0,96	1,87	1,39	0,95	2,21	
	BA	1,65	1,40	2,00	1,82	1,57	1,55	2,30	1,42	2,00	2,13	
	CE	0,70	1,71	0,95	1,76	1,24	0,91	1,66	1,64	2,43	0,85	
	MA	1,17	1,49	1,21	0,70	1,11	2,04	2,62	1,68	1,62	2,38	
	PB	2,21	1,02	1,06	2,11	1,22	1,86	1,78	2,09	2,49	1,73	
	PE	2,20	2,14	1,70	1,77	2,44	1,65	2,14	2,35	1,81	2,17	
	PI	0,61	1,00	2,08	1,51	0,63	2,03	1,28	2,68	2,22	2,29	
	RN	1,05	1,46	1,70	1,50	1,45	2,04	2,20	2,81	1,46	1,36	
	SE	2,06	1,43	0,59	1,17	1,45	2,86	0,62	1,77	2,34	2,14	
	ES	2,51	2,64	2,27	3,70	1,24	0,88	3,37	2,87	2,82	4,19	
	MG	1,80	2,50	2,34	2,17	2,32	1,71	1,85	1,72	2,73	1,87	
	RJ	3,07	3,31	2,74	2,95	3,30	2,53	2,24	3,09	2,54	2,93	
	SP	2,41	2,18	2,50	2,52	2,54	1,97	2,23	2,32	2,19	2,06	
PR	2,63	2,81	2,92	3,92	3,69	2,73	3,42	2,73	2,24	2,35		
RS	3,83	3,85	3,17	3,47	3,49	2,97	3,82	2,75	2,14	2,08		
SC	3,90	2,51	2,48	3,34	3,75	3,81	3,78	3,66	2,21	3,77		
DF	2,71	1,61	3,91	3,82	3,35	1,73	0,46	2,69	0,91	2,36		
GO	2,86	2,23	1,07	2,32	2,51	2,88	2,09	1,85	3,54	2,60		
MS	2,49	2,61	2,84	2,60	2,72	3,40	1,65	4,25	4,52	2,06		
MT	2,86	2,93	2,15	2,83	4,07	3,71	2,99	1,92	2,90	3,74		

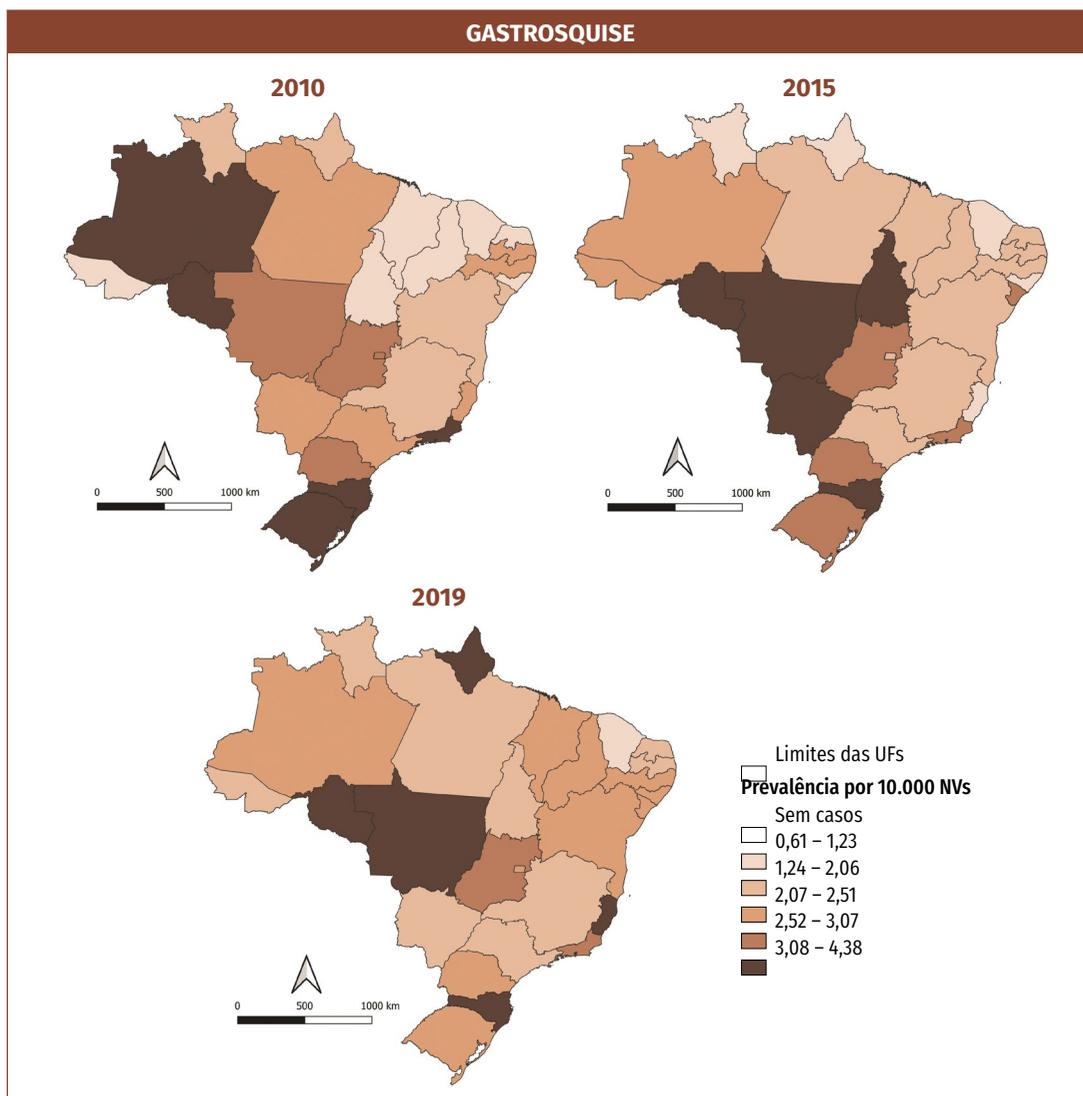
Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A distribuição espacial das prevalências de exonfalia, em 2010, 2015 e 2019, é apresentada no Gráfico 3, sendo possível verificar aumento na prevalência dessa anomalia em todas as regiões ao longo dos anos. Para gastrosquise, considerando o mesmo período, verificou-se que as prevalências variaram de forma muito sutil. No entanto, na Região Nordeste, um aumento das prevalências dessa anomalia foi verificado na maioria dos estados no ano de 2019 (Figura 1).

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de exonfalia (Q79.2) e gastrosquise (Q79.3), por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**



continua



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

A caracterização das variáveis maternas, da gestação, do parto e do próprio recém-nascido é apresentada na Tabela 2. A faixa etária mais prevalente entre as mães dos indivíduos com exonfalia foi de 20 a 29 anos (41,9% dos casos). A maioria das mães dos indivíduos com essa anomalia congênita era solteira (42,6%), de cor parda (42,1%) e com escolaridade, em anos de estudo, de 8 a 11 anos (57%). Em relação ao pré-natal, a maioria das mães teve mais de sete consultas durante esse período (62%), prevalecendo gestações únicas (93,8%), no período de 37 a 41 semanas de gestação (57,4%), em hospitais (99,4%), por parto vaginal (80,4%). Quanto aos recém-nascidos com exonfalia, 50,0% foram do sexo masculino e 46,4% feminino, sendo 46% da cor parda. Além disso, um maior percentual de indivíduos nascidos com exonfalia apresentou Apgar no 5º minuto <7 (19,3%) e peso ao nascer  $\leq 2.500$  g (44,7%), em comparação com todos os nascidos vivos nascidos entre 2010 e 2019 (1,1 % e 8,5%, respectivamente).

Para gastrosquise, a faixa etária mais prevalente foi de <19 anos (47,5%), percentual bastante superior em comparação com mães da totalidade de nascidos vivos entre 2010 e 2019 e mães de nascidos vivos com exonfalia (Tabela 2).

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com exonfalia (Q79.2) e gastrosquise (Q79.3) segundo variáveis maternas, da gestação e do parto, e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM EXONFALIA (N=2.266)		NASCIDOS VIVOS COM GASTROSQUISE (N=6.770)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	352	15,5	3.216	47,5
	20 a 29	14.498.195	49,7	950	41,9	2.982	44,0
	30 a 39	8.688.174	29,8	805	35,5	529	7,8
	40 a 49	764.988	2,6	157	6,9	43	0,6
	≥50	3.495	0,0	2	0,1	0	0,0
	Ign	810	0,0	0	0,0	0	0,0
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	965	42,6	4.078	60,2
	Casada	9.602.891	32,9	832	36,7	946	14,0
	Viúva	53.882	0,2	11	0,5	16	0,2
	Divorciada	326.034	1,1	37	1,6	47	0,7
	União estável	5.804.452	19,9	406	17,9	1.627	24,0
	Ign	340.440	1,2	15	0,7	56	0,8
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	12	0,5	16	0,2
	1 a 3 anos	980.164	3,4	60	2,6	152	2,2
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	393	17,3	1.716	25,3
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	1.292	57,0	4.192	61,9
	12 e mais	5.293.980	18,2	492	21,7	620	9,2
	Ign	469.073	1,6	17	0,8	74	1,1
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	777	34,3	2.044	30,2
	Preta	1.358.841	4,7	146	6,4	323	4,8
	Amarela	98.123	0,3	15	0,7	20	0,3
	Parda	13.611.258	46,7	953	42,1	3.131	46,2
	Indígena	202.931	0,7	7	0,3	34	0,5
	Ign	5.204.092	17,8	368	16,2	1.218	18,0
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	46	2,0	180	2,7
	1 a 3	1.898.617	6,5	195	8,6	808	11,9
	4 a 6	7.234.882	24,8	586	25,9	2.335	34,5
	≥7	19.167.805	65,7	1.404	62,0	3.344	49,4
	Ign	210.748	0,7	35	1,5	103	1,5

continua

conclusão

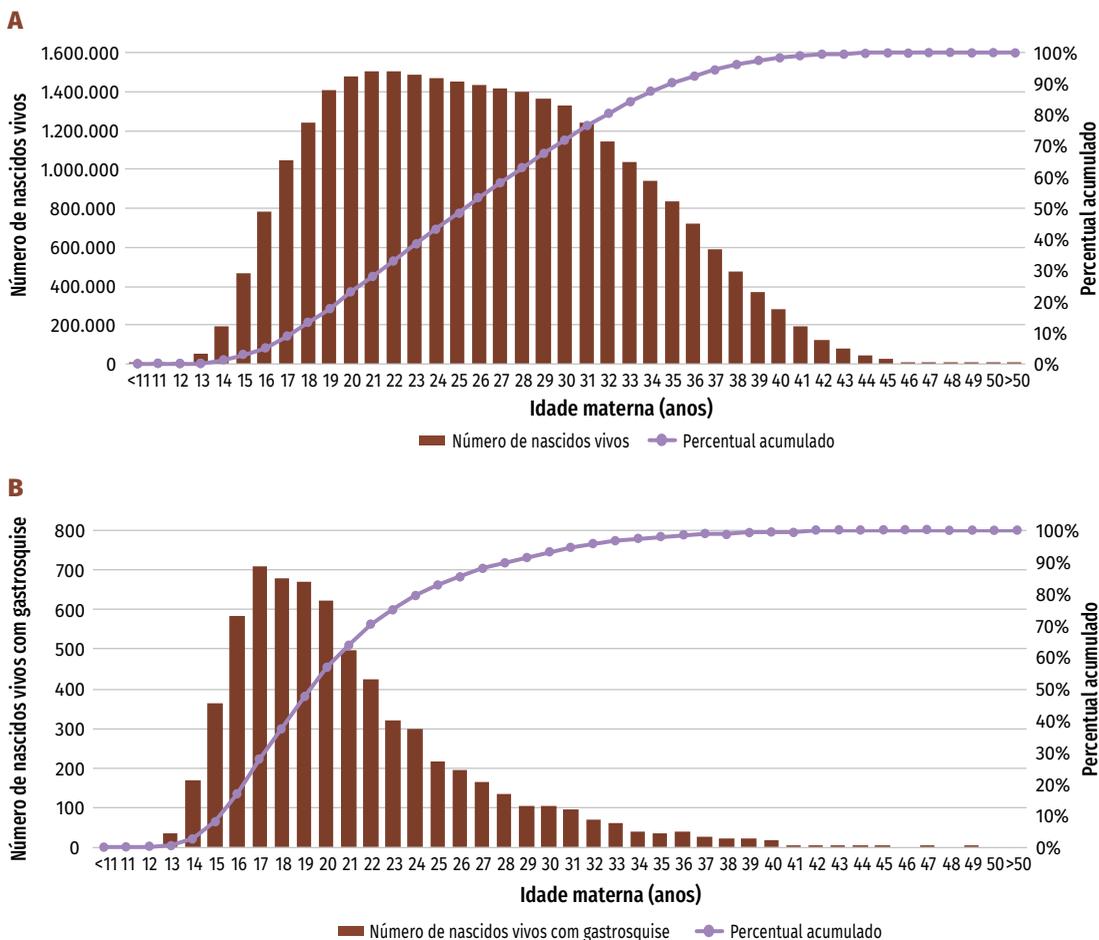
VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM EXONFALIA (N=2.266)		NASCIDOS VIVOS COM GASTROSQUISE (N=6.770)	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	8	0,4	6	0,1
	22 a 27	139.385	0,5	73	3,2	94	1,4
	28 a 31	287.057	1,0	154	6,8	316	4,7
	32 a 36	2.662.673	9,1	669	29,5	3.082	45,5
	37 a 41	24.518.956	84,1	1.300	57,4	3.072	45,4
	≥42	804.775	2,8	36	1,6	48	0,7
	Ign	729.107	2,5	26	1,1	152	2,2
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	2.125	93,8	6.618	97,8
	Dupla	587.195	2,0	137	6,0	137	2,0
	Tripla ou mais	15.074	0,1	3	0,1	0	0,0
	Ign	47.270	0,2	1	0,1	15	0,2
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	1.821	80,4	1.549	22,9
	Cesáreo	16.156.044	55,4	444	19,6	5.203	76,9
	Ign	39.319	0,1	1	0,0	18	0,3
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	2.253	99,4	6.696	98,9
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	5	0,2	27	0,4
	Domicílio	215.793	0,7	4	0,2	28	0,4
	Outros	54.368	0,2	3	0,1	18	0,3
	Ign	1.677	0,1	1	0,1	1	0,0
Sexo	Masculino	14.931.141	51,2	1.134	50,0	3.377	49,9
	Feminino	14.220.965	48,8	1.051	46,4	3.290	48,6
	Ign	5.078	0,0	81	3,6	103	1,5
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	437	19,3	719	10,6
	≥7	28.057.958	96,2	1.802	79,5	5.915	87,4
	Ign	775.039	2,7	27	1,2	136	2,0
Raça/cor do recém-nascido	Branca	10.791.587	37,0	948	41,8	2.543	37,6
	Preta	1.423.957	4,9	151	6,7	335	4,9
	Amarela	106.900	0,4	15	0,7	21	0,3
	Parda	15.481.493	53,1	1.042	46,0	3.494	51,6
	Indígena	225.681	0,8	8	0,4	35	0,5
	Ign	1.127.566	3,9	102	4,5	342	5,1
Peso ao nascer (g)	<2.500	2.475.013	8,5	1.013	44,7	4.296	63,5
	≥2.500	26.663.463	91,4	1.253	55,3	2.471	36,5
	Ign	18.708	0,1	0	0,0	3	0,0

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: Ign: variável ignorada.

O Gráfico 3 demonstra a distribuição da idade materna considerando a totalidade de nascidos vivos no País entre 2010 e 2019 e apenas o grupo dos nascidos vivos com gastrosquise.

**Gráfico 3 – Diagramas de Pareto mostrando a distribuição do total de nascidos vivos por idade materna, entre 2010 e 2019, no País (A), bem como a distribuição dos nascidos com gastrosquise por idade materna no mesmo período (B) – Brasil, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Ainda considerando os nascidos vivos com gastrosquise, a maioria das mães desses indivíduos era solteira (60,2%), de cor parda (46,2%) e com escolaridade, em anos de estudo, de 8 a 11 anos (61,9%) (Tabela 2). Quanto ao pré-natal, a maioria das mães teve mais de sete consultas durante esse período (49,4%), dando à luz a apenas um filho (97,8%), no período de 32 a 36 semanas de gestação (45,5%), em hospitais (98,9%), por cesárea (76,9%). Em relação aos recém-nascidos com gastrosquise, por sua vez, 49,9% foram do sexo masculino e 48,6% do feminino, sendo 51,6% da cor parda. Além disso, um maior percentual de indivíduos nascidos com essa anomalia apresentou Apgar no 5º minuto <7 (10,6%) e peso ao nascer <2.500 g (63,5%), em comparação com todos os nascidos vivos entre 2010 e 2019 (1,1% e 8,5%, respectivamente).

## DISCUSSÃO

Exonfalia (onfalocele) e gastrosquise são as anomalias congênitas de parede abdominal mais prevalentes.<sup>11</sup> Neste estudo, 2.266 casos de exonfalia ao nascimento foram registrados no Brasil, entre 2010 e 2019, com uma prevalência geral de 0,78/10.000, sendo inferior às estimativas de países da América Latina (2,7/10.000 – NVs e natimortos), dos EUA (2,1/10.000 NVs) e de países europeus (1,27/10.000 NVs).<sup>5-7</sup> No entanto, é importante destacar o impacto que o reconhecimento e a notificação dessa anomalia congênita no Sinasc tem na estimativa de sua prevalência no País. Foi verificado, por exemplo, que o estado de Roraima não notificou um caso sequer de exonfalia nos dez anos avaliados neste estudo. Nesse sentido, questionam-se possíveis dificuldades no reconhecimento dessa anomalia congênita e ainda a subnotificação desta no Sinasc em alguns estados.

O número de casos de gastrosquise, em contrapartida, foi superior, contando com 6.770 casos registrados no mesmo período, com uma prevalência de 2,30/10.000 NVs, sendo relativamente semelhante ao que se espera com base nas referências internacionais (4,3/10.000 NVs nos EUA; 1,6/10.000 NVs e natimortos em países latino-americanos; e 2,16/10.000 NVs em países europeus).<sup>5-7</sup> Tal achado pode representar a fácil identificação dessa anomalia congênita ao nascimento e/ou durante o pré-natal, oportunizando sua notificação no Sinasc.

Entre as características maternas, percebeu-se que um percentual maior de mães de crianças nascidas com gastrosquise era da faixa etária  $\leq 19$  anos (47,5%), em comparação com o grupo de mães de todos os nascidos vivos no Brasil no mesmo período (17,8%) e das mães de nascidos com exonfalia (15,5%). Esse dado corrobora a literatura, a qual aponta a idade materna jovem como um fator de risco para essa anomalia congênita.<sup>12,13</sup>

Para ambas as anomalias congênitas, um percentual maior de crianças nasceu de 32 a 36 semanas (29,5% para exonfalia e 45,5% para gastrosquise), em comparação com a totalidade de crianças nascidas vivas no mesmo período (9,1%). Estudos demonstram que crianças nascidas com exonfalia e gastrosquise costumam nascer com menos de 36 semanas de gestação, especialmente quando em associação com outras anomalias congênitas.<sup>14,15</sup>

Da mesma forma, um percentual maior de crianças com exonfalia e gastrosquise nasceu com peso  $< 2500$  g (44,7% e 63,5%, respectivamente), em comparação com os demais nascidos vivos (8,5%). De fato, o peso ao nascer de crianças com essas anomalias congênitas costuma ser descrito como abaixo de 2.500 g, tendo, portanto, este estudo corroborado tais achados.<sup>16</sup>

Alguns defeitos de parede abdominal, como a gastrosquise, têm se tornado mais prevalentes em nível mundial ao longo dos anos, sendo a idade materna jovem, por exemplo, um fator de risco que pode estar contribuindo com esse aumento da prevalência.<sup>17</sup> Neste trabalho, demonstrou-se que a idade materna jovem parece de fato representar um fator de risco para a gastrosquise. Além disso, observou-se que as prevalências encontradas de gastrosquise, de maneira geral, estão dentro dos valores de referência encontrados no mundo para esta anomalia congênita, mostrando relativa eficiência do Sinasc em captar esta anomalia ao nascimento. Em relação à exonfalia, sua prevalência no Brasil foi inferior à de países latinos, europeus e EUA, sendo este

achado possivelmente relacionado com dificuldades no diagnóstico ou com a subnotificação dos casos dessa anomalia congênita no Sinasc. Nesse sentido, a capacitação de profissionais e estratégias para o fortalecimento do registro de exonfalia no Sinasc poderiam ser alternativas para tornar as informações epidemiológicas relacionadas a essa anomalia mais fidedignas. Ainda, diferenças em relação a outras regiões do mundo podem ser influenciadas por fatores de risco específicos e mais prevalentes em determinados locais.

Os defeitos de parede abdominal avaliados neste estudo representam anomalias congênitas maiores, porém passíveis de intervenção cirúrgica, melhorando, assim, consideravelmente a sobrevivência e a qualidade de vida dos indivíduos. No caso da exonfalia, devido à sua comum associação com outras anomalias congênitas, o reconhecimento precoce é fundamental para a redução da morbidade e mortalidade dos indivíduos.<sup>18</sup> Neste contexto, o monitoramento de novos casos é fundamental, tanto para a identificação de possíveis surtos e fatores de risco quanto para o delineamento de ações para intervenção cirúrgica precoce e atenção aos indivíduos com tais agravos.

## REFERÊNCIAS

- 1 WILSON, R. D.; JOHNSON, M. P. Congenital abdominal wall defects: An update. **Fetal Diagnosis and Therapy**, Basel, v. 19, n. 5, p. 385-398, Sept./Oct. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15305094/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 2 CHRISTISON-LAGAY, E. R.; KELLEHER, C. M.; LANGER, J. C. Neonatal abdominal wall defects. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, Amsterdam, v. 16, n. 3, p. 164-172, June 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21474399/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 3 KHAN, F. A.; HASHMI, A.; ISLAM, S. Insights into embryology and development of omphalocele. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, PA, v. 28, n. 2, p. 80-83, Apr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072462/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 4 GONZALEZ, K. W.; CHANDLER, N. M. Ruptured omphalocele: Diagnosis and management. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, PA, v. 28, n. 2, p. 101-105, Apr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072456/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 5 NAZER HERRERA, J. *et al.* Prevalencia de defectos de la pared abdominal al nacer. Estudio ECLAMC. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago de Chile, v. 77, n. 5, p. 481-486, July 2006. Disponível em: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/2256>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 6 STALLINGS, E. B. *et al.* Population-based birth defects data in the United States, 2012–2016: A focus on abdominal wall defects. **Birth Defects Research**, Hoboken, N. J., v. 111, n. 18, p. 1436-1447, Nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31642616/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 7 EUROCAT. **Prevalence charts and tables**. 2020. Disponível em: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). Acesso em: 30 out. 2020.
- 8 BHAT, V. *et al.* Gastroschisis: A State-of-the-Art Review. **Children**, Basel, v. 7, n. 12, p. 302, Dec. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33348575/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

- 9 BEAUDOIN, S. Insights into the etiology and embryology of gastroschisis. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, PA, v. 27, n. 5, p. 283-288, Oct. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30413258/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 10 GAMBÀ, P.; MIDRIO, P. Abdominal wall defects: Prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, PA, v. 23, n. 5, p. 283-290, Oct. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459013/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 11 KELLY, K. B.; PONSKY, T. A. Pediatric abdominal wall defects. **The Surgical Clinics of North America**, Philadelphia, PA, v. 93, n. 5, p. 1255-1267, Oct. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24035087/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 12 CHIRCOR, L.; MEHEDINȚI, R.; HÎNCU, M. Risk factors related to omphalocele and gastroschisis. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, București, România, v. 50, n. 4, p. 645-649, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19942960/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 13 MAC BIRD, T. *et al.* Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. **Journal of Pediatric Surgery**, New York, v. 44, n. 8, p. 1546-1551, Aug. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19635303/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 14 CALZOLARI, E. *et al.* Omphalocele and gastroschisis in Europe: A survey of 3 million births 1980-1990. **American Journal of Medical Genetics**, New York, v. 58, n. 2, p. 187-194, Aug. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8533813/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 15 GIBBIN, C. *et al.* Abdominal wall defects and congenital heart disease. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Carnforth, Lancs, v. 21, n. 4, p. 334-337, Apr. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12704739/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 16 STOLL, C. *et al.* Risk factors in congenital abdominal wall defects (omphalocele and gastroschisi): A study in a series of 265 858 consecutive births. **Annales de Génétique**, Paris, v. 44, n. 4, p. 201-208, Oct./Dec. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11755106/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 17 CASTILLA, E. E.; MASTROIACOVO, P.; ORIOLI, I. M. Gastroschisis: International epidemiology and public health perspectives. **American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics**, Hoboken, N. J., v. 148C, n. 3, p. 162-179, Aug. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18655097/>. Acesso em: 9 fev. 2021.
- 18 CONNER, P.; VEJDE, J. H.; BURGOS, C. M. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. **Pediatric Surgery International**, Berlin, v. 34, n. 6, p. 629-633, June 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29637257/>. Acesso em: 9 fev. 2021.

**19**

**PREVALÊNCIA  
AO NASCER  
DE SÍNDROME  
DE DOWN  
NO BRASIL,  
2010 A 2019**

## **RESUMO**

### **OBJETIVO**

Descrever a prevalência ao nascer, a distribuição espacial e os fatores associados à síndrome de Down (SD) no Brasil entre 2010 e 2019.

### **MÉTODOS**

Estudo descritivo com dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Foram selecionados registros mencionando o código Q90 da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10). Calculou-se a prevalência ao nascer por ano de nascimento para Brasil, macrorregiões geográficas e unidades da Federação (UFs).

### **RESULTADOS**

Foram registrados 10.485 casos de SD no Brasil, resultando em uma prevalência ao nascimento de 3,59/10.000, com as maiores prevalências ocorrendo nas Regiões Sul e Sudeste. Desde 2015, um aumento importante no registro de SD vem ocorrendo sobretudo em algumas UFs da Região Norte. Também houve associação entre SD e idade materna avançada na população brasileira.

### **CONCLUSÃO**

A prevalência ao nascer de SD no Brasil encontra-se abaixo do esperado quando em comparação a estimativas globais.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Anormalidades congênitas. Síndrome de Down. Idade materna. Sistemas de informação. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é uma condição caracterizada clinicamente por alterações faciais e musculoesqueléticas, comprometimento intelectual e risco aumentado para demais comorbidades, principalmente cardiopatias congênitas.<sup>1</sup> Todavia essas características podem ser amplamente variáveis entre os indivíduos que apresentam a condição. Do ponto de vista genético, a SD é causada pela presença de material extra do cromossomo 21, relacionando-se principalmente às trissomias, além de mosaicos e translocações.<sup>1,2</sup> Na 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), a SD encontra-se classificada com o código Q90, dentro do Capítulo XVII (“Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas”).

Estima-se que a SD afeta entre 1/700 e 1/1.000 nascidos vivos (NVs) no mundo.<sup>2-4</sup> Entretanto a prevalência da condição ao nascer é amplamente variável entre os estudos. Em um estudo realizado com dados de 14 países em 3 diferentes continentes de uma importante rede de colaboração para vigilância de defeitos congênitos (o Clearinghouse, ou ICBSR), a prevalência de SD entre nascidos vivos, entre 1993 e 2004, manteve-se estável em 8,3/10.000.<sup>3</sup> Na Europa, essa taxa foi de 9,82/10.000 entre 2011 e 2018.<sup>5</sup> Já nas Américas a prevalência de nascidos vivos com SD no Canadá, entre 2005 e 2013, foi de 13,5/10.000 nascidos vivos; e de 14,14/10.000, nos Estados Unidos, entre 2010 e 2014.<sup>6,7</sup>

Dados do Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc) indicam que, entre 1998 e 2008, a prevalência da condição no continente sul-americano variou de 13,2/10.000 no Uruguai para 24,7/10.000 no Chile, com o Brasil apresentando uma taxa de 17,2/10.000.<sup>8</sup> Vale ressaltar que o Eclamc promove, desde 1967, a vigilância de anomalias congênitas (ACs) em países da América Latina, e que possui uma metodologia muito específica de investigação (caso-controle), utilizando a busca ativa de casos de AC em nascidos vivos e natimortos nos hospitais participantes (no Brasil, os nascimentos sob vigilância do Eclamc nos hospitais participantes cobrem em torno de 1% dos nascimentos anuais).<sup>9,10</sup> Mais recentemente, um levantamento revelou uma prevalência de SD de 17,94/10.000 na Argentina; e de 11,53/10.000 e 15,52/10.000 para Bogotá e Cali, respectivamente, na Colômbia.<sup>11</sup>

Entre os fatores que podem contribuir para a variação na prevalência da SD ao redor do mundo, citam-se o tempo considerado entre o nascimento e o diagnóstico, o modo de definição e notificação do caso, fatores sociais ligados à possibilidade de testagem pré-natal e interrupção gestacional, entre outras características ligadas à população em questão.<sup>3,4</sup> Individualmente, o principal fator de risco associado à condição é a idade materna avançada, geralmente acima dos 35 anos, cuja associação já foi replicada em praticamente todo o mundo ocidental.<sup>3,12</sup>

Este trabalho faz parte de uma série especial de estudos sobre a análise epidemiológica do grupo de anomalias congênitas considerado prioritário para o fortalecimento da notificação no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), realizado no âmbito da Secretaria de Vigilância em Saúde (SV), do Ministério da Saúde (MS) brasileiro.<sup>13</sup> Portanto o principal objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência ao nascer e a distribuição espacial dos casos registrados de SD no Brasil, com base no Sinasc, entre 2010 e 2019.

## MÉTODOS

Estudo descritivo com dados do Sinasc, incluindo todos os nascidos vivos registrados no período de 2010 a 2019. Foram utilizadas as bases públicas de divulgação no período de 2010 a 2019. As bases de dados utilizadas encontram-se publicamente disponíveis para tabulação no endereço eletrônico: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/natalidade/nascidos-vivos/>.

O Sinasc, implantado em 1990 para o registro de informações epidemiológicas sobre os nascimentos no País, tem a Declaração de Nascido Vivo (DNV) como documento base para coleta de dados. A versão mais atual da DNV conta com duas variáveis que tratam de anomalias congênitas: o campo 6, no qual o profissional registra se foi detectada alguma anomalia no momento do nascimento (sim/não); e o campo 41 do Bloco VI (anomalia congênita), no qual o profissional deve fazer uma descrição completa das anomalias identificadas ([http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual\\_de\\_instrucoes\\_para\\_o\\_preenchimento\\_da\\_declaracao\\_de\\_nascido\\_vivo.pdf](http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/manual_de_instrucoes_para_o_preenchimento_da_declaracao_de_nascido_vivo.pdf)).

Para o presente estudo, foram selecionados os registros com menção do código Q90 da CID-10, no campo 41 da DNV. As prevalências foram calculadas assumindo como denominador o número de nascidos vivos registrados no Sinasc, por ano de nascimento no período em estudo. Foram estimadas as prevalências nacional, por macrorregiões e unidades da Federação (UFs), por 10 mil nascidos vivos, entre os anos de 2010 e 2019.

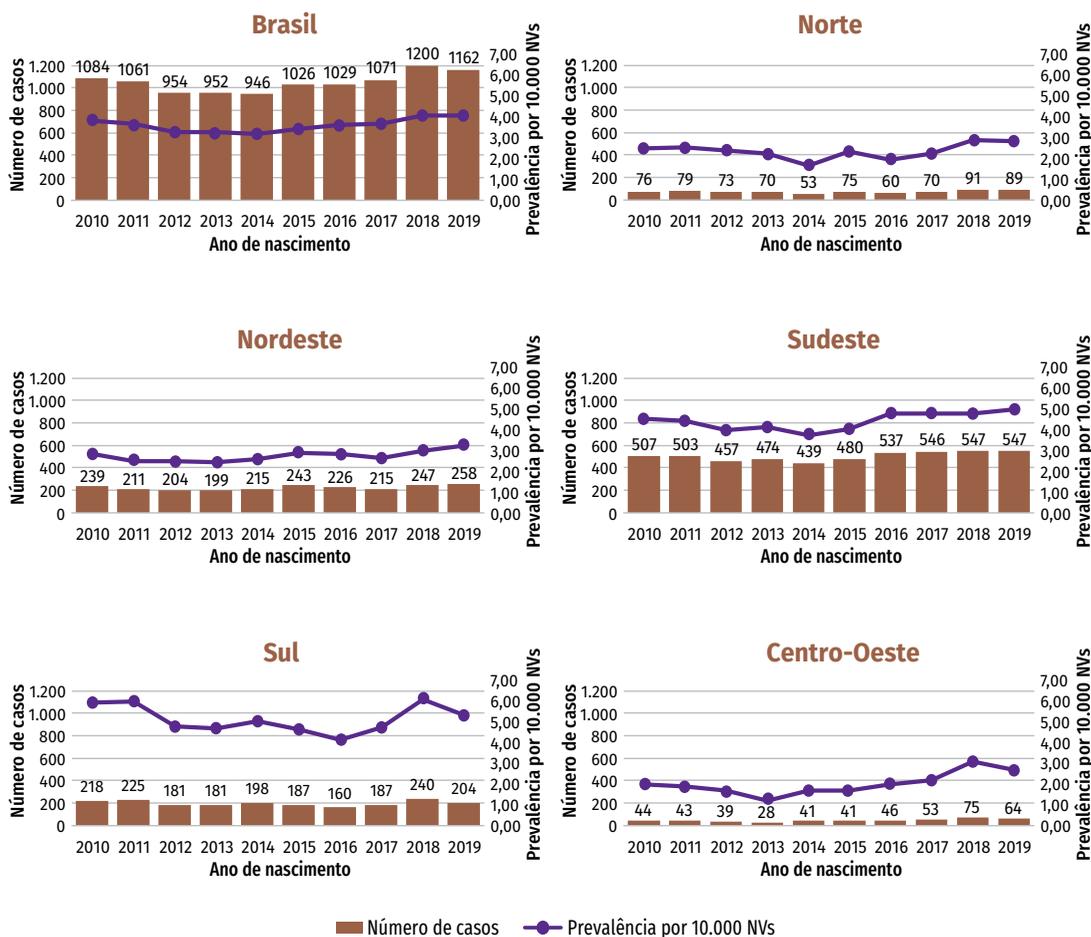
As variáveis utilizadas para caracterização dos casos registrados de SD foram: faixa etária da mãe ( $\leq 19$  anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos,  $\geq 50$  anos), estado civil da mãe (solteira, casada, viúva, divorciada, união estável), escolaridade da mãe em anos de estudo (nenhum, 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos,  $\geq 12$  anos), raça/cor da mãe (branca, preta, amarela, parda, indígena), número de consultas de pré-natal (nenhuma, 1 a 3, 4 a 6,  $\geq 7$ ), semanas de gestação ( $< 22$ , 22 a 27, 28 a 31, 32 a 36, 37 a 41,  $\geq 42$ ), tipo de gestação (única, dupla, tripla ou mais), tipo de parto (vaginal ou cesáreo), local do parto (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, outros), sexo do recém-nascido (masculino, feminino, ignorado), raça/cor do recém-nascido (branca, preta, amarela, parda, indígena), Apgar do 5º minuto ( $< 7$ ,  $\geq 7$ ), peso ao nascer ( $< 2.500$  g,  $\geq 2.500$  g).

As análises foram realizadas utilizando-se o software Stata versão 13.0 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP). O teste do qui-quadrado foi aplicado para testar a distribuição das variáveis entre os nascimentos com SD versus os nascimentos totais no mesmo período. Um valor de  $P \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Mapas temáticos foram construídos utilizando-se o software Quantum GIS (QGIS) versão 3.10.7.

## RESULTADOS

Entre 2010 e 2019, foram registrados 10.485 casos de SD no Sinasc para o Brasil como um todo, resultando em uma prevalência de 3,60 casos a cada 10 mil nascidos vivos (ou 1/2.785 nascidos vivos). Por ano, a prevalência ao nascimento da condição variou entre 3,18/10.000 nascidos vivos em 2014 a 4,08/10.000 em 2019, como mostrado no Gráfico 1.

**Gráfico 1 – Número de casos registrados de síndrome de Down (Q90) e prevalência por 10 mil nascidos vivos – Brasil e macrorregiões, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: NVs = nascidos vivos.

Considerando as macrorregiões geográficas, as maiores prevalências foram apresentadas pelo Sul (com um pico de 6,06/10.000 em 2018) e Sudeste (com um pico de 4,96/10.000 em 2019). Entre as regiões com as menores prevalências, o Centro-Oeste passou de 1,99/10.000 em 2010 para 2,66/10.000 em 2019 (com um pico de 3,05/10.000 em 2018), enquanto o Norte passou de 2,48/10.000 em 2010 para 2,84/10.000 em 2019 (com um pico de 2,85/10.000 em 2018); entre estas, o Nordeste foi a única região cujo pico de prevalência de SD foi observado em 2019 (3,20/10.000), não em 2018 (2,95/10.000).

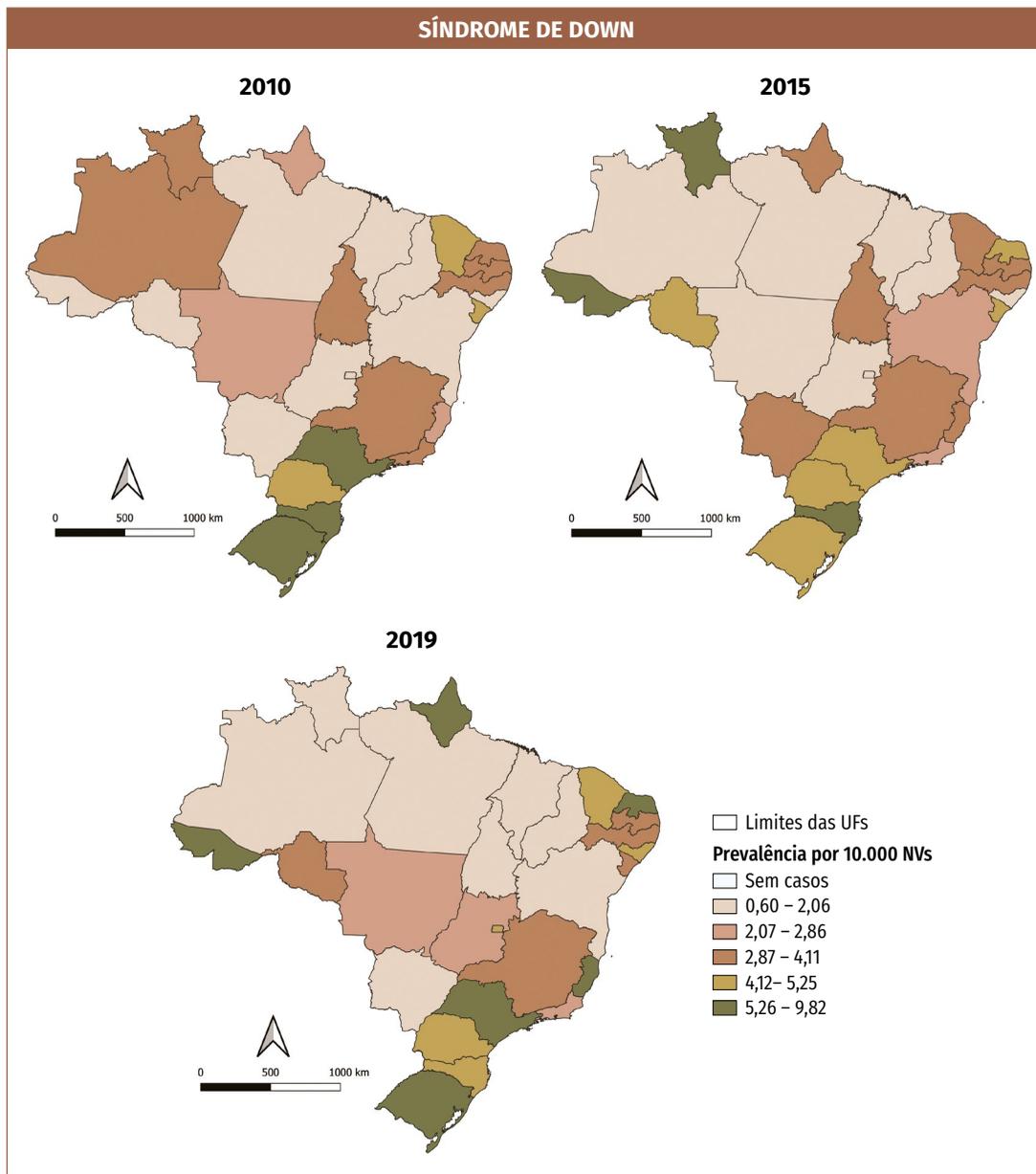
A Tabela 1 mostra a prevalência de SD de acordo com as UFs, enquanto a Figura 1 mostra a distribuição espacial das prevalências por UF em três diferentes anos do período analisado. Em 2010, a UF que apresentou a maior prevalência foi o Rio Grande do Sul (7,28/10.000) e a menor foi encontrada no Acre (0,61/10.000). Curiosamente, o Acre foi a UF que apresentou a maior prevalência em 2015 (7,07/10.000) e em 2019 (9,83/10.000), e esta última foi a maior em todo o período analisado para todas as UF. Assim como o Acre, o Amapá também apresentou baixas frequências no início da série temporal (ambos os estados apresentaram nenhum caso da condição em algum ano analisado), mas apresentou uma tendência ascendente a partir de 2017, mostrando a segunda maior prevalência em 2019 (9,77/10.000). Considerando a diferença entre 2019 e 2010, apenas nove UFs apresentaram uma variação negativa, a saber: Amazonas, Pará, Roraima, Tocantins, Sergipe, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Mato Grosso. Entre estas, a maior variação negativa foi apresentada por Roraima, que passou de 4,11/10.000 em 2010 para 1,37/10.000 em 2019.

**Tabela 1 – Prevalências de síndrome de Down por 10 mil nascidos vivos – Brasil, unidades da Federação, 2010 a 2019**

UF	PREVALÊNCIA POR 10.000 NASCIDOS VIVOS										TENDÊNCIA
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
AC	0,61	0,56	0,00	1,17	0,58	7,07	5,71	6,72	7,25	9,83	
AM	3,50	2,62	3,36	3,67	2,22	1,75	1,69	1,15	1,41	1,93	
AP	2,67	1,98	1,34	0,00	3,07	3,17	0,64	5,84	6,93	9,77	
PA	2,06	2,82	2,76	1,94	1,25	1,11	1,31	2,02	2,33	1,95	
RO	1,94	2,17	0,38	1,85	2,18	4,30	4,51	1,09	4,98	3,70	
RR	4,11	4,02	1,89	0,92	1,80	7,01	0,88	5,11	3,00	1,37	
TO	2,86	2,00	1,64	2,49	1,20	3,19	2,51	1,60	2,35	1,64	
AL	2,03	2,76	2,29	2,10	1,35	1,72	2,49	3,38	3,81	5,22	
BA	1,98	1,63	2,19	1,67	1,96	2,08	1,75	1,62	2,14	2,03	
CE	4,42	3,89	4,10	4,40	3,81	3,92	4,44	4,07	3,95	4,49	
MA	1,25	1,73	0,86	0,70	0,94	1,87	1,27	1,33	0,68	1,41	
PB	3,75	3,23	3,88	3,17	3,82	3,22	3,03	3,30	4,65	3,99	
PE	3,88	2,64	1,77	2,83	3,69	3,38	3,98	2,80	3,76	3,97	
PI	1,21	0,20	1,25	1,08	1,46	1,83	1,92	1,24	1,62	1,25	
RN	3,36	3,33	3,62	4,06	1,87	4,68	3,09	3,03	3,53	5,45	
SE	5,00	4,87	4,10	2,63	4,95	4,87	5,28	6,20	5,25	3,67	
ES	2,70	2,83	2,46	3,51	2,48	2,99	4,31	4,83	7,76	7,28	
MG	3,68	3,69	2,92	3,40	2,13	3,21	3,00	2,76	3,45	3,85	
RJ	3,86	3,22	2,69	3,12	2,74	2,41	3,42	2,51	3,49	2,64	
SP	5,25	5,26	5,00	4,86	4,86	5,05	6,04	6,39	5,53	6,05	
PR	4,47	5,30	3,38	3,53	4,69	4,16	2,77	3,74	5,44	5,08	
RS	7,28	6,39	5,69	5,38	5,02	4,58	4,74	4,94	7,14	5,72	
SC	6,26	6,40	5,63	5,56	5,47	5,35	5,25	5,90	5,52	5,00	
DF	1,36	1,84	1,61	1,12	2,24	1,95	3,46	2,24	2,04	4,48	
GO	2,06	1,56	1,07	0,95	1,10	1,09	1,57	1,74	3,64	2,50	
MS	1,74	2,61	2,84	1,66	1,36	2,95	0,94	2,23	2,03	1,83	
MT	2,66	1,95	1,95	1,32	2,48	1,41	2,24	2,79	3,58	2,21	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

**Figura 1 – Distribuição espacial das prevalências de síndrome de Down (Q90), por 10 mil nascidos vivos – Brasil, 2010, 2015 e 2019**

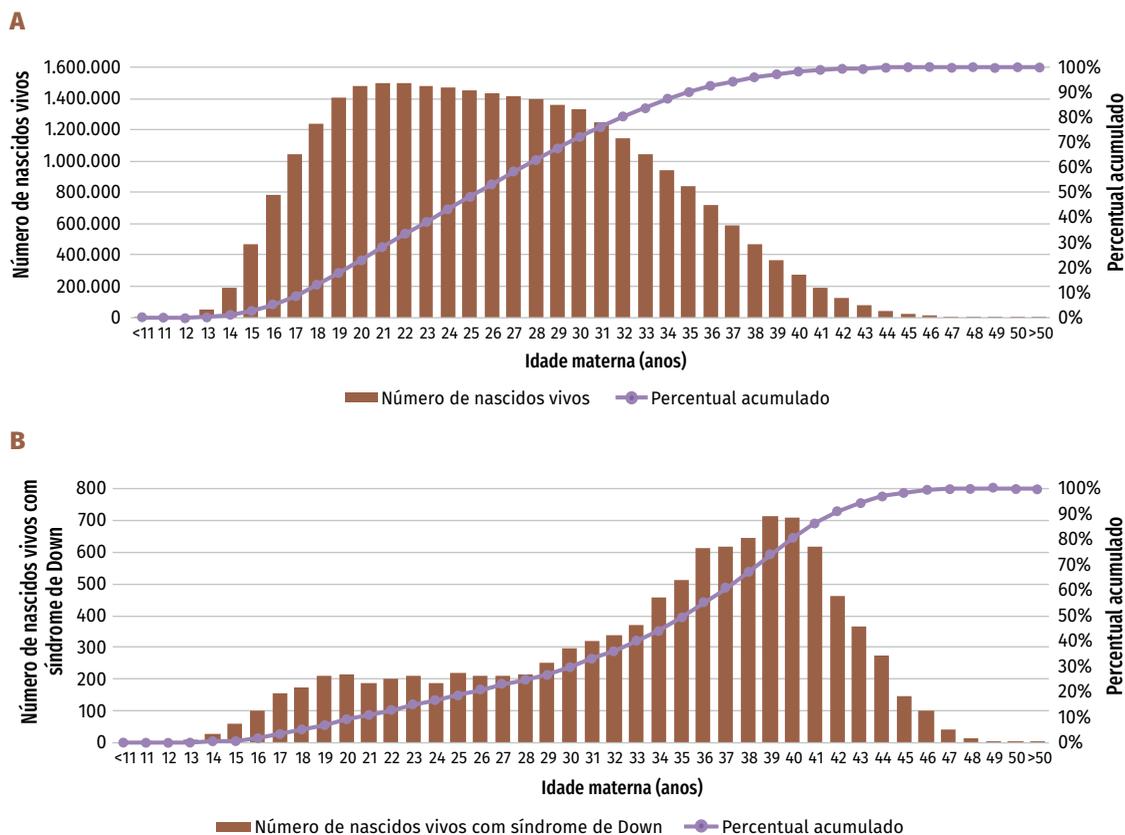


Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

O Gráfico 2 compara a distribuição do total de nascidos vivos, no Brasil, entre 2010 e 2019, de acordo com a idade materna com o total de nascidos vivos com SD. No primeiro caso, o maior número de nascimentos ocorreu entre mulheres de 19 a 30 anos (cada ano representando 5% do total de nascimentos), de modo que 53% dos nascimentos ocorreram entre mulheres com idade

igual ou inferior a 26 anos, e apenas 13% ocorreram entre aquelas com 35 anos ou mais. Já no diagrama dos casos com SD, observa-se uma distribuição deslocada para a direita, com a maior parte dos nascimentos ocorrendo entre as mulheres com idade igual ou superior a 35 anos, de modo que 56% dos nascimentos ocorreram entre mulheres dessa faixa etária.

**Gráfico 2 – Diagramas de Pareto mostrando a distribuição do total de nascidos vivos por idade materna, entre 2010 e 2019, no País (A), bem como a distribuição dos nascidos vivos com síndrome de Down por idade materna no mesmo período (B) – Brasil, 2010 a 2019**



Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

De fato, a distribuição da idade das mães de nascidos vivos com SD foi estatisticamente diferente do que a distribuição geral, considerando todos os nascidos vivos no mesmo período, como mostrado na Tabela 2. Além da idade materna, o peso ao nascer também foi uma variável que se distribuiu de maneira estatisticamente diferente entre nascidos vivos com SD (dos quais 23,9% apresentaram peso ao nascer <2.500 g) quando comparados aos nascidos vivos totais (dos quais 8,5% apresentaram peso ao nascer <2.500 g). Todas as demais variáveis distribuíram-se de maneira estatisticamente homogênea entre ambos os grupos analisados.

**Tabela 2 – Caracterização dos nascidos vivos com síndrome de Down segundo variáveis maternas, da gestação e do parto, e do nascido vivo – Brasil, 2010 a 2019**

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM SÍNDROME DE DOWN (N=10.485)		P*
		N.º	%	N.º	%	
Faixa etária da mãe	≤19	5.201.522	17,8	736	7,0	< 0,001
	20 a 29	14.498.195	49,7	2.111	20,1	
	30 a 39	8.688.174	29,8	4.893	46,7	
	40 a 49	764.988	2,6	2.742	26,2	
	≥50	3.495	0,0	3	0,0	
	Ign	810	0,0	0	0,0	
Estado civil da mãe	Solteira	13.029.485	44,7	3.690	35,2	0,570
	Casada	9.602.891	32,9	4.649	44,3	
	Viúva	53.882	0,2	52	0,5	
	Divorciada	326.034	1,1	263	2,5	
	União estável	5.804.452	19,9	1.740	16,6	
	Ign	340.440	1,2	91	0,9	
Escolaridade da mãe (anos de estudo)	Nenhuma	195.155	0,7	113	1,1	0,546
	1 a 3 anos	980.164	3,4	450	4,3	
	4 a 7 anos	5.733.093	19,7	1.882	17,9	
	8 a 11 anos	16.485.719	56,5	4.882	46,6	
	12 e mais	5.293.980	18,2	3.069	29,3	
	Ign	469.073	1,6	89	0,8	
Raça/cor da mãe	Branca	8.681.939	29,8	4.174	39,8	0,731
	Preta	1.358.841	4,7	444	4,2	
	Amarela	98.123	0,3	40	0,4	
	Parda	13.611.258	46,7	3.836	36,6	
	Indígena	202.931	0,7	45	0,4	
	Ign	5.204.092	17,8	1.946	18,6	
Número de consultas pré-natal	Nenhuma	645.132	2,2	209	2,0	0,992
	1 a 3	1.898.617	6,5	567	5,4	
	4 a 6	7.234.882	24,8	2.423	23,1	
	≥7	19.167.805	65,7	7.225	68,9	
	Ign	210.748	0,7	61	0,6	
Semanas de gestação	≤21	15.231	0,1	5	0,0	0,305
	22 a 27	139.385	0,5	39	0,4	
	28 a 31	287.057	1,0	170	1,6	

continua

conclusão

VARIÁVEL	CATEGORIA	TOTAL DE NASCIDOS VIVOS, 2010 A 2019 (N=29.157.184)		NASCIDOS VIVOS COM SÍNDROME DE DOWN (N=10.485)		P*
		N.º	%	N.º	%	
Semanas de gestação	32 a 36	2.662.673	9,1	2.330	22,2	0,305
	37 a 41	24.518.956	84,1	7.659	73,0	
	≥42	804.775	2,8	132	1,3	
	Ign	729.107	2,5	150	1,4	
Tipo de gravidez	Única	28.507.645	97,8	10.288	98,1	0,989
	Dupla	587.195	2,0	176	1,7	
	Tripla ou mais	15.074	0,1	4	0,0	
	Ign	47.270	0,2	17	0,2	
Tipo de parto	Vaginal	12.961.821	44,5	3.708	35,4	0,415
	Cesáreo	16.156.044	55,4	6.757	64,4	
	Ign	39.319	0,1	20	0,2	
Local de nascimento	Hospital	28.670.979	98,3	10.318	98,4	0,998
	Outros estabelecimentos	214.367	0,7	69	0,7	
	Domicílio	215.793	0,7	73	0,7	
	Outros	54.368	0,2	22	0,2	
	Ign	1.677	0,0	3	0,0	
Sexo	Masculino	14.931.141	51,2	5.059	48,2	0,788
	Feminino	14.220.965	48,8	5.423	51,7	
	Ign	5078	0,0	3	0,0	
Apgar 5º minuto	<7	324.187	1,1	357	3,4	0,481
	≥7	28.057.958	96,2	9.961	95,0	
	Ign	775.038	2,7	167	1,6	
Raça/cor do recém-nascido	Branca	10.791.587	37,0	5.240	50,0	0,617
	Preta	1.423.957	4,9	470	4,5	
	Amarela	106.900	0,4	44	0,4	
	Parda	15.481.493	53,1	4.363	41,6	
	Indígena	225.681	0,8	52	0,5	
	Ign	1.127.566	3,9	316	3,0	
Peso ao nascer (g)	<2.500	2.475.013	8,5	2.511	23,9	0,012
	≥2.500	26.663.463	91,4	7.973	76,0	
	Ign	18.708	0,1	1	0,0	

Fonte: MS/SVS/DASNT – Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Nota: Ign: variável ignorada.

\*Teste do qui-quadrado.

## DISCUSSÃO

A síndrome de Down é uma das ACs mais prevalentes em todo o mundo, assim como a principal causa genética de deficiência intelectual entre os seres humanos.<sup>1,14</sup> Conhecer a prevalência dessa AC é importante não apenas para subsidiar ações estratégicas em termos de saúde pública para os indivíduos afetados e suas famílias, mas também porque essa taxa é considerada um importante indicador de qualidade dos registros e programas de vigilância de AC.<sup>4</sup> Para Brandão, Fonseca e Madi, o cenário epidemiológico sobre a SD no Brasil não é apropriadamente conhecido, e a prevalência dela, de maneira abrangente para o País, vem sendo obtida principalmente a partir de projeções demográficas.<sup>15</sup> De acordo com os resultados apresentados por este trabalho, a prevalência ao nascer no Brasil foi de 3,60/10.000, ou aproximadamente 1/2.785 nascidos vivos, porém com importantes diferenças espaço-temporais.

Nota-se, portanto, que a prevalência ao nascer de SD no Brasil encontrada neste trabalho é, pelo menos, duas vezes menor que aquela relatada na literatura especializada, a qual variou de 8,3/10.000, no estudo multinacional de Cocchi *et al.*, para 24,7/10.000, de acordo com Nazer Herrera e Cifuentes Ovalle utilizando dados do Eclamc.<sup>3,8</sup> De fato, a subnotificação de AC em geral no Sinasc é um problema já relatado em alguns trabalhos prévios.<sup>10,16,17</sup> Para além disso, podemos citar o fato de que as manifestações fenotípicas da SD podem expressar-se de maneira amplamente variável, e o diagnóstico (clínico e/ou laboratorial) da condição nem sempre ocorre em tempo suficientemente oportuno para o registro na DNV. Embora exista a possibilidade de diagnóstico pré-natal da SD (o que ampliaria sua possibilidade de captação no Sinasc), é importante ressaltar que o acesso a ele não ocorre de maneira homogênea em todo o território nacional, considerando, sobretudo, a flagrante desigualdade socioeconômica presente na população brasileira.<sup>18,19</sup>

No período neonatal, o tempo entre o nascimento e o diagnóstico de SD pode ser retardado na ausência de um profissional com expertise no reconhecimento das características clínicas relacionadas à condição, sobretudo quando a apresentação fenotípica não é clássica.<sup>20,21</sup> Em um estudo retrospectivo com dados da população da Irlanda do Norte, o tempo de diagnóstico da condição ocorreu entre um e sete dias em 89,4% dos 208 casos de SD diagnosticados após o nascimento, mas 7,6% foram diagnosticados apenas na fase adulta.<sup>20</sup> Já para a população holandesa, 76,5% dos 510 casos de SD investigados foram diagnosticados entre zero e um dia após o nascimento, 16,0% entre dois e sete dias, e 7,5% com mais de sete dias, podendo chegar até 206 dias. Nesse mesmo estudo, o tempo de diagnóstico foi estatisticamente menor em partos ocorrendo em hospitais, se comparado a nascimentos domiciliares.<sup>21</sup>

Nesse sentido, treinamentos específicos a profissionais de saúde envolvidos com o reconhecimento e a codificação desta e dos demais tipos de AC podem reduzir o tempo entre o nascimento e o diagnóstico, ampliando a janela de oportunidade para notificação via Sinasc. Faz-se oportuno ressaltar que a SD é a única anomalia cromossômica cujo diagnóstico clínico é aceito, mesmo sem cariótipo, sendo o exame físico do recém-nascido a ferramenta inicial mais rápida para o diagnóstico pós-natal.<sup>22,23</sup> O diagnóstico precoce da SD permite o encaminhamento oportuno do neonato para acompanhamento das comorbidades associadas, das quais destacam-se as cardiopatias.<sup>14</sup> Por exemplo, em um estudo realizado com 1.207 pacientes brasileiros com SD,

observou-se que metade do grupo amostral foi diagnosticado com cardiopatias congênitas, para muitas das quais existem intervenções terapêuticas capazes de diminuir a mortalidade e a morbidade da condição, quando realizadas em tempo oportuno.<sup>24</sup>

A janela de oportunidade entre o diagnóstico apropriado e o registro da SD na DNV pode também ajudar a explicar a ampla variação geográfica na prevalência ao nascer da condição, cujos principais valores foram apresentados pelas Regiões Sul e Sudeste. Ambas as regiões concentram o maior número de centros especializados no diagnóstico e no tratamento de anomalias congênitas, além do maior número de profissionais com formação em genética médica no País.<sup>25</sup> De fato, estudos comprovam que as maiores prevalências de AC são observadas nas Regiões Sul e Sudeste, muito embora os aumentos mais expressivos encontrem-se nos estados do Norte e do Nordeste.<sup>16,17,26</sup> Nossos resultados estão de acordo com tais observações, uma vez que alguns estados do Norte (especialmente Acre e Amapá) apresentaram as maiores prevalências ao nascer de SD em anos mais recentes.

É interessante notar, entretanto, que tais UFs figuram entre aquelas com as menores taxas de natalidade no País, e pequenas variações no número de nascidos com SD podem impactar grandemente na prevalência da condição ao nascer. O Acre, por exemplo, registrou entre zero e dois registros entre 2010 e 2014, e, desde 2015, vem registrando mais de nove casos por ano. Essa melhora na captação nesse e em demais lugares do País pode estar associada à sensibilização dos profissionais de saúde e à consequente melhora na captação de dados sobre AC no Sinasc relatadas desde a epidemia de desfechos adversos associados à infecção intrauterina pelo vírus Zika.<sup>27</sup>

Outro achado da literatura também replicado neste trabalho foi a maior frequência da SD entre filhos de mães com idade avançada. Do ponto de vista biológico, a idade materna avançada está associada com o envelhecimento natural dos oócitos e a uma série de alterações fisiológicas e hormonais que implicam o sistema reprodutor feminino, podendo comprometer diversas funções celulares, bem como a integridade genômica de tais células.<sup>3,28</sup> No Brasil, a idade materna avançada já foi associada a um aumento de frequência em diversos desfechos perinatais, incluindo alta taxa de nascimentos gemelares, baixo peso ao nascer e frequência de nascimentos com SD, este último reforçado por este trabalho.<sup>12,29,30</sup> Vale ressaltar, entretanto, que, embora a idade materna avançada seja um fator indiscutivelmente associado à condição, 44% dos nascidos vivos registrados no Sinasc com SD ocorreram entre mães com menos de 35 anos.

Diversos estudos apontam que, em países desenvolvidos, a prevalência ao nascer de SD pode ser consideravelmente menor que aquela encontrada em países em desenvolvimento, devido a um amplo acesso ao diagnóstico pré-natal e à possibilidade legal de interrupção gestacional.<sup>3,14</sup> No estudo de Cocchi *et al.*, realizado a partir de dados do Clearinghouse, a idade materna avançada foi relacionada a um aumento no número de gestações com SD, mas, devido ao aumento do uso de diferentes procedimentos de diagnóstico pré-natal seguidos por interrupções gestacionais, não houve mudanças globais significativas nos nascimentos de crianças com a condição.<sup>3</sup>

Em conclusão, este trabalho reforçou a importância do Sinasc como fonte primária e abrangente para a captação de informações sobre AC detectáveis ao nascimento no Brasil. Nossos resultados

permitiram estimar a prevalência ao nascer de SD ao nascer no País, levando em consideração importantes variações espaço-temporais e demais fatores associados. Contudo, tornou-se também flagrante que é imprescindível concentrar esforços para a melhoria da capacidade diagnóstica da SD e sua consequente notificação via Sinasc no País como um todo, sobretudo quando se objetiva utilizar os dados desse sistema para subsidiar uma vigilância de AC em nível nacional.

## REFERÊNCIAS

- 1 SILVERMAN, W. Down syndrome: Cognitive phenotype. **Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 228-236, Oct. 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrdd.20156>. Acesso em: 13 out. 2020.
- 2 DESAI, S. S. Down syndrome: A review of the literature. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology**, [s. l.], v. 84, n. 3, p. 279-285, Sept. 1997. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1079210497903437>. Acesso em: 13 out. 2020.
- 3 COCCHI, G. *et al.* International trends of Down syndrome 1993-2004: Births in relation to maternal age and terminations of pregnancies. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, N. J., v. 88, n. 6, p. 474-479, June 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20589916/>. Acesso em: 7 out. 2020.
- 4 LEONCINI, E. *et al.* How valid are the rates of Down syndrome internationally? Findings from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 152A, n. 7, p. 1670-1680, July 2010. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.33493>. Acesso em: 8 out. 2020.
- 5 EUROCAT. **Prevalence charts and tables**. 2020. Disponível em: [https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence\\_en](https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en). Acesso em: 8 out. 2020.
- 6 PUBLIC HEALTH AGENCY OF CANADA. **Down Syndrome Surveillance in Canada 2005-2013**. Canada: Government of Canada, 2017. Fact Sheet. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/down-syndrome-surveillance-2005-2013.html>. Acesso em: 7 out. 2020.
- 7 MAI, C. T. *et al.* National population-based estimates for major birth defects, 2010-2014. **Birth Defects Research**, Hoboken, N. J., v. 111, n. 18, p. 1420-1435, Nov. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdr2.1589>. Acesso em: 8 out. 2020.
- 8 NAZER HERRERA, J.; CIFUENTES OVALLE, L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. **Revista Médica de Chile**, Santiago, v. 139, n. 1, p. 72-78, enero 2011. Disponível em: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 8 out. 2020.
- 9 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* International collaboration networks for the surveillance of congenital anomalies: a narrative review. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 29, n. 4, p. e2020093, 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n4/en\\_2237-9622-ress-29-04-e2020093.pdf](https://www.scielo.br/pdf/ress/v29n4/en_2237-9622-ress-29-04-e2020093.pdf). Acesso em: 30 mar. 2021.

- 10 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): A comparative study of 2004 and 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1756-1765, Sept. 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 8 out. 2020.
- 11 GROISMAN, B. *et al.* Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia. **Journal of Community Genetics**, Heidelberg, v. 10, n. 3, p. 385-393, July 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607893/>. Acesso em: 27 out. 2020.
- 12 GUSMÃO, F. A. F.; TAVARES, E. J. M.; MOREIRA, L. M. de A. Idade materna e síndrome de Down no Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 973-978, ago. 2003.
- 13 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v30n1/2237-9622-ress-30-01-e2020835.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2021.
- 14 STOLL, C. *et al.* Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome. **European Journal of Medical Genetics**, Amsterdam, v. 58, n. 12, p. 674-680, Dec. 2015.
- 15 BRANDÃO, I. M.; FONSECA, V.; MADI, R. R. Prevalence of People with Down Syndrome in Brazil. **Scientia Plena**, [s. l.], v. 8, n. 3a, p. 037501, mar. 2012. Disponível em: <https://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/897/459>. Acesso em: 9 out. 2020.
- 16 SANTOS, E. M. dos. **Malformação congênita no Brasil: uma análise dos nascimentos e óbitos infantis no período de 2001 a 2015**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Saúde Coletiva) – Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/26048>. Acesso em: 8 out. 2020.
- 17 LAURENTI, R. *et al.* The importance of congenital malformations at birth. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 328-338, 2014.
- 18 TOMASI, E. *et al.* Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: Indicadores e desigualdades sociais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 3, p. e00195815, Apr. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v33n3/1678-4464-csp-33-03-e00195815.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2021.
- 19 BERMUDEZ, B. E. B. V. **Perfil dos pacientes acompanhados no Ambulatório de Síndrome de Down do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná**. 2016. Tese (Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/45129>. Acesso em: 14 out. 2020.
- 20 DEVLIN, L.; MORRISON, P. J. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. **The Ulster Medical Journal**, Belfast, v. 73, n. 1, p. 4-12, May 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2475449/pdf/ulstermedj00003-0007.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.

- 21 DE GROOT-VAN DER MOOREN, M. D. *et al.* Neonatal diagnosis of Down syndrome in the Netherlands: suspicion and communication with parents. **Journal of Intellectual Disability Research**, Oxford, v. 58, n. 10, p. 953-961, Oct. 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jir.12125>. Acesso em: 8 out. 2020.
- 22 ESTUDIO COLABORATIVO LATINOAMERICANO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS. **Síndrome de Down**. 2013. Disponível em: [http://pt.atlaseclamc.org/geral/146-sindrome\\_de\\_down-Q90.9#.X4WevGhKiM8](http://pt.atlaseclamc.org/geral/146-sindrome_de_down-Q90.9#.X4WevGhKiM8). Acesso em: 13 out. 2020.
- 23 BULL, M. J. Down Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 382, n. 24, p. 2344-2352, June 2020. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1706537>. Acesso em: 27 out. 2020.
- 24 BERMUDEZ, B. E. B. V. *et al.* Down syndrome: prevalence and distribution of congenital heart disease in Brazil. **Sao Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 133, n. 6, p. 521-524, Nov./Dec. 2015.
- 25 HOROVITZ, D. D. G. *et al.* Birth defects in Brazil and health care: Proposals for public policies in clinical genetics. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 12, p. 2599-2609, Dec. 2006.
- 26 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Como nascem os brasileiros: captação e prevalência das anomalias congênitas. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018: uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília, DF: MS, 2019. p. 15-32.
- 27 PAIXÃO, E. S. *et al.* Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 13, n. 9, p. e0007721, Sept. 2019. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007721>. Acesso em: 1 set. 2020.
- 28 HULTÉN, M. A. *et al.* On the origin of the maternal age effect in trisomy 21 Down syndrome: the Oocyte Mosaicism Selection model. **Reproduction**, Cambridge, UK, v. 139, n. 1, p. 1-9, Jan. 2010. Disponível em <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/139/1/1.xml>. Acesso em: 28 abr. 2021.
- 29 GRAVENA, A. A. F. *et al.* Idade materna e fatores associados a resultados perinatais. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 130-135, 2013. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002013000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002013000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 8 out. 2020.
- 30 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Twin Peaks: A spatial and temporal study of twinning rates in Brazil. **PLoS One**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. e0200885, 2018.

20

**PREVALÊNCIA  
AO NASCIMENTO  
DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS DE  
2010 A 2019 NO RIO  
GRANDE DO SUL:  
ESTABELECIMENTO  
DE UMA LINHA  
DE BASE PARA  
VIGILÂNCIA  
EPIDEMIOLÓGICA**

## RESUMO

### OBJETIVO

Estabelecer uma linha de base da prevalência ao nascimento de um grupo selecionado de anomalias congênitas (ACs), no estado do Rio Grande do Sul (RS), de 2010 a 2019.

### MÉTODOS

Os registros de ocorrência das ACs selecionadas no período de 2010 a 2019, estratificados por município de residência da mãe, foram obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Para o estabelecimento da linha de base das ACs, foi calculada a prevalência das anomalias congênitas para 10 mil nascidos vivos (intervalo de confiança de 95%) durante 2010 a 2019. O perfil espaço-temporal de distribuição das ACs foi obtido por meio da análise estratificada ano a ano e por macrorregião de saúde do RS.

### RESULTADOS

A prevalência total de ACs foi de 60,69/10.000 (IC 95% 59,41–61,99) durante 2010 a 2019. O tipo mais prevalente foi anomalias de membros, com 23,80/10.000 (IC 95% 23,00–24,62), seguidas por cardiopatias congênitas, com 11,65/10.000 (IC 95% 11,09–12,23). Foram observados aumentos nas prevalências de algumas ACs em algumas macrorregiões de saúde do RS, em períodos específicos. Em especial, na Região dos Vales, foi observado aumento na prevalência ao longo do período, principalmente de cardiopatias congênitas.

### CONCLUSÃO

A vigilância epidemiológica de anomalias congênitas (ACs) possibilita o monitoramento de flutuações na prevalência dessas condições ao longo do tempo, de forma a identificar possíveis fatores etiológicos associados. A prevalência de ACs observada no estudo foi menor quando comparada aos achados anteriores utilizando dados do Sinasc, mas salientamos que aqui foi monitorado um conjunto de ACs selecionadas. A linha de base estabelecida possibilita o monitoramento contínuo da frequência e a distribuição das ACs ao longo dos anos, assim possibilitando a identificação do seu impacto na saúde pública e o estabelecimento de estratégias de prevenção.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Vigilância em saúde pública. Vigilância epidemiológica.

## INTRODUÇÃO

Define-se como anomalia congênita (AC) qualquer condição que gere alteração estrutural, funcional, anatômica ou metabólica, estando presente ao nascimento.<sup>1</sup> Estima-se que as ACs ocorram em 2% a 5% dos nascidos vivos (NVs), sendo a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil.<sup>1,2</sup> Segundo o Ministério da Saúde (2018),<sup>3</sup> 0,99% das ACs são registradas no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). O Sinasc é o sistema que reúne, padroniza e registra informações epidemiológicas de nascimentos que ocorrem em todo o território nacional. Desde 1999, a Declaração de Nascido Vivo (DNV), documento-fonte do Sinasc, apresenta um campo específico para registro descritivo de ACs observadas ao nascimento, que posteriormente são codificadas segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID).<sup>4</sup>

A completude e a qualidade das notificações das ACs no Sinasc já foram analisadas para diferentes municípios e estados do Brasil<sup>5,6</sup>, e tem sido observada uma variabilidade nas classificações das anomalias. A adequada classificação das ACs ao nascimento pode ser uma tarefa complexa por uma série de fatores, incluindo a complexa caracterização de anomalias, especialmente as menores, sem treinamento dismorfológico, ausência de testes bioquímico-moleculares para a identificação de condições metabólicas e a limitada divulgação da importância dessas informações para fins de vigilância epidemiológica das ACs.<sup>7</sup> Estima-se que ao menos 14 anomalias são passíveis de identificação na sala de parto.<sup>8</sup> Em virtude disso, anomalias maiores, claramente identificáveis ao nascimento, são os melhores parâmetros para obtenção de linhas de base em vigilância epidemiológica das ACs.

A vigilância epidemiológica das ACs tem como objetivo monitorar a prevalência ao nascimento das anomalias ao longo do tempo, com vistas não apenas a identificar flutuações nas frequências, mas também a gerar subsídios para compreender os fatores etiológicos associados, assim como seus fatores de risco para planejar estratégias de prevenção, tratamento e diminuição do impacto das ACs na população.<sup>6,9</sup> Apesar da urgência e da relevância do tema como questão de saúde pública, poucos estudos epidemiológicos visando estabelecer um sistema de vigilância vêm sendo desenvolvidos nos estados brasileiros e no País como um todo, o que prejudica o monitoramento e a implementação de medidas de prevenção de ACs no Brasil. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é estabelecer a prevalência ao nascimento de um grupo selecionado de ACs (uma linha de base de ACs) utilizando-se como referência os anos de 2010 a 2019 no estado do Rio Grande do Sul, de acordo com dados coletados por meio da DNV e incorporados ao Sinasc. Esses dados poderão ser utilizados como referência para o monitoramento e a implementação de estratégias de vigilância e qualificação da classificação de ACs no RS.

## MÉTODOS

Este é um estudo ecológico realizado com dados do RS do período de 2010 a 2019. Os registros de ocorrência de anomalias congênitas foram obtidos por meio do Sinasc, sendo considerados os nascimentos ocorridos no RS entre os anos de 2010 a 2019, estratificados por município de residência da mãe e conforme a Classificação Internacional de Doenças 10 (CID-10). Foram filtradas as ocorrências para as seguintes anomalias: microcefalia, defeitos de tubo neural,

fendas orais, anomalias de membros, hipospádia, sexo indefinido, defeitos de parede abdominal, cardiopatias congênitas e síndrome de Down (Quadro 1).

**Quadro 1 – Anomalias congênitas investigadas no presente estudo, de acordo com a classificação e os códigos da CID-10**

ANOMALIA	CÓDIGO	DESCRIÇÃO
<b>Microcefalia</b>	Q02.	Microcefalia
<b>Defeitos de tubo neural</b>	Q00.	Anencefalia e malformações similares
	Q00.0	Anencefalia   Acefalia   Acrania   Amielencefalia   Hemianencefalia   Hemicefalia
	Q00.1	Craniorraquisquise
	Q00.2	Iniencefalia
	Q01	Encefalocele   Encefalomielocele   Hidroencefalocele   Hidromeningocele craniana   Meningocele cerebral   Meningoencefalocele
	Q05.	Espinha bífida   Espinha bífida (aberta) (cística)   Hidromeningocele (espinal)   Meningocele (espinal)   Meningomielocele   Mielocele   Mielomeningocele   Raquisquise   Siringomielocele
<b>Fendas orais</b>	Q35.	Fenda palatina   Fissura palatina   Palatosquise
	Q36.	Fenda labial   Fissura congênita do lábio   Lábio leporino   Queilosquise
	Q37.	Fenda labial com fenda palatina
<b>Anomalias de membros</b>	Q66.	Deformidades congênitas do pé
	Q69.	Polidactilia
	Q71.	Defeitos, por redução, do membro superior
	Q72.	Defeitos, por redução, do membro inferior
	Q73.	Defeitos por redução de membro não especificado
	Q74.3	Artrogripose congênita múltipla
<b>Hipospádia</b>	Q54.	Hipospádias
<b>Sexo indefinido</b>	Q56.	Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo
<b>Defeitos de parede abdominal</b>	Q79.2	Exonfalia   Onfalocele
	Q79.3	Gastrosquise
<b>Cardiopatias congênitas</b>	Q20.	Malformações congênitas das câmaras e das comunicações cardíacas
	Q21.	Malformações congênitas dos septos cardíacos
	Q22.	Malformações congênitas das valvas pulmonar e tricúspide
	Q23.	Malformações congênitas das valvas aórtica e mitral
	Q24.	Outras malformações congênitas do coração
	Q25.	Malformações congênitas das grandes artérias

continua

conclusão

ANOMALIA	CÓDIGO	DESCRIÇÃO
Cardiopatias congênicas	Q26.	Malformações congênicas das grandes veias
	Q27.	Outras malformações congênicas do sistema vascular periférico
	Q28.	Outras malformações congênicas do aparelho circulatório
Síndrome de Down	Q90.	Síndrome de Down

Fonte: Adaptado de Cardoso-dos-Santos *et al.* (2021).<sup>37</sup>

As anomalias citadas foram selecionadas por serem facilmente identificadas ao nascimento, reduzindo o viés de subnotificação. O período de dez anos (entre 2010 e 2019) foi escolhido pois abrange um período recente que engloba os registros do Sinasc após a adição do campo específico na DNV, que passou a permitir não apenas a notificação das anomalias congênicas, mas também possibilitou monitorar a prevalência dessas anomalias, bem como seus fatores de risco associados.<sup>6</sup> Além disso, o quantitativo de dez anos consolidados de ACs permite a observação de anomalias menos frequentes.

O Rio Grande do Sul (RS) é o estado mais ao sul do Brasil e apresenta uma população estimada, em 2020, em mais de 11,4 milhões de habitantes. O RS é dividido em sete macrorregiões de saúde (Centro-Oeste, Metropolitana, Missioneira, Norte, Serra, Sul e Vales), de forma a garantir maior eficiência na proteção, no atendimento hospitalar e no apoio diagnóstico em todo o estado.<sup>10</sup>

Para obtenção da linha de base das ACs, foi calculada a prevalência de anomalias congênicas por 10 mil nascidos vivos, com intervalo de confiança (IC) de 95% para proporções binomiais, sendo calculado pelo método de Clopper-Pearson.<sup>11</sup> Para obter o perfil espaço-temporal de distribuição das anomalias, foi considerado o estado do RS como um todo e o período total avaliado (2010 a 2019), bem como as estratificações ano a ano, e por macrorregião de saúde do RS.

Todas as análises foram executadas em linguagem R, utilizando-se o software RStudio v.1.2.5033. O pacote DescTools<sup>11</sup> foi utilizado para o cálculo da prevalência, e o pacote ggplot2<sup>12</sup> para obtenção dos gráficos e imagens.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Caae 30886520.9.1001.5327) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

## RESULTADOS

Um total de 1.400.452 nascimentos foi registrado no Sinasc no período de 2010 a 2019. Desses, em 8.500 nascimentos, ao menos uma das ACs investigadas nesse estudo estiveram presentes (prevalência de 60,69/10.000 nascimentos). As prevalências ao nascimento de cada uma das ACs avaliadas, considerando-se o período total de 2010 a 2019, cada um dos anos separadamente e o estado do RS como um todo, encontram-se disponíveis na Tabela 1.

**Tabela 1 – Prevalência ao nascimento das anomalias congênitas, considerando o estado do Rio Grande do Sul, entre os anos de 2010 a 2019 (prevalência por 10 mil nascimentos e intervalo de confiança de 95%)**

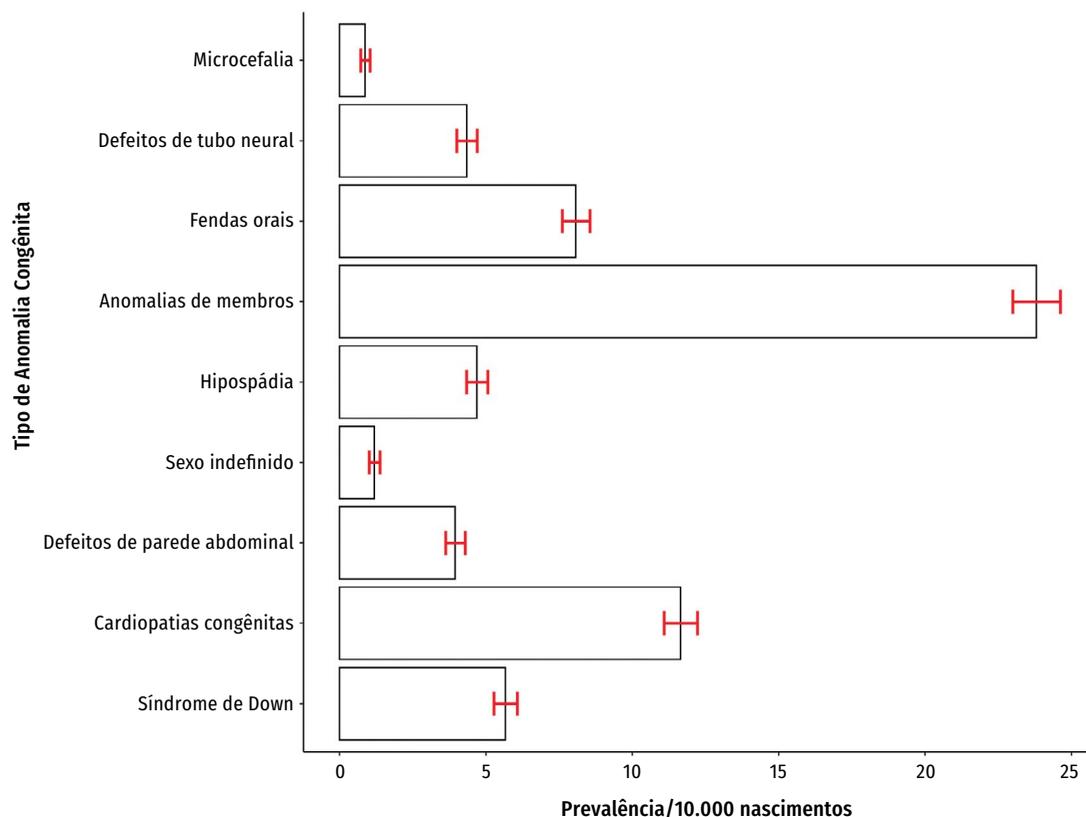
AC (CID-10)	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2010-2019	TENDÊNCIA
<b>Total de ACs*</b>	56,89 (52,92–61,07)	64,19 (60,04–68,55)	65,28 (61,11–69,65)	64,17 (60,07–68,47)	56,87 (53,04–60,90)	54,73 (51,04–58,62)	60,46 (56,49–64,64)	59,19 (55,26–63,33)	63,55 (59,46–67,85)	62,00 (57,88–66,34)	60,69 (59,41–61,99)	
<b>Microcefalia</b>	0,60 (0,26–1,18)	0,65 (0,30–1,24)	1,01 (0,55–1,69)	0,92 (0,49–1,57)	0,49 (0,20–1,01)	0,74 (0,37–1,33)	0,99 (0,54–1,66)	1,55 (0,97–2,35)	0,86 (0,44–1,50)	0,89 (0,46–1,56)	0,87 (0,72–1,04)	
<b>Defeitos de tubo neural</b>	4,05 (3,04–5,29)	4,57 (3,52–5,85)	4,68 (3,61–5,96)	4,32 (3,30–5,54)	3,77 (2,83–4,92)	3,51 (2,62–4,60)	4,67 (3,61–5,94)	4,45 (3,42–5,69)	4,71 (3,64–6,00)	4,76 (3,66–6,08)	4,34 (4,00–4,70)	
<b>Fendas orais</b>	7,13 (5,77–8,72)	8,64 (7,16–10,34)	9,86 (8,28–11,66)	8,07 (6,65–9,69)	7,33 (5,99–8,87)	8,09 (6,71–9,67)	8,34 (6,91–9,99)	7,70 (6,32–9,29)	7,71 (6,33–9,31)	7,81 (6,39–9,45)	8,07 (7,61–8,55)	
<b>Anomalias de membros</b>	20,71 (18,34–23,30)	26,29 (23,65–29,14)	26,41 (23,78–29,26)	25,04 (22,51–27,79)	21,91 (19,56–24,47)	21,70 (19,40–24,21)	25,17 (22,63–27,93)	21,33 (19,00–23,88)	24,28 (21,77–27,00)	25,28 (22,66–28,11)	23,80 (23,00–24,62)	
<b>Hipospádia</b>	4,28 (3,24–5,54)	5,30 (4,16–6,66)	4,25 (3,23–5,48)	5,80 (4,61–7,20)	4,26 (3,26–5,47)	4,72 (3,68–5,96)	4,17 (3,18–5,38)	5,02 (3,92–6,33)	4,00 (3,02–5,19)	5,13 (3,99–6,49)	4,69 (4,34–5,06)	
<b>Sexo indefinido</b>	0,90 (0,47–1,57)	1,31 (0,77–2,07)	0,72 (0,35–1,32)	1,49 (0,92–2,27)	2,02 (1,36–2,91)	1,48 (0,93–2,25)	0,57 (0,24–1,11)	0,99 (0,54–1,66)	0,93 (0,49–1,59)	1,41 (0,85–2,21)	1,19 (1,01–1,38)	
<b>Defeitos de parede abdominal</b>	4,35 (3,31–5,63)	4,72 (3,64–6,02)	3,81 (2,86–4,99)	4,17 (3,18–5,38)	4,26 (3,26–5,47)	3,71 (2,79–4,83)	4,88 (3,80–6,17)	3,53 (2,62–4,66)	2,93 (2,10–3,97)	3,12 (2,25–4,22)	3,95 (3,63–4,29)	
<b>Cardiopatias congênitas</b>	9,53 (7,95–11,34)	9,51 (7,95–11,29)	12,09 (10,33–14,06)	11,89 (10,16–13,82)	11,23 (9,57–13,11)	10,85 (9,24–12,66)	11,31 (9,63–13,21)	13,84 (11,98–15,92)	14,71 (12,77–16,86)	11,37 (9,64–13,33)	11,65 (11,09–12,23)	
<b>Síndrome de Down</b>	7,28 (5,90–8,88)	6,39 (5,13–7,87)	5,69 (4,50–7,09)	5,38 (4,24–6,73)	5,02 (3,93–6,33)	4,58 (3,56–5,81)	4,74 (3,67–6,02)	4,94 (3,85–6,25)	7,14 (5,81–8,68)	5,65 (4,45–7,07)	5,66 (5,28–6,07)	

Fonte: Os autores.

\*Total considerando conjuntamente o grupo de ACs selecionadas: microcefalia (Q02), defeitos de tubo neural (Q00.0, Q00.1, Q00.2, Q01, Q05), fendas orais (Q35, Q36 e Q37), anomalias de membros (Q66, Q69, Q71, Q72, Q73 e Q74.3), hipospádia (Q54), sexo indefinido (Q56), defeitos de parede abdominal (Q79.2 e Q79.3), cardiopatias congênitas (Q20, Q21, Q22, Q23, Q24, Q25, Q26, Q27, Q28) e síndrome de Down (Q90).

O Gráfico 1 apresenta as prevalências das ACs no período total estudado. No ano de 2012, foi registrada a maior prevalência de ACs, enquanto a menor prevalência foi observada no ano de 2015. As anomalias de membros foram as mais prevalentes em qualquer um dos anos do período, seguidas pelas cardiopatias congênicas. Microcefalia e anomalias relacionadas ao sexo indefinido foram as menos frequentes entre as ACs investigadas.

**Gráfico 1 – Prevalência ao nascimento das anomalias congênicas selecionadas neste estudo, considerando o estado do RS e o período de 2010 a 2019 (prevalência por 10 mil nascimentos com intervalo de confiança de 95%)**



Fonte: Os autores.

As prevalências ao nascimento das ACs selecionadas, levando em consideração as macrorregiões de saúde do RS e o período total de 2010 a 2019, estão disponíveis na Tabela 2. A Região dos Vales e a Região Metropolitana foram as que apresentaram maior prevalência ao nascimento das ACs estudadas no período.

**Tabela 2 – Prevalência ao nascimento das anomalias congênitas selecionadas considerando as sete macrorregiões de saúde do RS e o período total de 2010 a 2019 (prevalência por 10 mil nascimentos com intervalo de confiança de 95%)**

	CENTRO-OESTE	METROPOLITANA	MISSIONEIRA	NORTE	SERRA	SUL	VALES	RS (TOTAL)
<b>Total ACs selecionadas*</b>	59,49 (55,29–63,91)	72,49 (70,43–74,59)	55,35 (50,98–59,98)	50,93 (47,40–54,65)	51,29 (47,68–55,10)	57,82 (53,75–62,13)	73,14 (68,00–78,57)	60,69 (59,41–61,99)
<b>Microcefalia</b>	0,72 (0,33–1,37)	1,06 (0,82–1,34)	0,66 (0,26–1,35)	0,40 (0,15–0,87)	0,55 (0,24–1,09)	0,78 (0,37–1,44)	1,38 (0,75–2,31)	0,87 (0,72–1,04)
<b>Defeitos de tubo neural</b>	3,53 (2,56–4,74)	5,05 (4,52–5,63)	3,00 (2,05–4,24)	3,92 (2,98–5,05)	3,17 (2,32–4,22)	4,53 (3,44–5,85)	4,33 (3,14–5,81)	4,34 (4,00–4,70)
<b>Fendas orais</b>	7,94 (6,45–9,66)	7,88 (7,21–8,60)	9,66 (7,89–11,72)	8,23 (6,85–9,82)	6,88 (5,60–8,37)	7,73 (6,28–9,40)	9,63 (7,82–11,74)	8,07 (7,61–8,55)
<b>Anomalias de membros</b>	26,78 (23,99–29,80)	25,75 (24,53–27,02)	23,83 (20,99–26,94)	19,59 (17,42–21,95)	17,07 (15,02–19,33)	23,96 (21,35–26,79)	23,40 (20,52–26,56)	23,80 (23,00–24,62)
<b>Hipospádia</b>	4,73 (3,60–6,10)	5,98 (5,40–6,61)	1,50 (0,86–2,44)	3,25 (2,41–4,30)	2,82 (2,03–3,83)	2,89 (2,03–3,98)	6,88 (5,37–8,69)	4,69 (4,34–5,06)
<b>Sexo indefinido</b>	1,12 (0,61–1,88)	1,40 (1,12–1,72)	0,84 (0,39–1,60)	0,93 (0,51–1,56)	0,89 (0,48–1,53)	1,33 (0,77–2,12)	0,88 (0,40–1,68)	1,19 (1,01–1,38)
<b>Defeitos de parede abdominal</b>	3,93 (2,91–5,19)	3,93 (3,46–4,45)	3,85 (2,76–5,22)	3,65 (2,75–4,75)	3,86 (2,91–5,01)	3,90 (2,90–5,14)	4,82 (3,56–6,37)	3,95 (3,63–4,29)
<b>Cardiopatas congênitas</b>	5,45 (4,23–6,91)	14,64 (13,72–15,61)	7,69 (6,12–9,55)	7,70 (6,36–9,24)	10,05 (8,49–11,82)	8,04 (6,56–9,75)	17,11 (14,66–19,84)	11,65 (11,09–12,23)
<b>Síndrome de Down</b>	5,29 (4,09–6,73)	6,79 (6,17–7,46)	4,32 (3,16–5,76)	3,25 (2,41–4,30)	5,99 (4,80–7,39)	4,68 (3,57–6,03)	4,72 (3,48–6,26)	5,66 (5,28–6,07)

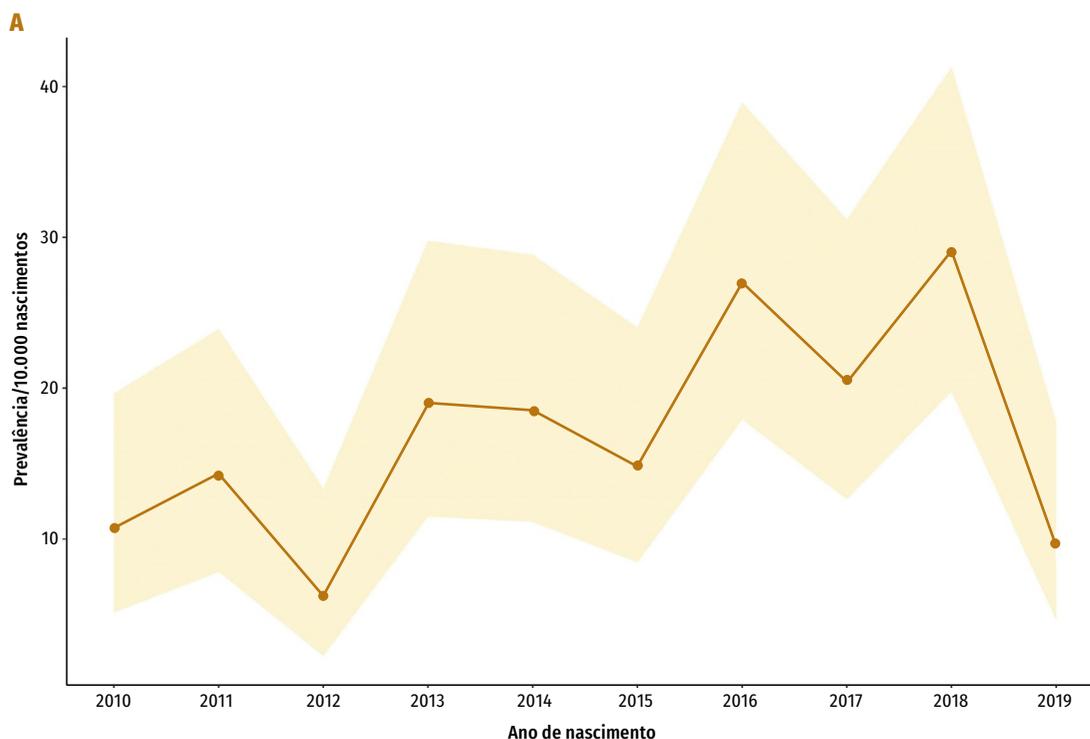
Fonte: Os autores.

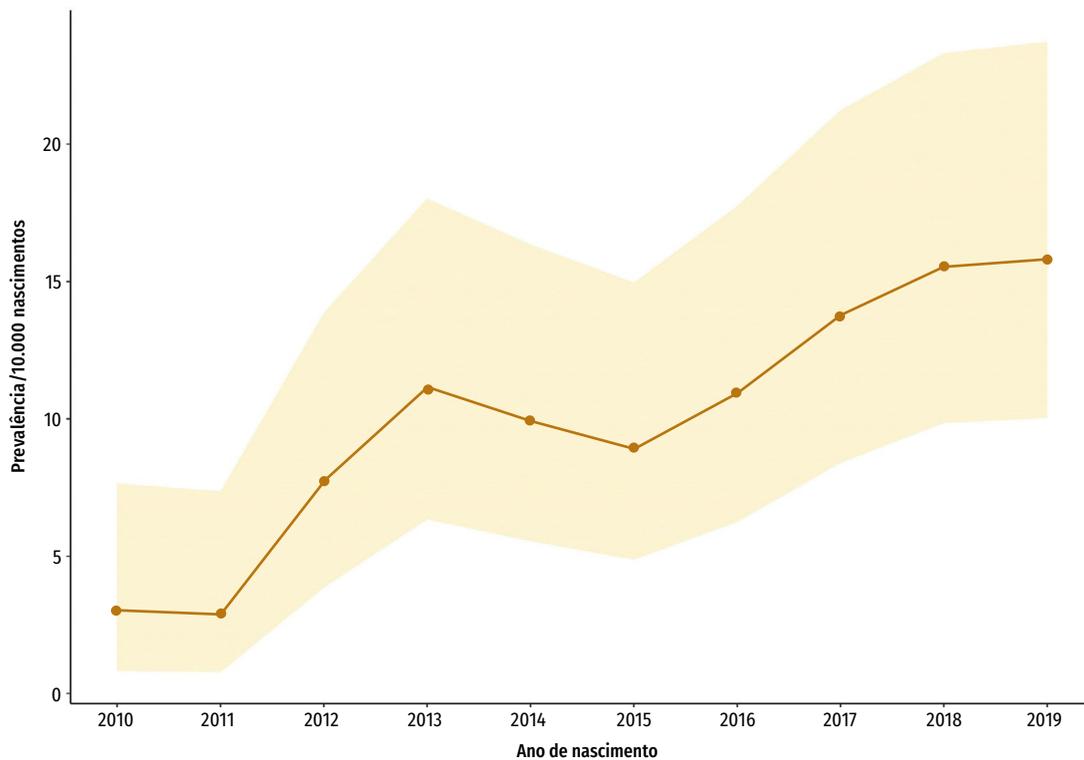
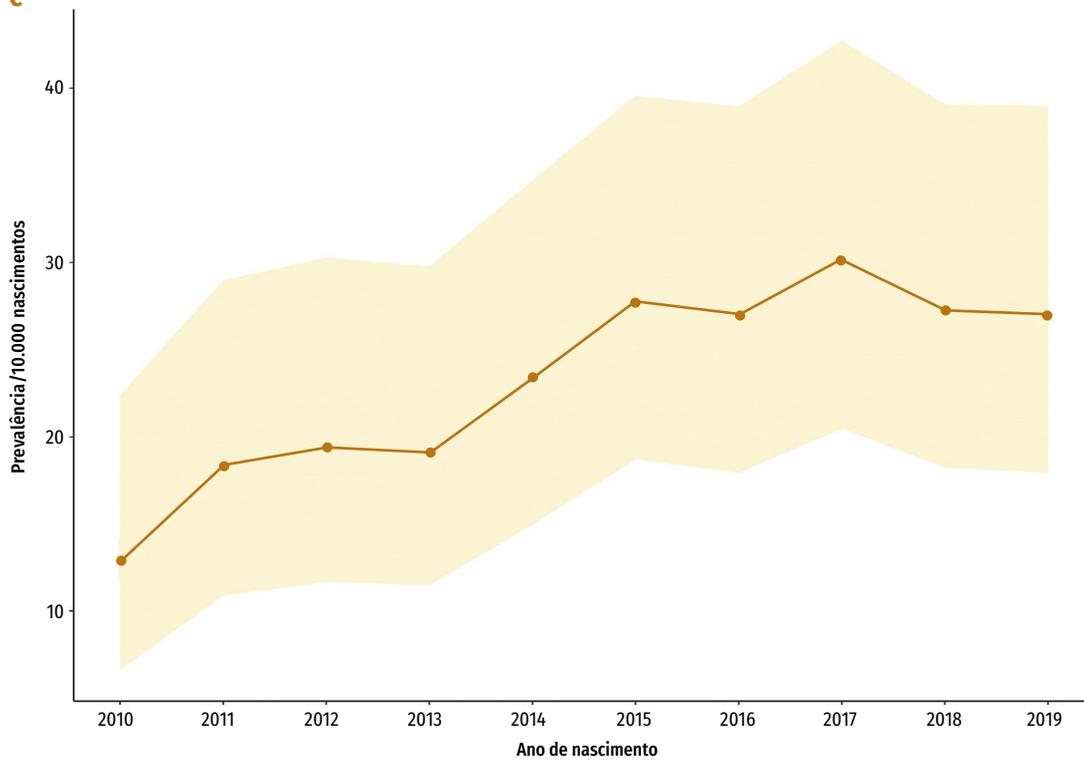
\*Refere-se ao somatório de todos os oito grupos selecionados de anomalias, ou seja, considera de forma consolidada todos os grupos.

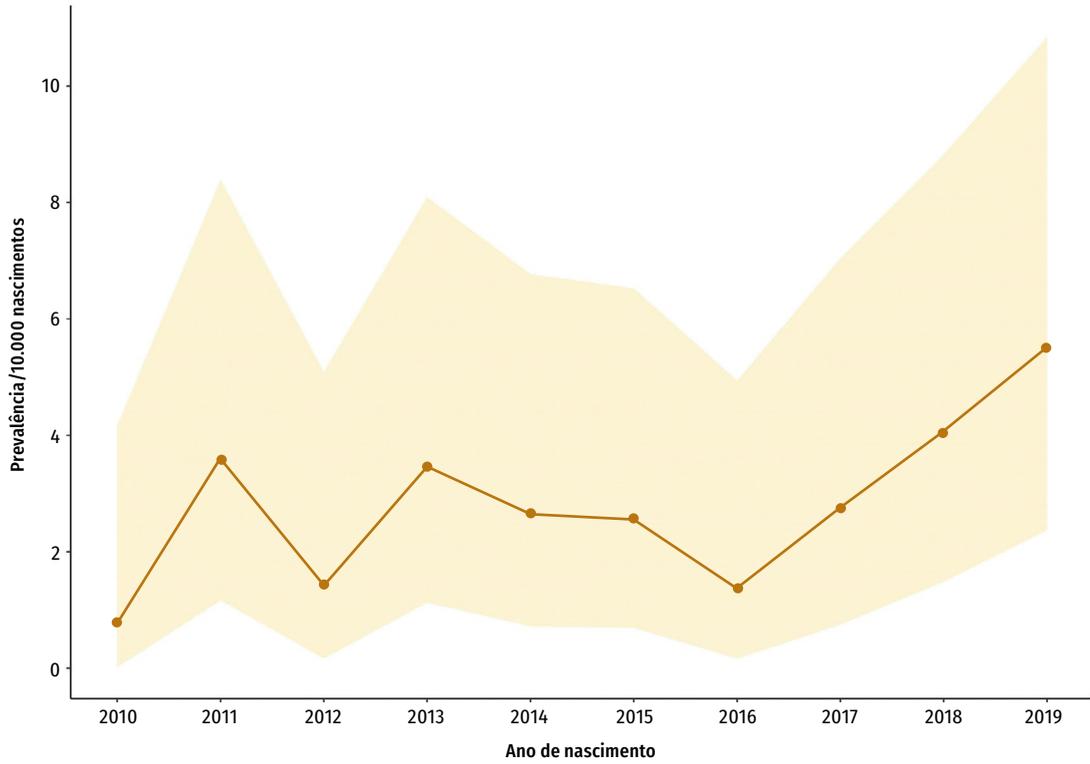
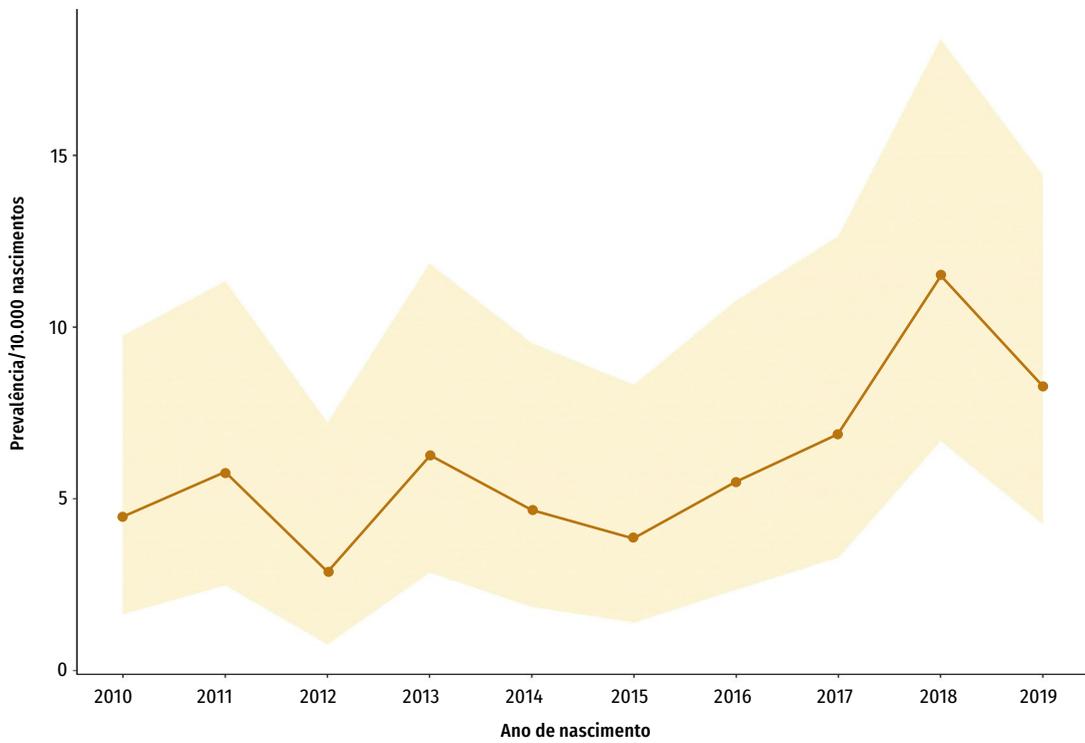
As cardiopatias congênitas apresentaram maior prevalência ao nascimento nos anos de 2017 e 2018, considerando o estado do RS como um todo (Tabela 1). Em relação à sua distribuição nas macrorregiões de saúde, a Região dos Vales foi a que apresentou a maior prevalência dessas ACs (Tabela 2). O Gráfico 2A apresenta a variação da prevalência desse grupo de ACs na Região dos Vales no período de dez anos analisado. Ainda que com algumas flutuações, observou-se uma tendência de elevação nos valores de prevalência a partir de 2013 até 2018, período em que a Região dos Vales apresentou os maiores índices para as anomalias cardíacas em comparação às demais macrorregiões do estado. Na Região da Serra, também foi observado aumento na prevalência ao nascimento de cardiopatias congênitas ao longo dos anos do período, especialmente entre 2016 e 2019 (Gráfico 2B).

Na Região dos Vales, as anomalias de membros apresentaram tendência de aumento na prevalência ao nascimento ao longo dos anos do período, com destaque para 2017, quando atingiu uma prevalência de 30,12 (IC = 20,47–42,73), o maior valor no período estudado (Gráfico 2C). Outra observação relevante foi a elevação na prevalência de hipospádia, a partir de 2016, na Região da Serra (Gráfico 2D). Nessa mesma região, destacou-se, também, o aumento no número de casos de síndrome de Down entre 2015 e 2018, ano em que a prevalência ao nascimento dessa AC atingiu o maior valor, considerando todo o estado do RS (Gráfico 2E).

**Gráfico 2 – Flutuações das prevalências ao nascimento de anomalias congênitas, considerando o período de 2010 a 2019 e as diferentes macrorregiões de saúde do RS. (A) Cardiopatias congênitas na Região dos Vales. (B) Cardiopatias congênitas na Região da Serra. (C) Anomalias de membros na Região dos Vales. (D) Hipospádia na Região da Serra. (E) Síndrome de Down na Região da Serra**



**B****C**

**D****E**

Fonte: Os autores.

Em virtude do aumento concomitante observado de síndrome de Down e de cardiopatias congênitas, e considerando que a presença de anomalias cardíacas é amplamente relatada em crianças com a trissomia do 21, foi realizada uma segunda análise com base nesses registros para avaliar quanto das anomalias cardíacas ocorreram juntamente à síndrome de Down. Para essas anomalias e considerando todo o RS no período total, apenas 2,49% dos casos apresentavam síndrome de Down e cardiopatia congênita concomitantemente, o que se refere a 59 nascidos vivos. Dos nascidos vivos, 66,47% apresentavam apenas cardiopatia congênita e os 31,04% restantes apresentavam apenas síndrome de Down. A maior taxa de registro de ambas as anomalias simultaneamente ocorreu no ano de 2015, em que dez nascidos vivos com síndrome de Down (4,57%) também apresentaram cardiopatia congênita.

## DISCUSSÃO

O monitoramento da prevalência de ACs ao nascimento é uma estratégia fundamental de saúde pública, pois possibilita a detecção e a prevenção de casos futuros, o acompanhamento adequado dos pacientes e a realização de estudos visando identificar as prováveis causas de ACs.<sup>9</sup> O presente estudo estabeleceu a linha de base de prevalência ao nascimento de ACs selecionadas (microcefalia, defeitos de tubo neural, fendas orais, anomalias de membros, hipospádia, sexo indefinido, defeitos de parede abdominal, cardiopatias congênitas e síndrome de Down), no estado do RS, no período de 2010 a 2019. Esta linha de base permite não apenas conhecer a frequência de ACs no estado, como também realizar o monitoramento contínuo ao longo dos anos por meio da comparação de prevalências. Além disso, foi possível mapear a variação geográfica e temporal das ACs, o que permite investigar fatores genéticos e ambientais associados a essas variações.<sup>13</sup> A vigilância de ACs é, portanto, importante ferramenta para detecção de flutuações na sua ocorrência entre populações no espaço e tempo.<sup>14</sup> Além disso, de acordo com dados disponibilizados por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS), as ACs corresponderam a 21,3% dos óbitos infantis no RS no período de 2010 a 2018. Esses dados demonstram a importância do monitoramento da ocorrência de ACs no estado para fins de implementação de estratégias de vigilância epidemiológica. Além disso, o estabelecimento de uma linha de base regional pode servir de suporte para uma estratégia futura em nível nacional.

No presente estudo, identificamos que, ao longo de 10 anos, 8.500 bebês nasceram com alguma das ACs selecionadas no RS, o que significa quase sete bebês a cada mil nascimentos, ou aproximadamente 0,7% do total de nascimentos. Um estudo prévio demonstrou que a taxa média de ocorrência de ACs no RS, considerando os anos de 2005 a 2014, foi de 0,92% (12.818 recém-nascidos).<sup>15</sup> Embora nossos resultados tenham apontado taxas inferiores comparadas ao estudo de Luz e cols.<sup>15</sup>, é importante salientar que o presente trabalho se refere apenas a um subconjunto de ACs, ou seja, a comparação com estudos anteriores deve levar esse fato em consideração. A análise de prevalência das ACs indicou que a Região dos Vales é a macrorregião de saúde do estado com maior prevalência ao nascimento, considerando todo o grupo de ACs selecionadas e o período total de 2010 a 2019, seguido de perto pela Região Metropolitana. Uma vez que na Região Metropolitana estão localizados os principais centros de referência em

saúde do estado, seria esperada maior prevalência nessa região. Ainda que a Região dos Vales inclua cidades com boa estrutura e organização em saúde, é surpreendente a ocorrência de uma prevalência tão expressiva nela. A análise dos tipos de ACs separadamente apontou uma prevalência ao nascimento significativamente maior de cardiopatias congênicas nessa região em relação às demais (Tabela 2). Ao analisar a prevalência dessa AC nas cidades que compõem essa macrorregião de saúde, constatou-se que as cidades de Santa Cruz e Vera Cruz representaram quase 50% dos casos da Região dos Vales. A prevalência ao nascimento considerando as duas cidades conjuntamente foi de 43,37/10.000; para fins de comparação, a prevalência dessa AC no estado todo é de 11,65/10.000. Destaca-se que as duas cidades estão distantes 8 km uma da outra.

Uma vez que as ACs são multifatoriais, causas genéticas e/ou ambientais podem estar implicadas na alta prevalência registrada na Região dos Vales. A investigação de causas genéticas exigiria um estudo molecular, ou pelo menos uma avaliação da taxa de consanguinidade nessas cidades. Considerando os fatores ambientais, segundo o Censo Agropecuário 2017 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE), a produção agrícola das cidades de Vera Cruz e Santa Cruz do Sul era majoritariamente baseada no plantio da folha de fumo.<sup>16</sup> O plantio da folha de fumo é relacionado ao uso de diversos agrotóxicos, como inseticidas, herbicidas e fungicidas, muitos deles classificados como extremamente e altamente tóxicos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Estudos epidemiológicos anteriores investigaram uma possível influência da exposição a pesticidas para a ocorrência de ACs, e alguns resultados conflitantes foram apresentados, possivelmente relacionados à forma de avaliação da exposição (se baseada apenas no tipo de trabalho desenvolvido, no autorrelato da exposição, ou na avaliação de especialistas).<sup>17-19</sup> Diversos estudos sugeriram que a exposição a pesticidas poderia interferir na função reprodutiva e estaria associada a ACs, abortos espontâneos, prematuridade e baixo peso ao nascer.<sup>17,18,20-22</sup> Alguns grupos de pesquisa investigaram potencial associação entre pesticidas, solventes e outros compostos com a ocorrência mais especificamente de cardiopatias congênicas. Um estudo recente demonstrou associação significativa entre a exposição ocupacional paterna a pesticidas e defeitos de septo ventricular na prole (OR=1,85; IC 95% 1,10-3,10).<sup>23</sup> A exposição materna a pesticidas também já foi associada a tipos específicos de cardiopatias congênicas,<sup>24</sup> embora essa associação não tenha sido replicada em estudo posterior.<sup>19</sup> No presente estudo, foi observado que, nas cidades de Santa Cruz e Vera Cruz, o tipo de cardiopatia congênita mais frequente foi a malformação não especificada do coração (CID 24.9). Portanto estudos subsequentes e mais aprofundados são essenciais para investigar hipóteses acerca de fatores ambientais e/ou genéticos que podem estar associados à alta prevalência de cardiopatias congênicas na região.

Também foi observada uma crescente prevalência de anomalias de membros na Região dos Vales, em especial tratando-se dos CIDs de polidactilia e de pé torto congênito. São poucos os estudos que avaliaram a prevalência das anomalias de membros sem restringir a um grupo específico de anomalias, tais como os defeitos de redução de membros, ou até mesmo sem contemplar anomalias de posicionamento, como o pé torto.<sup>25</sup> Em razão disso, a prevalência de anomalias de membros varia conforme os estudos e os tipos de anomalias de membros, tendo sido calculada em 13 a 30,4/1.000 nascidos vivos, em diferentes populações europeias.<sup>25</sup> A prevalência da polidactilia na América do Sul foi estimada em 1,01/1.000 nascidos vivos.<sup>26</sup> Um maior risco para ocorrência de polidactilia pós-axial é relatado em afrodescendentes, com um

*odds-ratio* calculado em 3,05 (IC 95% 2,76–3,36), conforme o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc).<sup>27</sup> Uma vez que a etnia caucasiana é predominante na Região dos Vales, análises posteriores devem ser realizadas para determinar se o aumento dos registros de polidactilia ocorreu especificamente em uma etnia e se trata-se de polidactilia pós-axial. Em relação a pé torto, a prevalência dessa anomalia foi calculada em 1,75/1.000 nascidos vivos pelo Eclamc.<sup>28</sup> Assim como a polidactilia, no entanto, o pé torto pode ser uma anomalia isolada ou estar presente junto a outras malformações (síndrome).<sup>29,30</sup> Claramente, é importante avaliar a presença de outros fatores, que não os biológicos, que poderiam explicar tais aumentos, como treinamento de equipes assistenciais, melhora no diagnóstico dessas condições e disponibilidade de exames diagnósticos no pré e no pós-natal, especialmente para cardiopatia congênita. Dessa forma, ambas as condições devem ser posteriormente investigadas quanto à associação a outras anomalias e características específicas da região, de maneira a confirmar tal achado e compreender melhor a etiologia.

No ano de 2016 e 2017, observou-se um aumento na prevalência ao nascimento de microcefalia no estado do RS (Tabela 1). Cabe destacar que, anteriormente, em 2015, ocorreu o surto de microcefalia causada por infecção pelo vírus Zika no Brasil, cuja associação foi comprovada em 2016.<sup>31–33</sup> Embora no estado do RS não tenha sido registrado um grande número de casos, é provável que o aumento na prevalência dessa AC tenha ocorrido devido à notificação compulsória da AC determinada pelo Ministério da Saúde brasileiro ao final de 2015.<sup>34,35</sup> Dessa forma, o aumento no número de casos de microcefalia no RS provavelmente está relacionado à busca ativa de casos e à descrição de recém-nascidos com essa AC, independentemente da sua etiologia.<sup>34</sup>

Na Região da Serra, também foram observados aumentos na prevalência ao nascimento de algumas ACs ao longo do período, como para cardiopatias congênitas e hipospádia, a partir do ano de 2016, e síndrome de Down no período de 2015 a 2018 (Gráfico 2B, D, E). As diferenças observadas ano a ano devem ser analisadas com cautela, uma vez que diversos fatores podem influenciar e explicar em parte essas flutuações. Em primeiro lugar, variações aleatórias na ocorrência de ACs podem gerar aumentos significativos no número de casos, principalmente em condições com baixa frequência. Esse pode ser o caso da hipospádia, que apresentou prevalência ao nascimento de 2,82 (IC 95% 2,03–3,83), no período de 2010 a 2019, na Serra. Por outro lado, diferentes fatores ambientais e genéticos já foram associados à ocorrência de ACs e, por isso, é importante uma investigação de possíveis agentes que possam estar levando a um aumento no número de casos dessas condições. No caso da síndrome de Down, um importante fator de risco já conhecido é a idade materna avançada. É possível que, ao longo dos anos, a prevalência dessa AC esteja aumentando em uma taxa similar à idade materna gestacional na região. Essa hipótese, porém, deve ser investigada em estudos posteriores. É importante destacar, também, que a macrorregião de saúde da Serra foi a que apresentou os melhores resultados de vigilância em saúde em um estudo que identificou as regiões prioritárias para ações de saúde no RS, tendo sido avaliados 11 indicadores nas áreas de vigilância ambiental, epidemiológica, sanitária e de saúde do trabalhador.<sup>36</sup> Dessa forma, a melhor estrutura em saúde e a capacitação dos profissionais da região podem possibilitar melhor avaliação e, conseqüentemente, identificação de casos, sendo, portanto, fatores importantes que também explicam o aumento na prevalência de determinadas ACs na região.

De maneira geral, os resultados apresentados aqui apontam para um aumento na prevalência de algumas ACs, em algumas macrorregiões de saúde do RS e em determinados períodos, dentro do intervalo de tempo analisado. Na Região dos Vales, foi observada prevalência aumentada das ACs no período estudado e, principalmente, de cardiopatias congênitas. Da mesma forma, outros aumentos foram observados em períodos e regiões específicas. É fundamental destacar que este é um estudo ecológico com limitações em relação a inferências causais sobre as oscilações na ocorrência das ACs. Assim, estudos adicionais e desenhados para essa finalidade serão importantes para definir se estas são flutuações aleatórias ou se fatores ambientais e/ou genéticos explicam tais variações. Além disso, vale mencionar que o impacto que as ACs têm certamente é muito maior do que o apresentado aqui, uma vez que nem todas as ACs estão contempladas neste estudo e visto que há relatos de sub-registro de notificações de ACs com esta ferramenta.<sup>6</sup> Independentemente disso, as características específicas da DNV e do Sinasc, como universalidade, abrangência, rapidez e disponibilidade de variáveis, não apenas do bebê como também maternas e obstétricas, viabilizam a realização de uma vigilância ampla, permanente e oportuna das ACs. No presente estudo, foi estabelecida a linha de base da prevalência ao nascimento de ACs no RS no período de 2010 a 2019. Tais investigações são facilmente replicadas para outros estados do Brasil e devem ser também realizadas, pois fornecerão subsídios para uma análise sistemática de ACs no RS e no Brasil. Conhecer a frequência e a distribuição das ACs permitirá identificar seu impacto na saúde pública e estabelecer ações de prevenção específicas para cada população.

## REFERÊNCIAS

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. 2016. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 3 dez. 2019.
- 2 VICTORA, C. G. *et al.* Maternal and child health in Brazil: Progress and challenges. **The Lancet**, London, v. 377, p. 1863-1876, May 2011. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611601384/fulltext>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2018: uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2018\\_analise\\_situacao\\_saude\\_doencas\\_agravos\\_cronicos\\_desafios\\_perspectivas.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf). Acesso em: 26 dez. 2019.
- 4 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC): apresentação**. [Brasília, DF: MS, 2021]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- 5 COSME, H. W.; LIMA, L. S.; BARBOSA, L. G. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the City of São Paulo from 2010 to 2014. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 33-38, Jan. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2017;35;1;00002>. Acesso em: 23 fev. 2021.

- 6 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): A comparative study of 2004 and 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1756-1765, Sept. 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 7 SILVA, J. H. da *et al.* Perfil das anomalias congênitas em nascidos vivos de Tangará da Serra, Mato Grosso, 2006-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 3, p. e2018008, Oct. 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000300309&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000300309&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 8 CASTILLA, E. E. *et al.* **Manual de preenchimento e de codificação de anomalias congênitas: DN campo 34.** [S. l.]: ECLAMC, 2010. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/relatorio-processo-408863-2006-4-apendice-6-11-C-34-manual-D.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 9 GROISMAN, B. *et al.* Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia. **Journal of Community Genetics**, Heidelberg, v. 10, n. 3, p. 385-393, July 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607893/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 10 RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. **Plano Estadual de Saúde: 2016-2019.** Porto Alegre: SES/RS, 2016. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201701/05153251-pes-2016-2019-sesrs.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 11 SIGNORELL, A. *et al.* **DescTools: Tools for Descriptive Statistics.** 2021. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=DescTools>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 12 WICKHAM, H. **ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis.** New York: Springer-Verlag, 2016.
- 13 ROOT, E. D.; MEYER, R. E.; EMCH, M. E. Evidence of localized clustering of gastroschisis births in North Carolina, 1999-2004. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 68, n. 8, p. 1361-1367, Apr. 2009.
- 14 GROISMAN, B. *et al.* Geographic clusters of congenital anomalies in Argentina. **Journal of Community Genetics**, Heidelberg, v. 8, n. 1, p. 1-7, Jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27541682/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 15 LUZ, G. D. S.; KARAM, S. de M.; DUMITH, S. C. Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 22, p. e190040, 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2019000100435&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000100435&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 23 fev. 2021.
- 16 IBGE. **Produção Agrícola Municipal.** [2021]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/1612>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 17 SPINDER, N. *et al.* Congenital anomalies in the offspring of occupationally exposed mothers: a systematic review and meta-analysis of studies using expert assessment for occupational exposures. **Human reproduction**, Oxford, England, v. 34, n. 5, p. 903-919, May 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30927411/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 18 SNIJDER, C. A. *et al.* Occupational exposure to chemical substances and time to pregnancy: A systematic review. **Human Reproduction Update**, Oxford, UK, v. 18, n. 3, p. 284-300, May/June 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22431564/>. Acesso em: 23 fev. 2021.

- 19 SPINDER, N. *et al.* Maternal occupational exposure and congenital heart defects in offspring. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, Helsinki, Finland, v. 46, n. 6, p. 599-608, Nov. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33135766/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 20 KUMAR, S. Occupational Exposure Associated with Reproductive Dysfunction. **Journal of Occupational Health**, Tokyo, v. 46, n. 1, p. 1-19, Jan. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14960825/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 21 BURDORF, A. *et al.* Effects of occupational exposure on the reproductive system: Core evidence and practical implications. **Occupational Medicine**, Oxford, UK, v. 56, n. 8, p. 516-520, Dec. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17151386/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 22 FIGA-TALAMANCA, I. Occupational risk factors and reproductive health of women. **Occupational Medicine**, Chicago, Ill., v. 56, n. 8, p. 521-531, Dec. 2006. Disponível em: <https://academic.oup.com/occmed/article-lookup/doi/10.1093/occmed/kql114>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 23 FAZEKAS-PONGOR, V. *et al.* Congenital heart diseases and parental occupational exposure in a Hungarian case-control study in 1997 to 2002. **Congenital Anomalies**, Osaka, Japan, v. 61, n. 2, p. 55-62, Mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33140474/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 24 ROCHELEAU, C. M. *et al.* Maternal occupational pesticide exposure and risk of congenital heart defects in the national birth defects prevention study. **Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology**, Hoboken, N. J., v. 103, n. 10, p. 823-833, Oct. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26033688/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 25 VASLUIAN, E. *et al.* Birth prevalence for congenital limb defects in the northern Netherlands: A 30-year population-based study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, London, v. 14, p. 323, Nov. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24237863/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 26 CASTILLA, E. *et al.* Polydactyly: a genetic study in South America. **American Journal of Human Genetics**, Baltimore, v. 25, n. 4, p. 405-412, July 1973. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1762440/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 27 VILLALBA, M. *et al.* Riesgo de anomalías congénitas en grupos étnicos de Sudamérica. **Revista Argentina de Antropología Biológica**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 19-27, enero/jun. 2015.
- 28 LOPEZ-CAMELO, J. S.; ORIOLI, I. M. Heterogeneous rates for birth defects in Latin America: Hints on causality. **Genetic Epidemiology**, New York, v. 13, n. 5, p. 469-481, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8905393/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 29 FARRUGIA, M. C.; CALLEJA-AGIUS, J. Polydactyly: A review. **Neonatal Network**, San Francisco, Calif., v. 35, n. 3, p. 135-142, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27194607/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 30 SADLER, B.; GURNETT, C. A.; DOBBS, M. B. The genetics of isolated and syndromic clubfoot. **Journal of Children's Orthopaedics**, Heidelberg, v. 13, n. 3, p. 238-244, June 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31312262/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 31 SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Zika virus: A new human teratogen? Implications for women of reproductive age. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, St. Louis, v. 100, n. 1, p. 28-30, July 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27090438/>. Acesso em: 23 fev. 2021.

- 32 RASMUSSEN, S. A. *et al.* Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, May 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27074377/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 33 DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 173, n. 4, p. 841-857, Apr. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28328129/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 34 HERBER, S. *et al.* Prevalence and causes of congenital microcephaly in the absence of a Zika virus outbreak in southern Brazil. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 95, n. 5, p. 600-606, Sept. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v95n5/0021-7557-jped-95-05-0600.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2021.
- 35 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/Microcefalia-Protocolo-vigil--ncia-resposta-versao2.1.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 36 MONDINI, R. P.; MENEGOLLA, I. A.; SILVA, E. V. da. Identificação das regiões de saúde do Rio Grande do Sul, Brasil, prioritárias para ações de vigilância em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 3429-3437, out. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069196/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 37 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v30n1/2237-9622-ress-30-01-e2020835.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2021.

# PARTE III

---

RELATOS DE EXPERIÊNCIA  
E FERRAMENTAS PARA A  
VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

---

**21**

**DA EMERGÊNCIA  
EM SAÚDE PÚBLICA  
PELO AUMENTO  
NA OCORRÊNCIA  
DE MICROCEFALIA  
À VIGILÂNCIA  
DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS: A  
EXPERIÊNCIA DO  
MINISTÉRIO DA  
SAÚDE DO BRASIL**

## RESUMO

### OBJETIVO

Relatar a experiência da resposta à Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) pela alteração no padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, na perspectiva do Ministério da Saúde (MS), bem como seus antecedentes e as ações continuadas no período pós-emergência.

### MÉTODO

Para embasar a discussão, realizou-se uma análise dos documentos oficiais publicados pelo Ministério da Saúde (MS), no período de 2015 a 2020, incluindo normativas legais, protocolos, boletins epidemiológicos e demais publicações. Para caracterizar a prevalência de anomalias congênitas (ACs) do cérebro, do olho e de microcefalia ao nascer, nos períodos pré, durante e pós-emergência, foram analisados os registros do Sinasc entre 2000 e 2019. Os nascidos vivos (NVs) confirmados com síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ), no período durante e pós-emergência (2015 a 2019), foram analisados a partir do Registro de Eventos de Saúde Pública (Resp-Microcefalia).

### RESULTADOS

Foram apresentadas as ações realizadas e as estratégias adotadas pelo MS na resposta à Espin, bem como a continuidade das ações no período pós-emergência. Entre 2000 e 2014, a prevalência de microcefalia ao nascer apresentou certa estabilidade, com média anual de 164 casos registrados no Sinasc. Em 2015, a prevalência de microcefalia ao nascer foi de 5,83 casos por 10 mil NVs, sendo ainda maior em 2016, com 7,96 casos por 10 mil NVs. Observou-se aumento no número de casos de SCZ a partir de agosto de 2015, atingindo um pico em dezembro (437 NVs com SCZ). Uma segunda onda foi observada no segundo semestre de 2016. Entre 2017 e 2019, o número de casos voltou a reduzir, contudo novos casos de SCZ continuam ocorrendo no País.

### DISCUSSÃO

No período pós-emergência, ficou clara a necessidade de manter ativa a vigilância dos novos casos de SCZ que continuam a surgir no País, além da urgência em implantar um programa nacional de vigilância de anomalias congênitas.

### PALAVRAS-CHAVE

Infecção por vírus Zika. Microcefalia. Emergências. Saúde pública. Vigilância em saúde pública.

## INTRODUÇÃO

A microcefalia é uma anomalia congênita que costuma refletir não apenas no tamanho do cérebro, mas também nas alterações, em maior ou menor grau, de estruturas cerebrais, sendo comum crianças com microcefalia apresentarem comprometimento cognitivo e motor.<sup>1,2</sup> Nesse sentido, o monitoramento dos casos de microcefalia ao nascimento é fundamental para o reconhecimento da existência e o aumento de fatores de risco, bem como para o melhor delineamento de ações voltadas para a atenção à saúde dos indivíduos com esse agravo.

A microcefalia é tradicionalmente definida a partir do perímetro cefálico, utilizando como ponto de corte ter medida inferior a dois desvios-padrão abaixo da média para a mesma idade e sexo, em relação a um padrão de referência.<sup>1,3</sup> Quando a medida se encontra abaixo de três desvios-padrão em relação à média, a microcefalia é considerada grave.<sup>1</sup> Para o diagnóstico da microcefalia, recomenda-se que a medida do perímetro cefálico seja feita na sala de parto, no momento do nascimento, e repetida após 24 horas.<sup>4</sup> Os valores obtidos devem ser registrados em gráficos de crescimento craniano, os quais permitem a comparação com os valores de referência e o acompanhamento da curva de crescimento para a criança.<sup>4</sup>

Os fatores etiológicos da microcefalia podem ser genéticos, ambientais ou mesmo multifatoriais. As causas genéticas incluem as anomalias cromossômicas e alterações genéticas. As causas ambientais podem ser: infecções maternas durante a gestação, incluindo sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes (STORCH); doenças e condições maternas, como diabetes não controlada, desnutrição, entre outras; e a exposição a substâncias teratogênicas, como álcool, radiação, entre outros. A combinação de diferentes fatores genéticos e ambientais configura uma etiologia multifatorial.<sup>5,6</sup>

Em 2016, o vírus Zika (ZIKV) foi reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um teratôgeno humano.<sup>7</sup> As alterações congênitas causadas pelo ZIKV, que incluem microcefalia, calcificações intracranianas, atrofia cerebral, entre outras, passaram a compor um quadro fenotípico chamado de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ).<sup>8</sup>

No Brasil, os primeiros casos suspeitos de infecção pelo ZIKV foram notificados em outubro de 2014, no estado do Rio Grande do Norte, como um surto de erupção cutânea de origem desconhecida.<sup>9</sup> Em 29 de abril de 2015, o ZIKV foi identificado pela primeira vez em casos no estado da Bahia.<sup>10</sup> Concomitante à sua confirmação, observou-se um aumento no número de internações por manifestações neurológicas no País.<sup>11</sup>

Em outubro de 2015, relatos clínicos indicaram aumento no número de bebês com microcefalia ao nascer no Nordeste brasileiro, onde ocorria também a circulação do ZIKV.<sup>12</sup> Na época, sugeriu-se uma possível associação entre esses dois eventos. A partir disso, diversos estudos começaram a investigar a possível associação entre o ZIKV e a ocorrência de microcefalia, bem como outras anomalias congênitas. Inicialmente, demonstrou-se que o ZIKV era capaz de cruzar a barreira placentária e hematoencefálica, infectando embriões ou fetos em desenvolvimento e, em muitos casos, causando uma série de anomalias ou a perda da gestação.<sup>13</sup> A detecção do vírus, de seu material genético e de antígenos, nos tecidos cerebrais de casos com a infecção

congênita pelo ZIKV e em tecidos placentários de abortos precoces, forneceu evidências mais robustas da associação entre a infecção pelo ZIKV e os casos de microcefalia.<sup>13-15</sup> Finalmente, características muito particulares da microcefalia mostraram um padrão sindrômico diferente do que anteriormente associado a essa anomalia congênita, sugerindo um agente etiológico infeccioso e previamente inexistente em nosso meio.<sup>16</sup>

Nesse contexto, este capítulo teve como objetivo relatar a experiência da resposta à Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) pela alteração no padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, na perspectiva do Ministério da Saúde, bem como seus antecedentes e as ações continuadas no período pós-emergência.

## MÉTODOS

Realizou-se uma análise dos documentos oficiais publicados pelo MS no período de 2015 a 2020, incluindo normativas legais, protocolos, boletins epidemiológicos e demais publicações. O marco legal para declaração da Espin por alteração no padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil foi a Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015. Esta foi a primeira Espin declarada no Brasil desde 2011, quando essa modalidade foi regulamentada no âmbito do governo federal. Oficialmente, a Espin foi encerrada em 30 de julho de 2017, com a publicação da Portaria n.º 1.682. Foram descritos os principais eventos que antecederam a declaração de Espin (período pré-emergência), a resposta à Espin entre novembro de 2015 e julho de 2017 (período da emergência), e a continuidade das ações no âmbito do MS no período pós-emergência (2017 a 2020).

Para caracterizar a ocorrência de anomalias congênitas no Brasil no período pré-emergência, foram utilizados dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Os registros foram selecionados a partir da descrição do médico, na Declaração de Nascido Vivo (DNV), das anomalias congênitas identificadas no momento do nascimento. As anomalias foram codificadas, posteriormente, utilizando-se a 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Os registros com menção aos códigos Q00-Q07 e Q10-Q15 foram selecionados para estimar a prevalência ao nascer de anomalias congênitas do cérebro e do olho, respectivamente, possivelmente associadas à infecção congênita pelo ZIKV, conforme proposto por Paixão *et al.*<sup>17</sup> Para estimar a prevalência de microcefalia ao nascer, foram selecionados os registros com menção ao código Q02. Foram utilizadas as bases públicas do Sinasc, disponibilizadas pelo MS no link: <https://bit.ly/3b3ZLQc>.

Para descrever a prevalência de SCZ no Brasil, nos períodos durante e pós-emergência (2015 a 2019), foram analisados os dados provenientes do Registro de Eventos em Saúde Pública (Resp-Microcefalia). As prevalências foram calculadas tendo como denominador todos os nascidos vivos registrados no Sinasc, no período estudado, por 10 mil. Para a análise, foram utilizados os softwares R Studio, Tabwin e Excel.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### O alerta

A Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES/PE) detectou um aumento inesperado de recém-nascidos com microcefalia no estado<sup>11</sup> e notificou a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS em **22 de outubro de 2015**. O ineditismo da alteração do padrão de ocorrência de microcefalia em recém-nascidos e seu grave impacto sobre a saúde pública atenderam aos critérios do Regulamento Sanitário Internacional (RSI-2005)<sup>11</sup>, o que levou o MS a notificar o evento à OMS em **23 de outubro de 2015**.

Logo em seguida, foram iniciadas as investigações de campo, que contaram com a participação do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde (EpiSUS). Os quadros de microcefalia dos recém-nascidos eram compatíveis com desfechos de uma infecção congênita; além disso, havia relatos de casos de exantemas nas mães dessas crianças durante a gestação. Esse episódio sugeria uma possível relação entre o aumento de casos de microcefalia com a ocorrência do ZIKV em Pernambuco.<sup>18</sup>

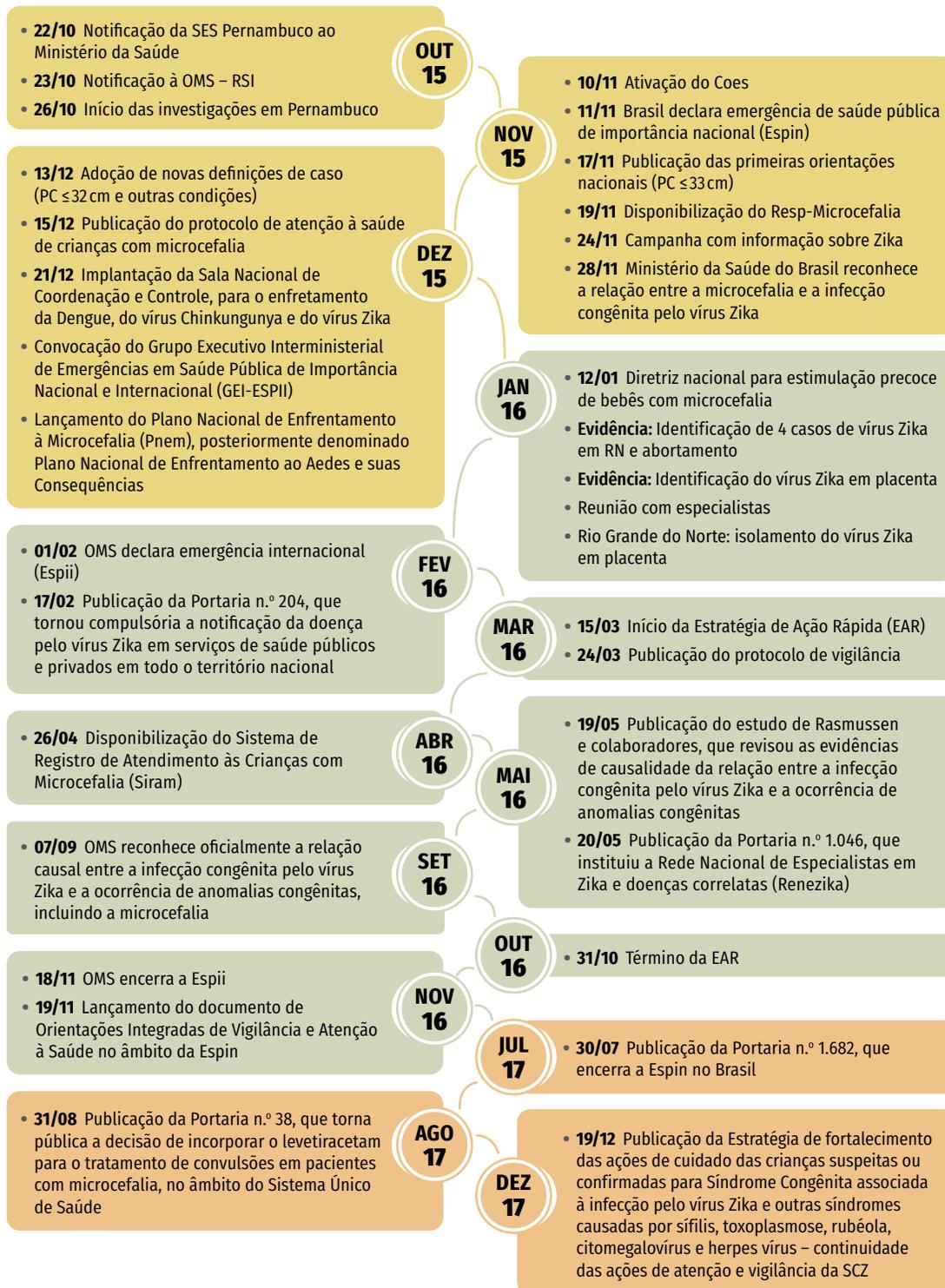
Os relatos de aumento do número dos casos de microcefalia também começaram a ser observados em outros estados do Brasil. Em **10 de novembro de 2015**, foi instituído o Centro de Operações de Emergências em Saúde (Coes), sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde e com a participação de gestores de diferentes setores do MS, bem como de especialistas em diversas áreas. O Coes tem como objetivo promover a resposta coordenada por meio da articulação e da integração dos atores envolvidos. A sua estruturação permite a análise dos dados e das informações para subsidiar a tomada de decisão dos gestores e técnicos, na definição de estratégias e ações adequadas e oportunas para o enfrentamento de emergências em saúde pública.<sup>19</sup>

Na primeira reunião do Coes, realizada ainda no dia 10 de novembro de 2015, os gestores do MS, em colaboração com especialistas de diversas áreas, recomendaram a declaração de Espin. Assim, em **11 de novembro de 2015**, foi publicada a Portaria n.º 1.813, que declarou a Espin no Brasil e estabeleceu oficialmente o Centro de Operações de Emergências (COE) como mecanismo de gestão nacional coordenada da resposta à emergência no âmbito nacional.

### A resposta à emergência nacional

A Figura 1 apresenta uma linha do tempo com os principais eventos relacionados à resposta à emergência, no Brasil e em contexto internacional.

**Figura 1 – Linha do tempo de eventos relacionados com a emergência em saúde pública pela alteração no padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, 2015–2017**



Fonte: Os autores.

Em **17 de novembro de 2015**, foram publicadas as primeiras orientações nacionais para a vigilância, adotando-se como definição de caso de microcefalia o perímetro cefálico menor ou igual a 33 cm, para ambos os sexos, considerando a medida ao nascer. Optou-se, naquele momento, por adotar uma definição de caso mais sensível para a vigilância, diferente da definição internacional de microcefalia, de modo a permitir uma maior captação de casos suspeitos.<sup>36</sup> Com a evolução do conhecimento, essa definição passou por alterações ao longo do tempo, tornando-se cada vez mais específica (Quadro 1). As primeiras definições adotavam o mesmo ponto de corte para ambos os sexos, o que levou a uma captação maior de casos do sexo feminino, uma vez que as meninas tendem a apresentar um perímetro cefálico, em média, menor que o dos meninos, porém dentro da normalidade. Essa constatação levou à adoção de um ponto de corte específico para cada sexo, considerando-se os padrões internacionais da OMS e do estudo Intergrowth 21st.<sup>20,21</sup>

**Quadro 1 – Definições de caso para microcefalia ao nascer adotadas ao longo do tempo**

PERÍODO	PONTO DE CORTE PARA RECÉM-NASCIDOS A TERMO	PONTO DE CORTE PARA RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO
17 de novembro a 12 de dezembro de 2015	≤ 33 cm para ambos os sexos	≤ 3º percentil do Fenton <sup>22</sup> por idade gestacional e sexo
13 de dezembro de 2015 a 12 de março de 2016	≤ 32 cm para ambos os sexos	≤ 3º percentil do Fenton <sup>22</sup> por idade gestacional e sexo
13 de março de 2016 até o presente	< -2 desvios-padrão (padrões da OMS) <sup>20</sup> (<31,5 cm para meninas e 31,9 cm para meninos)	< -2 desvios-padrão da referência Intergrowth <sup>21</sup> por idade gestacional e sexo

Fonte: Adaptado de França *et al.*<sup>37</sup>

Em **19 de novembro de 2015**, foi disponibilizado pelo MS um formulário eletrônico para registro de casos suspeitos de microcefalia, denominado Resp-Microcefalia.<sup>23</sup> O formulário preconizava o monitoramento integrado de vigilância e atenção à saúde de condições relacionadas às infecções durante a gestação, identificadas no pré-natal, no parto e na puericultura. Por se tratar de um formulário aberto, qualquer profissional de saúde poderia notificar um caso suspeito de microcefalia diretamente no Resp. Esses registros eram posteriormente avaliados pelas equipes de vigilância, que eram responsáveis pela investigação, classificação e conclusão desses casos.

Com a implementação do Coes nacional e o estabelecimento do Resp, os processos de vigilância foram sendo construídos e disseminados para a rede de alerta e resposta às emergências formada pelos Centros de Informação Estratégica de Vigilância em Saúde (Cievs), presentes em todos os estados e capitais do País.

Em **28 de novembro de 2015**, o MS reconheceu a associação entre a infecção congênita pelo ZIKV e a ocorrência de microcefalia e de outras alterações do sistema nervoso central. O MS havia sido informado, pelo Instituto Evandro Chagas, sobre a identificação do ZIKV em amostras de sangue e tecidos de um bebê com microcefalia e outras anomalias congênitas, nascido no estado do Ceará. O Brasil foi pioneiro em reconhecer essa relação, a partir de informações da vigilância epidemiológica nacional e a identificação do ZIKV em amostras de bebês com anomalias.<sup>24,25</sup>

Em **15 de dezembro de 2015**, o MS publicou a primeira versão de um documento com orientações de ações para a atenção às mulheres em idade fértil, gestantes e puérperas e recém-nascidos com microcefalia, intitulado *Protocolo de Atenção à Saúde e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika*, organizado pela Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) com apoio de especialistas.<sup>26</sup> O objetivo desse documento era apoiar profissionais e gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) na organização da sua rede assistencial para as ações de cuidado, seja para prevenção, tratamento ou reabilitação.

Ainda em dezembro de 2015, foi elaborado o Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia (Pnem), posteriormente denominado Plano Nacional de Enfrentamento ao *Aedes* e suas Consequências. No âmbito do governo federal, as ações foram organizadas em três eixos: mobilização e combate ao *Aedes aegypti*; cuidado aos indivíduos afetados; e desenvolvimento tecnológico, educação e pesquisa. Cada um dos eixos previu diversas ações, incluindo o apoio para o desenvolvimento destas em âmbito local e regional.

Para auxiliar no combate ao *Aedes*, foi instituída a Sala Nacional de Coordenação e Controle para o enfrentamento da dengue, do vírus chikungunya e do ZIKV, por meio do Decreto n.º 8.612, de **21 de dezembro de 2015**. Além disso, foram implantadas Salas Estaduais e Municipais para ações de controle e combate, integrando diversos setores. No eixo do cuidado, as ações desenvolvidas buscaram oferecer ações e serviços de saúde que auxiliassem no diagnóstico e também na atenção integral e na reabilitação. No âmbito da assistência social, foram mobilizados os serviços socioassistenciais para apoio das famílias e acelerado o processo junto aos serviços de previdência para concessão dos benefícios. Mais de 2.500 famílias tiveram acesso ao Benefício de Prestação Continuada (BPC) nesse período.

Em **12 de janeiro de 2016**, foi lançado documento com as *Diretrizes de Estimulação Precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor*, que atualizava as diretrizes de cuidado para os recém-nascidos com alterações neurológicas decorrentes do ZIKV, como mudanças visuais e auditivas, para apoio aos profissionais de saúde que trabalham especialmente com a reabilitação. Também foi publicado o guia *O Cuidado às Crianças em Desenvolvimento*, destinado às famílias e aos cuidadores dos bebês, abordando práticas simples de cuidado e estimulação que poderiam ser aplicadas em casa, no dia a dia, como massagens e estímulos orofaciais para a amamentação.

Em **1º de fevereiro de 2016**, a OMS declarou que os *clusters* de casos de microcefalia e alterações neurológicas em áreas com transmissão do ZIKV constituíam uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (Espii). Com base nas evidências disponíveis, a OMS ressaltou a importância de tomar medidas contundentes para reduzir a disseminação do ZIKV, especialmente entre mulheres grávidas e mulheres em idade reprodutiva. Além disso, estimulou a intensificação de iniciativas de pesquisa voltadas para o desenvolvimento de técnicas diagnósticas, vacinas e tratamentos.<sup>27</sup>

Ainda em 1º de fevereiro de 2016, o governo federal publicou o Decreto n.º 8.662, que tratava da adoção de medidas rotineiras de prevenção e eliminação de focos do mosquito *A. aegypti*, no âmbito dos órgãos e entidades do Poder Executivo Federal, criando o Comitê de Articulação e Monitoramento das ações de mobilização para a prevenção e eliminação de focos do mosquito.

Em **17 de fevereiro de 2016**, foi publicada a Portaria n.º 204, que redefiniu a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Por meio dessa Portaria, tornou-se compulsória a notificação semanal de casos de doença aguda pelo ZIKV, bem como a notificação imediata, em até 24 horas, de doença aguda pelo ZIKV em gestante e todo óbito com suspeita de doença pelo ZIKV.

A Estratégia de Ação Rápida teve início em **15 de março de 2016**, como uma ação conjunta entre saúde e assistência social que buscava esclarecer o diagnóstico e encaminhar, de forma oportuna, as famílias para acesso ao BPC, que auxiliou na renda familiar, contribuindo inclusive no acesso aos serviços de saúde. O maior objetivo, nesse momento, era auxiliar os sistemas locais a realizarem diagnósticos de forma mais rápida, contemplando diversas especialidades e exames de apoio. Nessa oportunidade, diversos “mutirões” foram organizados pelo País. A estratégia vigorou até 31 de outubro, sendo esclarecidos 6.694 casos por meio desta iniciativa.

No âmbito das ações do Coes, foram realizadas discussões técnicas entre várias áreas do MS e especialistas de diversos setores, juntamente a representantes das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde para construção do *Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC)*. A primeira versão do documento foi lançada oficialmente em **24 de março de 2016**, contendo informações gerais, orientações técnicas e diretrizes relacionadas às ações de vigilância de microcefalias e/ou alterações do sistema nervoso central sugestivas de infecção congênita em todo o território nacional.

Em **26 de abril de 2016**, o MS disponibilizou o Sistema de Registro de Atendimento às Crianças com Microcefalia (Siram). O sistema foi desenvolvido para registrar o acompanhamento da assistência a crianças com suspeita ou confirmação de microcefalia, independentemente da associação com a infecção pelo ZIKV. A plataforma foi disponibilizada para gestores das redes pública e privada de saúde com o intuito de acompanhar a trajetória de cuidado de cada criança no sistema de saúde.

Em **19 de maio de 2016**, foi publicado um estudo que revisou a causalidade da associação entre a infecção congênita pelo ZIKV e a ocorrência de anomalias congênitas no feto.<sup>28</sup> Esse reconhecimento destacou a compreensão de que a microcefalia é um sinal clínico que reflete uma desorganização na formação do cérebro e que pode ter como consequência o atraso no desenvolvimento das crianças, com necessidade de acompanhamento e cuidados por longo período. Nos casos mais graves, acompanha-se de uma série de outras manifestações neurológicas similares à paralisia cerebral. A observação de exames de imagem e de necropsia cerebral com alterações características levou à identificação da SCZ. Essa situação alertou quanto à necessidade do monitoramento das anomalias congênitas decorrentes da infecção pelo ZIKV e pelas infecções intrauterinas mais frequentes que compõem o acrônimo STORCH (sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex).

A Rede Nacional de Especialistas em Zika e Doenças Correlatas (Renezika) foi instituída pela Portaria n.º 1.046, de **20 de maio de 2016**, envolvendo mais de 200 membros, de 21 instituições de 4 países (Brasil, Canadá, EUA e Inglaterra). O objetivo da Renezika foi reunir as melhores expertises dos pesquisadores em redes para articulação de conhecimentos e descobertas, potencializando a construção de rápidas respostas para os desafios da emergência. Destaca-se

a importância do trabalho articulado que se buscou desenvolver, entre gestão do sistema de saúde e pesquisadores. Na resposta de uma emergência em saúde pública, na qual pouco se sabe sobre a história natural da doença, um trabalho articulado entre gestores, pesquisadores e equipes de saúde é fundamental, agiliza o processo de observação, análise e produção de conhecimentos, assim como também favorece o rápido processo de incorporação destes para novas condutas terapêuticas e de vigilância em saúde.

Em **27 de junho de 2016**, a Lei n.º 13.301 foi publicada com disposições sobre a adoção de medidas de vigilância em saúde quando verificada situação de iminente perigo à saúde pública pela presença do mosquito transmissor do vírus da dengue, do vírus chikungunya e do ZIKV; e alterou a Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977. Por meio dessa Lei, foi viabilizada uma série de atividades com foco na prevenção e no combate ao vetor.

Em **7 de julho de 2016**, a Lei n.º 13.310 abriu crédito extraordinário, em favor dos Ministérios da Ciência, Tecnologia e Inovação, da Defesa e do Desenvolvimento Social e Combate à Fome, no valor de 420 milhões de reais, para o desenvolvimento de diversas ações, e parte desse recurso foi utilizada para aquisição e distribuição de repelentes para as gestantes integrantes de famílias beneficiárias do Programa Bolsa Família (PBF), visando diminuir os riscos à exposição ao mosquito *Aedes aegypti* e à ocorrência de microcefalia em nascituros.

A OMS somente reconheceu oficialmente a relação causal entre a infecção pelo ZIKV durante a gravidez e a ocorrência de anomalias congênitas, incluindo a microcefalia, em **7 de setembro de 2016**.<sup>7</sup> A declaração foi baseada em uma revisão sistemática da literatura, conduzida pelo WHO Zika Causality Working Group, que encontrou 72 estudos que abordaram diretamente a relação entre o ZIKV e a ocorrência de anomalias congênitas.<sup>29</sup>

A Espii foi encerrada oficialmente pela OMS em **18 de novembro de 2016**.<sup>30</sup> No dia seguinte, o MS do Brasil lançou a versão preliminar do documento *Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional*, primeiro protocolo construído de forma conjunta entre as áreas de vigilância e de atenção à saúde. O documento reforçou o compromisso brasileiro na continuidade das ações voltadas para prevenção, vigilância e atenção à saúde das crianças. Foram incluídas orientações voltadas para o monitoramento das alterações no crescimento e no desenvolvimento, identificadas da gestação até a primeira infância, relacionadas a infecções congênitas causadas por diversos agentes, denominados sob a nova sigla STORCH-Z (STORCH + Zika). Apesar do encerramento oficial da Espin em **30 de julho de 2017**, com a publicação da Portaria n.º 1.682, o documento de orientações integradas continuou sendo utilizado pelas equipes de vigilância e atenção à saúde, norteando as ações no período pós-emergência.

Outra iniciativa importante foi a publicação do *Apoio Psicossocial a Mulheres Gestantes, Famílias e Cuidadores de Crianças com Síndrome Congênita por Vírus Zika e Outras Deficiências: guia de práticas para profissionais e equipes de saúde*. Essa obra foi uma adaptação cultural de um material produzido pela OMS com o objetivo de apoiar as famílias nas diferentes etapas do processo de gestar, parir, cuidar e ver o crescimento de uma criança com a SCZ.

Em agenda da Renezika com especialistas, no início de 2017, para trabalho na temática da atenção à saúde, consensuou-se sobre a necessidade de avanços nas ações e políticas referentes às anomalias congênitas, buscando construir uma proposta de vigilância e atenção para crianças com anomalias congênitas, num primeiro momento, focalizando esforços para as causas infecciosas, e que o SUS poderia induzir ações preventivas de mais rápido impacto para, posteriormente, avançar em ações para sensibilizar também nas demais causas.

No seguimento das ações, para apoiar profissionais e gestores do SUS, o MS promoveu diferentes iniciativas e ofertas educacionais. Por exemplo, o Projeto de Capacitação de Profissionais para a Estimulação Precoce em Crianças com Microcefalia, desenvolvido em parceria com o Hospital do Coração (Hcor) por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (Proadi-SUS), teve o objetivo de capacitar profissionais de nível superior da atenção básica e da atenção especializada para atendimento das crianças com microcefalia através do desenvolvimento de competências na equipe multiprofissional para a avaliação do desenvolvimento em crianças de zero a 3 anos; o manejo de técnicas de estimulação precoce; e o manejo e a orientação para familiares e cuidadores. Foram realizadas oficinas práticas presenciais em seis UFs do Nordeste (Ceará, Bahia, Rio Grande do Norte, Piauí, Paraíba, Maranhão) e uma no Centro-Oeste (Mato Grosso), e um total de 435 profissionais concluiu a formação. Outra ação realizada por meio desse projeto foi a elaboração e a impressão de 10 mil exemplares do *Manual do Multiplicador das Oficinas Presenciais* para distribuição para todas as UFs.

Para o desenvolvimento de tecnologias para diagnóstico, tratamento, vacinas e controle vetorial, o MS realizou uma série de ações e apoio a projetos desde o início da Espin, conforme destacado a seguir:

- ▶ Contratação de aproximadamente 150 pesquisas no valor de 440 milhões de reais.
- ▶ Financiamento de 70 pesquisas (R\$ 65 milhões), selecionadas entre 529 submetidas à Chamada Pública Nacional de Prevenção e Combate ao ZIKV, uma parceria entre MS, Ministério da Educação e Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.
- ▶ Apoio para o desenvolvimento de vacinas contra o ZIKV no Brasil, no âmbito da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com valor aproximado de 15 milhões de reais.

## O MOMENTO PÓS-EMERGÊNCIA

Uma frente de trabalho importante para integração das ações de vigilância e atenção foi a articulação com outras agendas em desenvolvimento referentes às infecções congênitas por STORCH-Z. Em 2017, foi elaborado o Projeto Interfederativo de Resposta Rápida à Sífilis nas redes de atenção, com o objetivo de reduzir a sífilis adquirida e em gestantes e eliminar a sífilis congênita no Brasil. O projeto contou com recursos provenientes de uma emenda parlamentar, no valor de 200 milhões de reais, para utilização pelo MS para resposta rápida à sífilis – Lei Orçamentária Anual (LOA) n.º 13.414, publicada no Diário Oficial da União (DOU) de 11 de janeiro de 2017. Foi planejado para desenvolvimento de ações de abrangência universal e ações com 100 municípios prioritários, selecionados a partir de critérios epidemiológicos. Entre as ações

prioritárias, encontrava-se o diagnóstico precoce e o tratamento, especialmente em gestantes e recém-nascidos.

Em **31 de agosto de 2017**, a partir da solicitação do estado de Pernambuco, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) aprovou a incorporação do medicamento levetiracetam para uso no controle de convulsões em bebês com microcefalia por causa da infecção pelo ZIKV. Esse medicamento é considerado um dos mais modernos para esse tipo de tratamento, já utilizado em outros países, como Canadá e Escócia.

Para dar continuidade às ações após o encerramento da Espin, em **19 de dezembro de 2017**, foi lançada a Estratégia para o Fortalecimento da Atenção Integral às Crianças com Infecção Congênita Associada ao ZIKV e STORCH, e suas Famílias. No âmbito dessa estratégia, foi desenvolvida uma série de atividades ao longo do ano de 2018, que envolveu seis estados prioritizados, a saber: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Rio Grande do Norte e Sergipe. As ações foram organizadas nos seguintes eixos estruturantes: Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva; Cuidado Integral à Criança; Cuidado Integral às Famílias; e Educação Permanente. Essa estratégia ainda viabilizou a compra de kits para estimulação precoce para uso dos Núcleos Ampliados de Saúde da Família (Nasf) para 4.143 municípios, e recursos para viabilizar uma completa investigação e avaliação do desenvolvimento de mais de 5 mil crianças. Essas iniciativas auxiliaram os estados e municípios no enfrentamento da emergência e na organização e preparação dos serviços de saúde e das equipes.

Em 2018, buscou-se somar esforços e articular as atividades de apoio técnico-político da SCZ com a toxoplasmose, apresentando possibilidades de articulação de ações nos territórios a partir de um debate ampliado com os estados no treinamento em vigilância integrada para toxoplasmose gestacional e congênita. Tal estratégia visou potencializar esta agenda específica, mas também ampliar as ações nos diferentes territórios, o que possibilitou promover os debates e as proposições ao plano de redução da mortalidade materna e infantil, que vem sendo desenvolvido pelo MS em parceria com os gestores municipais e estaduais e que tem parte das suas ações diretamente relacionada a este debate. Essa articulação também foi importante para que, em 2019, a toxoplasmose fosse incluída como parte da coleta da triagem do Programa Nacional de Triagem Neonatal, o “teste do pezinho”, possibilitando o diagnóstico precoce da toxoplasmose congênita.

O Projeto Zikalab, realizado em parceria com o Instituto de Pesquisa e Apoio ao Desenvolvimento Social (Ipad) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems), capacitou 4.192 profissionais de saúde de cinco UFs (Amazonas, Bahia, Maranhão, Piauí e Rio Grande do Norte) para qualificação do atendimento e da organização da rede assistencial. Também houve apoio para a realização das Oficinas Redes de Inclusão/UNICEF, realizadas em sete UFs (Ceará, Bahia, Maranhão, Distrito Federal, Rio Grande do Norte, Alagoas e Sergipe), envolvendo 240 profissionais e familiares de crianças com SCZ.

Ao longo de 2019, o MS realizou visitas técnicas conjuntas entre vigilância em saúde e atenção à saúde nos estados de Pernambuco, Ceará, Bahia, Paraíba e Rio de Janeiro, cujo critério envolveu aqueles com maior número de casos suspeitos em investigação. Buscou-se o fortalecimento das

ações de vigilância e o apoio e a instrumentalização técnica para formação de comitês gestores estaduais para implementação da vigilância e da estratégia frente às ações de cuidado das crianças suspeitas para SCZ e STORCH e suas famílias. Durante as visitas, foram mobilizados gestores para inserção da estratégia de fortalecimento das ações de cuidado das crianças com SCZ e STORCH; revisados os bancos de dados, conjuntamente às SES para classificação final dos casos, sobretudo aqueles em investigação das crianças suspeitas da SCZ; realizadas orientações e apoio ao Comitê Gestor Estadual na reorganização do cuidado em rede das crianças, buscando o fortalecimento dos diferentes serviços e pontos de atenção e construção da linha de cuidado; apoiada a articulação intra e intersectorial envolvendo as políticas da saúde, educação e assistência social; e foram ofertadas metodologias e instrumentos para diagnóstico da rede, análise e reconhecimento da dinâmica familiar.

Ainda em 2019, o MS fomentou a conformação do Consórcio de Coortes em Zika, incluindo 14 estudos de coorte em 10 unidades da Federação, e contando com um investimento de 18 milhões de reais. O objetivo desse Consórcio era promover discussão conjunta de dados e análise de estudos de coorte sobre a SCZ no Brasil. Foram acompanhadas aproximadamente 1,4 mil crianças, o que representava cerca de 40% do total de casos confirmados com a SCZ na época. Além disso, dados de 2,3 mil gestantes também foram analisados no âmbito do Consórcio. Essa iniciativa possibilitou a análise da maior base de dados referentes à emergência por causa da SCZ, visto que reuniu diferentes estudos que já estavam em andamento em diferentes locais. Os estudos finais ainda estão sendo publicados em diversos periódicos.

## SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E DESAFIOS PARA A VIGILÂNCIA

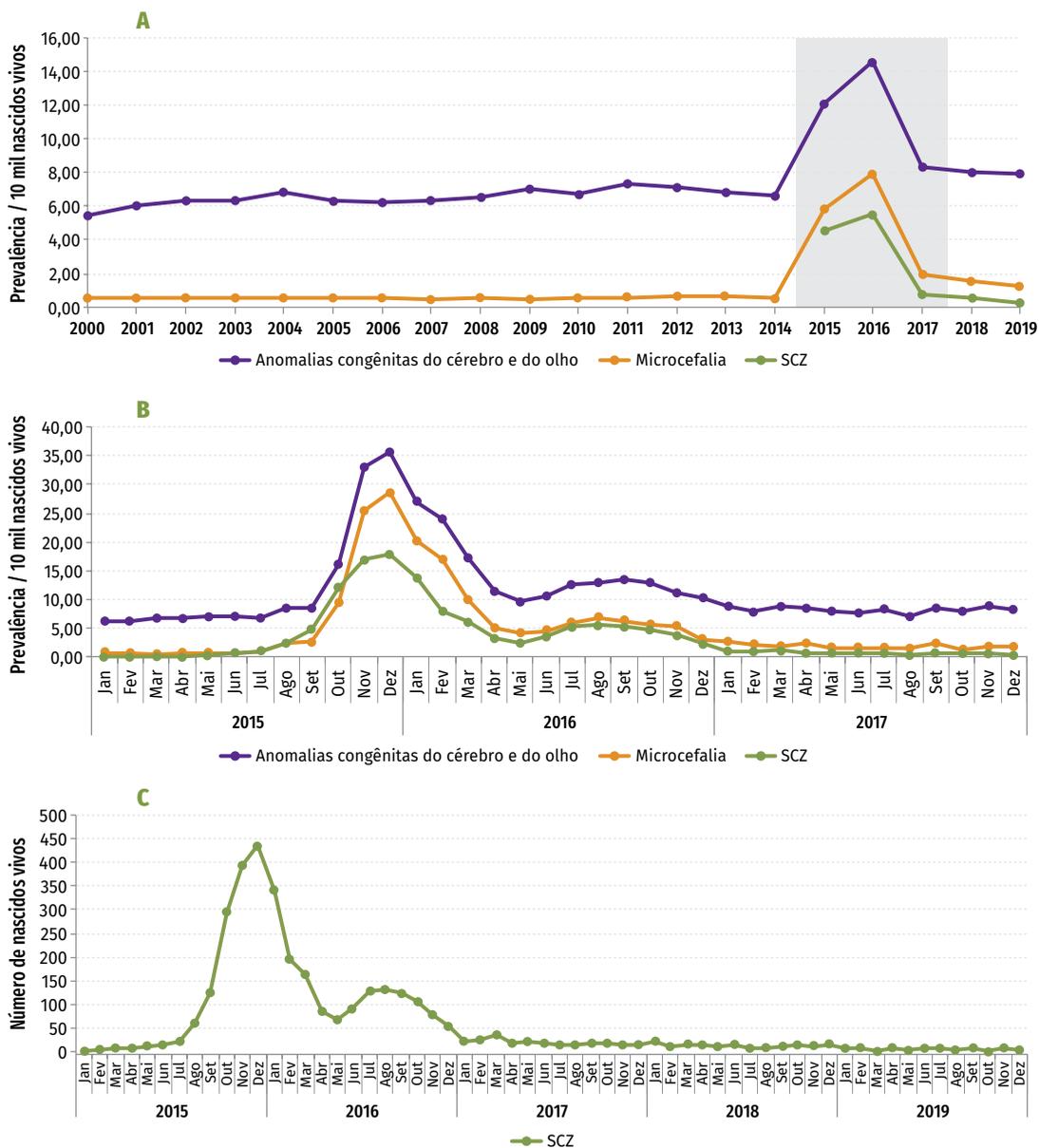
Entre 2000 e 2014, a prevalência de microcefalia ao nascer no Brasil, a partir dos dados do Sinasc, apresentou certa estabilidade (Gráfico 1A). Nesse período, foram registrados 2.466 nascidos vivos (NVs) com microcefalia, com média anual de 164 casos. Nos anos de 2015 e 2016, o número de casos aumentou mais de dez vezes em relação a essa média, totalizando 1.758 e 2.276 NVs com microcefalia no País, respectivamente. Em 2015, a prevalência de microcefalia ao nascer foi de 5,83 casos por 10 mil NVs, sendo ainda maior em 2016, com 7,96 casos por 10 mil NVs. O aumento da prevalência de microcefalia por mês de nascimento foi constatado, principalmente, a partir de outubro de 2015 (Gráfico 1B). Entre 2017 e 2019, o número de casos voltou a reduzir, mantendo uma média de 460 casos por ano, ainda num patamar superior ao existente no período pré-emergência. O aumento na prevalência de nascidos vivos com microcefalia no Brasil, registrado no Sinasc a partir de 2015, foi associado à infecção pelo ZIKV por diferentes estudos.<sup>23,31</sup>

Verificou-se comportamento parecido para a prevalência de anomalias congênitas do cérebro e do olho (Gráfico 1A), possivelmente associadas à infecção congênita pelo ZIKV. Para esse grupo de anomalias, entre 2000 e 2014, tem-se uma média anual de 1.949 registros no Sinasc. Nos anos de 2015 e 2016, o número de nascidos vivos com anomalias do cérebro e do olho aumentou para 3.658 (12,12 casos por 10 mil NVs) e 4.171 (14,60 casos por 10 mil NVs), respectivamente. Após esse período, entre 2017 e 2019, a média reduziu para 2.347 casos ao ano, porém manteve-se superior à do período pré-emergência.

A epidemia de SCZ impactou diretamente no registro nacional de anomalias congênitas no Sinasc, não apenas em se tratando das anomalias possivelmente relacionadas à doença, mas também no aumento do registro das demais anomalias.<sup>17</sup> A Espin parece ter promovido a conscientização dos profissionais de saúde para melhorar o registro das anomalias ao nascimento. Apesar de tal melhora pós-emergência, diversos trabalhos vêm relatando ampla heterogeneidade espacial na qualidade do registro de anomalias em âmbito nacional, além de um importante sub-registro de diversas anomalias no Sinasc.<sup>17,32,33</sup>

É importante destacar que as medidas de perímetro cefálico e comprimento ao nascer não constavam na DNV no período pré-emergência. Esses campos foram incluídos no formulário em 2016, porém ainda não foram habilitados para digitação no Sinasc em 2020. Além disso, segundo as recomendações construídas em conjunto com o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc), deveriam ser priorizados para registro no Sinasc os casos de microcefalia grave, ou seja, aquele perímetro cefálico menor ou igual a três desvios-padrão abaixo da média para a idade e o sexo.<sup>34</sup> Essa definição pode explicar, em parte, o número reduzido de registros de microcefalia no Sinasc antes da Espin. A adoção de definições mais sensíveis durante a Espin levou a um aumento abrupto no número de registros no sistema, assim como à manutenção de maior média anual de nascidos vivos com microcefalia após o encerramento da emergência. Neste contexto, ressalta-se a importância da atualização do Sinasc para inserção dos campos de perímetro cefálico e comprimento ao nascer, de modo a qualificar o monitoramento dos nascidos vivos com microcefalia no Brasil.

**Gráfico 1 – Prevalência ao nascer de anomalias congênitas do cérebro e do olho, de microcefalia e de SCZ, entre 2000 e 2019 (A); segundo mês do nascimento no período da emergência, entre 2015 e 2017 (B); e número absoluto de nascidos vivos com SCZ\*, entre 2015 e 2019 (C)**



Fonte: Sinasc, bases públicas de divulgação. Resp, dados atualizados em 4 de janeiro de 2021 sujeitos a alterações.

Nota: SCZ: síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika. A área cinza destaca o período de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin).

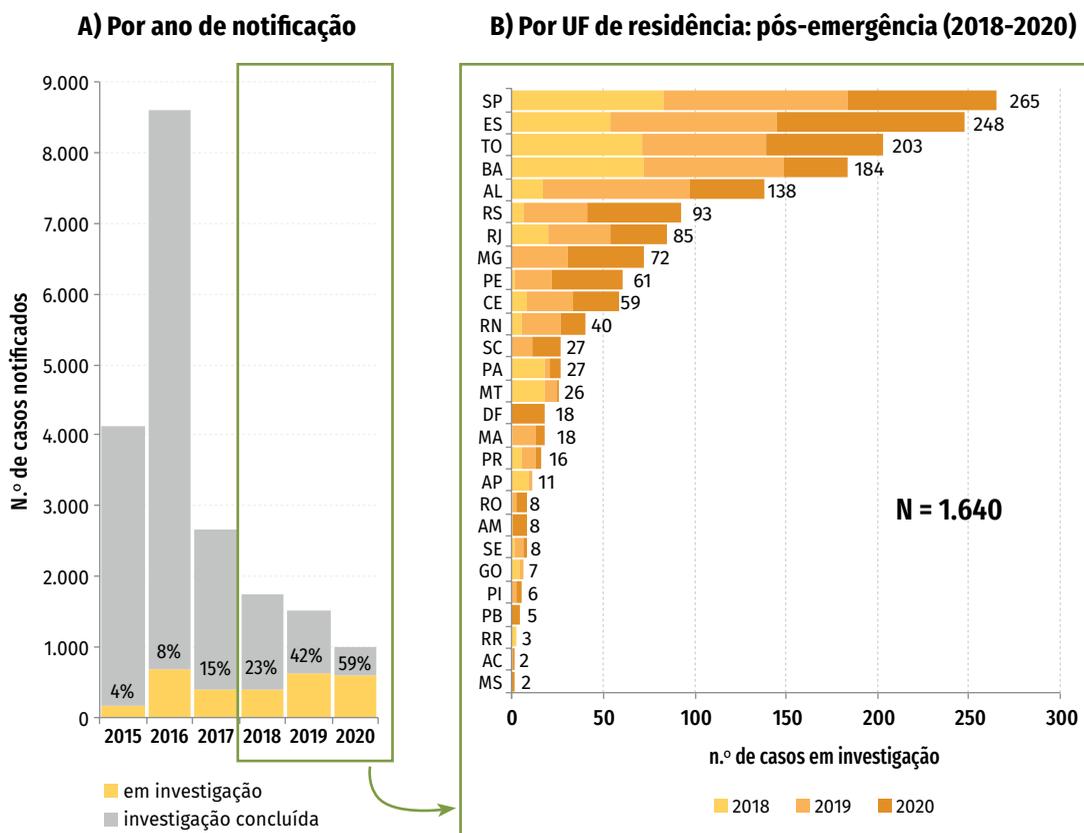
\*SCZ e outras etiologias infecciosas.

Os registros de nascidos vivos com SCZ e outras etiologias infecciosas no Resp-Microcefalia, a partir de 2015, confirmam o cenário epidemiológico verificado no Sinasc. O Gráfico 2C mostra o início do aumento de casos, sobretudo a partir de agosto de 2015, caracterizando um aumento de três vezes o número de casos do mês anterior (59 NVs com SCZ e outras etiologias infecciosas) e com pico de casos confirmados em dezembro (437 NVs com SCZ e outras etiologias infecciosas). Cabe destacar que, apesar de ter sido disponibilizado em novembro de 2015, o Resp-Microcefalia permitiu o registro retroativo de casos nascidos a partir de 1º de janeiro de 2015. Uma segunda onda foi observada no segundo semestre de 2016, ano que apresentou a maior prevalência (5,51 casos por 10 mil NVs). Entre 2017 e 2019, o número de casos voltou a reduzir, contudo novos casos de SCZ continuam ocorrendo no País.

Ao observar os dados representados no Gráfico 2A, percebe-se que um percentual importante dos casos suspeitos registrados no Resp-Microcefalia ainda permanecia em investigação no final de 2020, principalmente aqueles notificados no período pós-emergência. Em parte, isto acontece devido à complexidade do processo de diagnóstico e investigação epidemiológica para classificação dos casos. Ao final de 2020, 1.640 casos notificados entre 2018 e 2020 permaneciam em investigação, representando 23% (404) do total de notificações de 2018, 42% (639) de 2019, e 59% (597) de 2020. Nesse período, os estados que possuíam os maiores números de casos ainda em investigação, em ordem decrescente, eram: São Paulo (265), Espírito Santo (248), Tocantins (203), Bahia (184) e Alagoas (138) (Gráfico 2B).

O elevado percentual de casos em investigação dificulta compreender o real cenário epidemiológico da SCZ no Brasil. Uma parte expressiva dos casos de SCZ permanece em investigação por um longo período, devido a uma série de motivos, como a necessidade de realizar exames confirmatórios (laboratoriais e de imagem) e a dificuldade de concluir o caso por critério clínico-epidemiológico. De modo a auxiliar nesse processo, o documento de orientações integradas recomendou a realização de uma segunda ultrassonografia em torno da 30ª semana gestacional, além daquela já preconizada pelo Sistema Único de Saúde durante o primeiro trimestre para estimar a idade gestacional. Tal recomendação tinha como premissa permitir que o diagnóstico por imagem fosse realizado ainda durante a gestação, pelo menos para os casos mais graves, nos quais é possível visualizar malformações como calcificações cerebrais e alterações ventriculares. Destaca-se, ainda, a necessidade de um trabalho multidisciplinar, considerando que o processo de vigilância da SCZ abarca diferentes saberes e práticas.

**Gráfico 2 – Distribuição dos casos em investigação para síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas por ano de notificação (A) e por UF de residência do período pós-emergência (B) – Brasil, 2015–2020**



Fonte: Resp-Microcefalia. Dados atualizados em 4 de janeiro de 2021, sujeitos a alterações.

Além disso, é frequente ter uma perda de seguimento por parte da equipe de vigilância, especialmente quando a criança não está sendo acompanhada pela rede pública de saúde ou quando ela participa de algum projeto de pesquisa. Por esse motivo, foi incorporada, no documento de orientações integradas, a possibilidade de classificar o caso como inconclusivo, de modo que as autoridades sanitárias pudessem encerrar o caso por perda de seguimento ou recusa por parte da família. Entretanto ressalta-se que o processo de investigação deve caminhar simultaneamente com a assistência à criança e à família desta, iniciando-se oportunamente a estimulação precoce e ofertando os serviços necessários.

A partir do enfrentamento da Espin, identificou-se a necessidade de integrar as informações disponíveis sobre anomalias congênitas em diferentes sistemas de informação do MS. Cada sistema tem as suas definições de caso e processos de trabalho específicos, o que por vezes dificulta a análise conjunta dos dados. Por exemplo, tem-se a necessidade de revisão das recomendações para codificação das mortes por SCZ no Sistema de Informações sobre Mortalidade

(SIM). A OMS já disponibilizou uma versão atualizada da CID-10, a qual inclui o código P35.4 para doença congênita do ZIKV. A inclusão desse código específico no SIM, bem como padronização da codificação desses óbitos, é essencial para a correta captação das mortes associadas à SCZ e para qualificar as estatísticas de mortalidade por esta causa no País.

É importante considerar, ainda, que o Sinasc capta os casos de anomalias congênicas identificados ao nascimento, enquanto que no SIM são registradas as anomalias que contribuíram para o óbito. O Resp, atualmente, é a única ferramenta que capta anomalias congênicas diagnosticadas após o nascimento e anteriores ao óbito, ainda que limitado à SCZ e a outras etiologias infecciosas. Porém é importante considerar que o Resp é um formulário eletrônico, com recursos limitados e que carece de funcionalidades mais robustas, inerentes aos sistemas de informação em saúde. Dessa forma, entende-se que, além do fortalecimento dos sistemas já existentes, é essencial desenvolver um sistema de informação robusto que permita o registro de anomalias congênicas diagnosticadas ao longo da vida, interoperável com os demais sistemas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após mais de cinco anos da Espin pelo aumento da ocorrência de crianças nascidas com microcefalia no Brasil, ainda existem perguntas a serem respondidas e a necessidade de monitoramento é constante. As pesquisas que ainda estão em andamento buscam responder a essas perguntas e auxiliar na caracterização dessa nova síndrome, na identificação de sua epidemiologia, assim como no aprimoramento e na elaboração de novas políticas de saúde. É importante ressaltar que continuam nascendo crianças com SCZ no Brasil e, apesar do quantitativo ser muito menor do que no período da Espin, o sistema de saúde não pode deixar de realizar a adequada investigação epidemiológica e o encaminhamento para os serviços de saúde de forma oportuna.<sup>35</sup>

Ao longo destes anos, as ações e recomendações foram constantemente modificadas para se adequarem às novas evidências. A própria notificação tardia de crianças foi recomendada posteriormente quando se percebeu que alguns sinais e sintomas não eram facilmente identificados ou desenvolvidos logo após o nascimento. Por isso, todos os profissionais de saúde e os serviços precisaram ficar mais atentos para a suspeita de um possível diagnóstico. Esse processo potencializou a integração das ações de atenção e vigilância, visto que os profissionais do cuidado foram sensibilizados e tiveram seu papel de investigador aguçado e possibilitaram que as equipes se integrassem para que a investigação epidemiológica e o diagnóstico clínico pudessem ser realizados simultaneamente. Esse processo integrado não era rotina na maioria dos serviços e muito ensinou ao SUS, ampliando a capacidade de resposta a uma emergência dessa magnitude.

Os estados e municípios foram atores fundamentais na resposta à emergência. A articulação das três esferas de gestão do sistema de saúde viabilizou o desenvolvimento das diferentes frentes de trabalho, incluindo vigilância em saúde, atenção à saúde, ensino e pesquisa. Além disso, outras ações, de forma intersetorial, foram desenvolvidas e mobilizaram a sociedade como um todo, envolvendo muitos e diferentes atores na resposta brasileira a essa emergência em saúde

pública, a primeira Espin declarada pelo governo federal. A manutenção de políticas públicas intersetoriais para garantia dos direitos sociais das crianças e de suas famílias também é um desafio e ainda hoje compõe a agenda das políticas de proteção social.

Como parte da organização do sistema e das políticas de saúde, um grande desafio que essa emergência trouxe ao SUS foi a organização das ações de saúde sexual e saúde reprodutiva para mulheres e homens em todos os ciclos de vida, buscando qualificar a prevenção de novos casos de transmissão do ZIKV e STORCH, suas consequências e doenças correlatas. Desse modo, a ampliação da agenda referente à vigilância e à atenção às anomalias congênitas poderia ser potencializada buscando qualificar os processos de planejamento reprodutivo, de pré-natal e puerpério.

Nesta perspectiva, é importante o fortalecimento da articulação e da integração entre vigilância e atenção básica, assim como a articulação da rede assistencial como um todo. Almeja-se ampliar o acesso ao diagnóstico completo, ao tratamento e à reabilitação das crianças com a SCZ e outras anomalias congênitas, garantindo acesso e articulação da rede de atenção para a integralidade do cuidado. Da mesma forma, são importantes investimentos para que os sistemas regionais de saúde possibilitem ações e serviços de saúde para acompanhar o crescimento e desenvolvimento dessas crianças. Este é um grande desafio, pois, de modo geral, crianças que nascem com alguma anomalia requerem cuidados, desde intervenções corretivas até reabilitação, e, muitas vezes, demandam acesso a serviços de maior complexidade por longos períodos.

Desde o início da emergência, percebeu-se que os dados de notificação de microcefalia no Sinasc não eram representativos. No período pós-emergência, ficou clara a necessidade de manter ativa a vigilância dos novos casos de SCZ que continuam a surgir no País<sup>35</sup>, além da urgência em implantar um programa nacional de vigilância de anomalias congênitas. Essa agenda vem sendo construída buscando a articulação com o conjunto de políticas e protocolos vigentes que tenham convergência com esta proposta da vigilância das anomalias congênitas. Além disso, busca-se o fortalecimento do registro de anomalias no Sinasc, que possui destaque em contexto internacional como um dos maiores sistemas de informação sobre nascidos vivos do mundo. A integração de sistemas de informação e registros de eventos em saúde, no âmbito do MS, pode enriquecer as informações disponíveis ao nascimento e, à luz do conceito de vigilância tripla de anomalias congênitas, contribuir com o monitoramento de fatores de risco ou causais e dos desfechos, como hospitalizações ou mesmo os casos de óbito.

## REFERÊNCIAS

- 1 HARRIS, S. R. Measuring head circumference: update on infant microcephaly. **Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien**, Don Mills, Ont., v. 61, n. 8, p. 680-684, Aug. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541430/pdf/0610680.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.
- 2 PASSEMARD, S.; KAINDL, A. M.; VERLOES, A. Microcephaly. **Handbook of Clinical Neurology**, Amsterdam, v. 111, p. 129-141, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23622158/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 3 ASHWAL, S. *et al.* Practice parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. **Neurology**, Hagerstown, MD, v. 73, n. 11, p. 887-897, Sept. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19752457/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 4 VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: The Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **The Lancet**, London, v. 384, n. 9946, p. 857-868, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25209487/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 5 HANZLIK, E.; GIGANTE, J. Microcephaly. **Children**, Washington, US, v. 4, n. 6, p. 47, June 2017. Disponível em: <http://www.mdpi.com/2227-9067/4/6/47>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 6 JAYARAMAN, D.; BAE, B-I.; WALSH, C. A. The Genetics of Primary Microcephaly. **Annual Review of Genomics and Human Genetics**, Palo Alto, CA, v. 19, p. 177-200, Aug. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083117-021441>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 7 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Zika causality statement**. 2016. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/zika-virus/causality/en/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 8 DEL CAMPO, M. *et al.* The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. **American Journal of Medical Genetics. Part A**, Hoboken, N. J., v. 173, n. 4, p. 841-857, Apr. 2017. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.38170>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 9 FANTINATO, F. F. S. T. *et al.* Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, 2016. Ahead of print. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/ress/2016nahead/2237-9622-ress-S1679\\_49742016000400002.pdf](https://www.scielo.br/pdf/ress/2016nahead/2237-9622-ress-S1679_49742016000400002.pdf). Acesso em: 1 mar. 2021.
- 10 CAMPOS, G. S.; BANDEIRA, A. C.; SARDI, S. I. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, GA, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, Oct. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26401719/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 11 VARGAS, A. *et al.* Characteristics of the first cases of microcephaly possibly related to Zika virus reported in the Metropolitan Region of Recife, Pernambuco State, Brazil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 4, p. 691-700, out./dez. 2016. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n4/2237-9622-ress-S1679\\_49742016000400003.pdf](https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n4/2237-9622-ress-S1679_49742016000400003.pdf). Acesso em: 25 mar. 2021.

- 12 PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological Alert Increase of microcephaly in the northeast of Brazil**. 2015. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50666/EpiUpdate17November2015\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50666/EpiUpdate17November2015_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 1 mar. 2021.
- 13 MELO, A. S. de O. *et al.* Congenital Zika virus infection: Beyond neonatal microcephaly. **JAMA Neurology**, Chicago, IL, v. 73, n. 12, p. 1407-1416, Dec. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27695855/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 14 CALVET, G. *et al.* Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. **The Lancet. Infectious Diseases**, New York, v. 16, n. 6, p. 653-660, June 2016. Disponível em: Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2816%2900095-5>. Acesso em: 28 abr. 2021.
- 15 MARTINES, R. B. *et al.* Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, GA, v. 65, n. 6, p. 159-160, Feb. 2016. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6506e1.htm>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 16 SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly — Brazil, 2015. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, GA, v. 65, n. 3, p. 59-62, Jan. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26820244/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 17 PAIXÃO, E. S. *et al.* Impact evaluation of Zika epidemic on congenital anomalies registration in Brazil: An interrupted time series analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 13, n. 9, p. e0007721, Sept. 2019. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007721>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 18 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015**. Declara emergência em saúde pública de importância nacional por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813\\_11\\_11\\_2015.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html). Acesso em: 28 abr. 2021.
- 19 BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano de Resposta às Emergências em Saúde Pública**. Brasília, DF: MS, 2014.
- 20 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Head circumference for age**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/head-circumference-for-age>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 21 INTERGROWTH-21st. **About Intergrowth-21st**. 2020. Disponível em: <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 22 FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatrics**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 59, Apr. 2013. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-13-59>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 23 OLIVEIRA, W. k. de *et al.* Increase in Reported Prevalence of Microcephaly in Infants Born to Women Living in Areas with Confirmed Zika Virus Transmission During the First Trimester of Pregnancy — Brazil, 2015. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, GA, v. 65, n. 9, p. 242-247, Mar. 2016.

- 24 BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde: **Blog da Saúde**. Brasília, DF, 28 nov. 2015. Nota à imprensa. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/combate-ao-aedes/50399-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 25 DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Pesquisa e desenvolvimento para o enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika e suas complicações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 2, p. 231-232, abr./jun. 2016. Seção Editorial. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n2/2237-9622-ress-25-02-00231.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.
- 26 BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika plano nacional de enfrentamento à microcefalia**. Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_resposta\\_microcefalia\\_relacionada\\_infeccao\\_virus\\_zika.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_resposta_microcefalia_relacionada_infeccao_virus_zika.pdf). Acesso em: 25 mar. 2021.
- 27 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations**. 2016. Disponível em: [https://www.who.int/news/item/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr-2005\)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations](https://www.who.int/news/item/01-02-2016-who-statement-on-the-first-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr-2005)-emergency-committee-on-zika-virus-and-observed-increase-in-neurological-disorders-and-neonatal-malformations). Acesso em: 1 mar. 2021.
- 28 RASMUSSEN, S. A. *et al.* Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 374, n. 20, p. 1981-1987, May 2016. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMr1604338>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 29 KRAUER, F. *et al.* Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: Systematic Review. **PLoS Medicine**, San Francisco, CA, v. 14, n. 1, p. e1002203, Jan. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207634/pdf/pmed.1002203.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.
- 30 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Fifth meeting of the Emergency Committee under the International Health Regulations (2005) regarding microcephaly, other neurological disorders and Zika virus**. 2016. Disponível em: [https://www.who.int/news/item/18-11-2016-fifth-meeting-of-the-emergency-committee-under-the-international-health-regulations-\(2005\)-regarding-microcephaly-other-neurological-disorders-and-zika-virus](https://www.who.int/news/item/18-11-2016-fifth-meeting-of-the-emergency-committee-under-the-international-health-regulations-(2005)-regarding-microcephaly-other-neurological-disorders-and-zika-virus). Acesso em: 1 mar. 2021.
- 31 MARINHO, F. *et al.* Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 25, n. 4, p. 701-712, out./dez. 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222016000400701](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000400701). Acesso em: 1 mar. 2021.
- 32 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): A comparative study of 2004 and 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1756-1765, set. 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 1 mar. 2021.

- 33 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2018: análise dos dados de sistemas de informação para o fortalecimento da vigilância e atenção em saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 13, p. 19-36, mar. 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/27/Boletim-epidemiologico-SVS-13.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 34 CASTILLA, E. E. *et al.* **Manual de preenchimento e de codificação de anomalias congênitas:** DN campo 34. [S. l.]: ECLAMC, 2010. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/documentacao/relatorio-processo-408863-2006-4-apendice-6-11-C-34-manual-D.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 35 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em 2020, até a SE 20. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 51, n. 22, p. 14-19, maio 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/Boletim-epidemiologico-SVS-22.pdf>. Acesso em: 1 mar. 2021.
- 36 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional:** procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: MSAúde, 2017. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_integradas\\_vigilancia\\_atencao\\_emergencia\\_saude\\_publica.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 37 FRANÇA, G. V. A. de *et al.* Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. e2017473, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v27n2/2237-9622-ress-27-02-e2017473.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.

**22**

**DA EMERGÊNCIA  
EM SAÚDE  
PÚBLICA DA  
MICROCEFALIA  
À VIGILÂNCIA  
DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS:  
A EXPERIÊNCIA  
DE PERNAMBUCO**

## **RESUMO**

### **OBJETIVO**

Descrever a estratégia de atuação de Pernambuco na emergência de saúde pública relacionada à microcefalia e a caracterizar a implantação da vigilância de outras anomalias congênitas de etiologia infecciosa.

### **MÉTODO**

Trata-se de um relato de experiência construído a partir da revisão de documentos oficiais disponíveis sobre a Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, com foco na experiência do estado de Pernambuco e em relatos de gestores locais.

### **RESULTADOS**

Em outubro de 2015, o estado de Pernambuco foi o primeiro local a identificar a mudança no padrão de ocorrência de nascimentos de crianças com microcefalia. Em Pernambuco, o aumento abrupto de nascimentos com essa afecção ocorreu simultaneamente à epidemia do vírus Zika. A situação inusitada e o risco de disseminação nacional e internacional levaram à deflagração da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional. A arena que envolveu as decisões políticas para a construção de uma resposta a essa emergência perpassou pela composição de atores e instituições diversas. As respostas da vigilância e da assistência à saúde, na situação de emergência da microcefalia, diferenciaram-se em intensidade e no tempo por conta da natureza estrutural requerida para cada área.

### **CONCLUSÃO**

A vigilância da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas encontra-se em mudança de paradigma e exige ampla discussão e entendimento desse processo de enfoque integrado.

### **PALAVRAS-CHAVE**

Microcefalia. Saúde pública. Avaliação em saúde. Situação de emergência.

## INTRODUÇÃO

A propagação de doenças infecciosas é um problema de saúde pública de longa data. Com o advento da globalização, esse fenômeno intensificou a capacidade de adentrar as fronteiras mundiais devido ao grande número de viagens e do comércio internacional de mercadorias. Em consequência, a vigilância da saúde ganhou um caráter crucial no monitoramento de emergências relacionadas à saúde pública nacional e internacional.<sup>1,2</sup>

O Brasil, desde 2006, vem adequando-se para o enfrentamento dessas emergências. O Sistema Único de Saúde (SUS) implantou instâncias técnicas de prontidão e resposta a esses eventos, como o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs), a Força Nacional do Sistema Único de Saúde (FN-SUS), a Rede de Laboratórios de Fronteiras e o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional.<sup>1,3,4</sup>

O Cievs compõe a Rede Mundial de Alerta e Resposta (Global Outbreak Alert and Response Network – GOARN) e está contemplado nas diretrizes nacionais de vigilância em saúde.<sup>5</sup> Suas principais atribuições são detecção, avaliação da veracidade, monitoramento e compartilhamento de informações epidemiológicas atualizadas para identificar precocemente riscos e emergências em saúde pública, além da resposta coordenada.<sup>6</sup>

Em Pernambuco, a Secretaria Estadual de Saúde (SES) iniciou a implantação do Cievs-PE em 2007 e, em 2009, oficializou a estrutura do serviço. Sua atuação envolve o monitoramento das doenças de notificação compulsória imediata, o enfrentamento das emergências em saúde pública e a avaliação de risco em eventos de massa. O Cievs estadual atuou em eventos como a pandemia de influenza (2009); a ocorrência de *Klebsiella pneumoniae*, produtora de *carbapenemase* (2010); as enchentes da Mata Sul (2010 e 2011); os surtos de sarampo (2010 e 2014); os eventos de massa, como Copa das Confederações (2013), Copa do Mundo (2014), Carnaval (2012-2019); e a preparação para o enfrentamento do vírus ebola (2015). Com o advento do aumento da ocorrência da microcefalia, coube ao Cievs de Pernambuco realizar a avaliação do evento e desencadear o processo de resposta à Emergência em Saúde Pública (ESP) deflagrada internacionalmente.<sup>6</sup>

O Brasil contribuiu com 89,8% dos casos confirmados de microcefalia associada com o vírus Zika no mundo, até janeiro de 2017. Pernambuco apresentou, entre as semanas epidemiológicas 45/2015 e 52/2016, uma prevalência de microcefalia de 23,9 por 10 mil nascidos vivos (NVs), valor superior às demais unidades federadas (UFs) do País que foram afetadas pela epidemia no mesmo período.<sup>7</sup>

Visando contribuir para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), e considerando que Pernambuco foi o ponto inicial da ESP e protagonizou a construção de estratégias públicas para o enfrentamento dessa situação, este relato de experiência tem como objetivo descrever a atuação do sistema de saúde no estado de Pernambuco durante a ESP relacionada à microcefalia, e caracterizar a implantação da vigilância de outras anomalias congênitas de etiologia infecciosa.

## MÉTODOS

Trata-se de um relato de experiência construído a partir da revisão de documentos oficiais disponíveis sobre a Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalia no Brasil, com foco na experiência do estado de Pernambuco. Além disso, foram relatadas vivências dos gestores da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, autores deste capítulo, que atuaram durante a resposta à emergência.

Pernambuco é uma unidade federada do Brasil, localizada na Região Nordeste, limitando-se com os estados da Paraíba, do Ceará, do Piauí, da Bahia e de Alagoas e, ao leste, com o Oceano Atlântico. Possui uma extensão territorial de 98.146,315 km<sup>2</sup>, dividido em 184 municípios e o Distrito Estadual de Fernando de Noronha. É o sétimo estado mais populoso do País, com estimativa de 9.345.173 habitantes, para o ano de 2015, sendo cerca de 80,0% residentes de área urbana.<sup>8,9</sup>

O estado de Pernambuco dispõe de uma ampla rede assistencial, com 57 hospitais, localizados em quatro macrorregiões, a maioria na capital, Recife, além de serviços de vigilância descentralizados em 12 Gerências Regionais (Figura 1) e o Cievs-PE instalado no nível central do estado e na capital. As 2.100 equipes de atenção primária são geridas pelas Secretarias Municipais de Saúde (SMS).<sup>8</sup>

**Figura 1 – Macrorregiões (Macro) e Gerências Regionais de Saúde (Geres) de Pernambuco**



Fonte: SES/PE<sup>25</sup>.

O presente artigo foi organizado em seis seções: 1) o vírus Zika; 2) a detecção da microcefalia; 3) a resposta de Pernambuco ao evento da microcefalia; 4) a gestão da emergência; 5) as ações da vigilância à saúde; e 6) vigilância de outras anomalias congênicas de etiologia infecciosa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### O vírus Zika

No ano de 2015, o vírus Zika foi identificado pela primeira vez no Brasil por pesquisadores da Universidade Federal da Bahia (UFBA). A circulação do vírus Zika, em Pernambuco, foi confirmada, em julho de 2015, nas amostras de quatro pacientes residentes nos municípios de Jaboatão dos Guararapes, Recife e Olinda, que apresentaram os primeiros sintomas no mês de março de 2015.<sup>10</sup>

Em julho de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE) publicou nota técnica orientando os serviços de vigilância e assistência à saúde para a circulação local do vírus Zika.<sup>10</sup> Por ser uma doença nova no território nacional, as ações tiveram como foco a implantação da vigilância do vírus Zika, a detecção da ocorrência dos casos agudos, a caracterização do perfil epidemiológico dos casos confirmados por laboratório e o acompanhamento da ocorrência de manifestações atípicas.

Nessa ocasião, os desafios advindos da circulação do vírus Zika ainda não estavam totalmente esclarecidos. Contudo algumas situações já se configuravam, como a sobreposição de casos de vírus Zika com a epidemia de dengue e chikungunya,<sup>11</sup> a insuficiente disponibilidade do diagnóstico laboratorial, o aumento da ocorrência de casos de doenças neurológicas, que posteriormente mostraram relação com o vírus Zika,<sup>12</sup> e o aumento de nascimentos de crianças com microcefalia, que, de forma inusitada, mostrava ter associação espacial e temporal com a ocorrência do vírus Zika em Pernambuco.<sup>13</sup>

### A detecção da microcefalia

Em 22 de outubro de 2015, a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco foi comunicada pela rede materno-infantil sobre o aumento de nascimentos de recém-nascidos com microcefalia. Prontamente, o rumor foi averiguado pelo Cievs, que constatou o registro de 29 casos no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), ocorridos entre agosto e outubro do referido ano. A verificação nos registros do Sinasc caracterizava uma mudança no padrão de ocorrência dessas alterações congênicas, com elevação da quantidade de casos em comparação aos meses de janeiro a setembro dos anos anteriores, sendo, respectivamente: 5 casos (2011), 9 (2012), 10 (2013), 12 (2014) e 20 (2015).<sup>14</sup> A partir desse momento, iniciou-se a maior operacionalização de resposta a uma ESP vivenciada em Pernambuco.

A comunicação do evento ao Ministério da Saúde ocorreu em 24 horas a partir da constatação de potencial Espin. O estabelecimento prévio de fluxo de comunicação do Cievs-PE com o Ministério da Saúde possibilitou agilidade na averiguação do evento pela instância nacional.

Com a ampliação da investigação do evento para as demais UFs do País, mais casos passaram a ser detectados, principalmente na Região Nordeste. Em 11 de novembro de 2015, o governo brasileiro declarou Espin e, no dia 28 do mesmo mês, confirmou a relação entre a infecção pelo vírus Zika e a epidemia de microcefalia.<sup>6</sup> O estado de Pernambuco decretou Emergência em

Saúde Pública de Importância Estadual em 29 de novembro de 2015;<sup>15</sup> enquanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) em 1º de fevereiro de 2016.<sup>16</sup> Esses atos normativos oficializaram um período de 10 meses de ESPII e de 20 meses de enfrentamento de Espin.<sup>17</sup>

Como marco documental, a SES-PE emitiu, em 27 de outubro de 2015, a Nota Técnica Sevs/DGCD n.º 43, que abordou a possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia (anomalia congênita) em nascidos vivos no estado de Pernambuco. Na ocasião, foi estabelecida a notificação imediata dos casos suspeitos por meio do Cievs-PE, setor responsável pelo monitoramento do evento no âmbito estadual.

A série histórica das notificações para síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) de residentes em Pernambuco, entre a Semana Epidemiológica (SE) 30/2015 e 53/2020, apresenta um total de 2.931 casos notificados (Tabela 1)<sup>18</sup>. Observa-se que 76,3% (2.236) dos casos notificados e 90,4% (425) dos casos confirmados ocorreram nos anos de 2015 e 2016.

**Tabela 1 – Número e percentual de casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, segundo classificação final e ano de notificação – Pernambuco, SE 30/2015 a SE 53/2020<sup>18</sup>**

CLASSIFICAÇÃO	ANO DA NOTIFICAÇÃO											
	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
<b>Confirmados</b>	266	23,1	159	14,6	20	10,4	18	9,3	7	3,7	0	-
<b>Descartados</b>	835	72,7	869	79,9	151	78,2	149	76,8	137	72,5	80	67,3
<b>Inconclusivos</b>	48	4,2	59	5,5	22	11,4	27	13,9	25	13,2	6	5,0
<b>Em Investigação</b>	0	-	0	-	0	-	0	-	20	10,6	33	27,7
<b>Total</b>	<b>1149</b>	<b>100</b>	<b>1087</b>	<b>100</b>	<b>193</b>	<b>100</b>	<b>194</b>	<b>100</b>	<b>189</b>	<b>100</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

Fonte: Resp/SES-PE.

É importante destacar o elevado número de crianças com diagnóstico confirmado de SCZ, com 23,1% em 2015 e 14,6% em 2016. Frequência semelhante foi descrita em estudo que analisou as notificações realizadas no País entre os anos de 2015 e 2016, o qual apontou para uma taxa de confirmação para a SCZ de 24,4% e 16,5%, no Brasil, no respectivo período.<sup>16</sup>

A redução da notificação e da confirmação dos casos pós-epidemia esteve alinhada a estudos realizados no Brasil e no Sudeste Asiático, com o maior número de notificações no período epidêmico, com posterior redução e estabilização.<sup>16</sup> Essa tendência também foi observada na epidemia da febre pelo vírus Zika no Sudeste Asiático.<sup>19</sup>

A Tabela 2 mostra a caracterização dos casos de SCZ segundo tipo de notificação, sexo e definição padronizada pela OMS (microcefalia e microcefalia severa) correspondente ao período de 2015 e 2016. Verificou-se a predominância do tipo de notificação “recém-nascido com microcefalia (≤28 dias)”, em 2015 e 2016, respectivamente, 1.145/99,7% e 1.003/92,3%. Em relação ao sexo,

observou-se que o sexo feminino é o mais afetado (2015: 718/62,5%; e 2016: 664/61,1%), numa razão entre sexo de 1,7 meninas para 1,0 menino, em 2015 e 2016.

Para caracterização dos casos de SCZ segundo a definição padronizada da OMS, na presente análise foi utilizado o número (N) de registros correspondentes às crianças classificadas com microcefalia e microcefalia severa, excluindo-se os que não atenderam à definição de caso estabelecida nas Diretrizes de Vigilância Epidemiológica da Síndrome Congênita relacionada à Infecção pelo Vírus Zika do Estado de Pernambuco e os não informados. Sendo assim, em 2015, foram identificados 208 (18,1%) casos de microcefalia e 224 (19,5%) com microcefalia severa. Em 2016, houve aumento no percentual dos registros como microcefalia, com 396 casos (36,4%), e 197 (18,1%) foram classificados como microcefalia severa (Tabela 2).

**Tabela 2 – Número e percentual de casos de síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, segundo tipo de notificação, sexo e caracterização da microcefalia – Pernambuco, 2015–2016**

VARIÁVEIS	2015		2016	
	N.º	%	N.º	%
<b>Tipo de notificação</b>	<b>1.149</b>		<b>1.087</b>	
Recém-nascido com microcefalia (<=28 dias)	1.145	99,7	1.003	92,3
Criança com microcefalia e/ou alterações do SNC (>28 dias)	1	0,1	39	3,6
Natimorto com microcefalia e/ou alterações do SNC	3	0,3	45	4,1
<b>Sexo</b>				
Feminino	718	62,5	664	61,1
Masculino	430	37,4	401	36,9
Não informado	1	0,1	22	2,0
<b>Caracterização da presença de microcefalia</b>				
Microcefalia severa	224	19,5	197	18,1
Microcefalia	208	18,1	396	36,4
Não atende as definições	705	61,4	400	36,8
Ignorado	12	1,0	94	8,6

Fonte: Resp/SES-PE.

O número de notificações e casos confirmados no estado fez com que Pernambuco ocupasse lugar de destaque no cenário epidêmico e pós-epidêmico, sendo de fundamental importância a atuação do poder público para o seu enfrentamento.

## A resposta de Pernambuco ao evento da microcefalia

Ainda em 2015, iniciaram-se as investigações para compreender melhor a etiologia dos casos de microcefalia e, em pouco tempo, verificou-se sua associação com a infecção materna pelo vírus Zika.<sup>6,20,21</sup> A partir desse fato, estabeleceu-se trabalho intersetorial para o desenvolvimento de diversas ações de prevenção e cuidado, assim como de pesquisa e educação. A Figura 2 apresenta a linha do tempo de fatos da emergência em saúde pública da microcefalia.

Com a busca ativa de dados e à medida que a investigação evoluía, logo ficou claro que a microcefalia foi apenas uma característica inicial que despertou a atenção dos profissionais de saúde. Prontamente, um conjunto de sinais e sintomas, que incluiu a microcefalia, foi detectado em recém-nascidos cujas mães apresentaram quadro exantemático compatível com a infecção pelo vírus Zika. Esse conjunto de sinais e sintomas passou a ser denominado síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

Para descrever a condução da resposta à microcefalia em Pernambuco, faz-se necessário destacar três pilares: a gestão, a vigilância e a assistência à saúde.

Figura 2 – Linha do tempo da emergência em saúde pública da microcefalia



Fonte: Os autores.

## A GESTÃO DA EMERGÊNCIA

A arena que envolve as decisões políticas para a construção de uma resposta a um problema dessa natureza perpassa pela composição de atores e instituições diversas. O reconhecimento da relevância do problema ocorre em processos cujos cenários caracterizam-se por conflitos de interesses de grupos, dúvidas e incertezas.<sup>22</sup>

A resposta contou com diferentes profissionais e instituições envolvidas na gestão do evento. No âmbito governamental, a esfera estadual contou com a parceria do Ministério da Saúde, da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e de representantes municipais. Além destes, grupos técnicos e especialistas da saúde e outros extrassaúde passaram a integrar o grupo gestor do evento como representantes das universidades, instituições de pesquisa, previdência e assistência social, Secretaria de Educação, Exército, Casa Civil, entre outros. Apesar de não ter assento à mesa decisória, a mídia e a mobilização social foram influenciadoras ativas nas decisões adotadas.

Destacou-se, nesse processo, a instituição do Comitê de Operações de Emergência em Saúde Pública (Coes), constituído por equipe de múltiplas instituições e profissões, que fortaleceu a capacidade para responder à emergência em saúde pública ao agregar a vivência, o conhecimento técnico e o respaldo científico dos pesquisadores.<sup>23</sup> Com a instituição do Coes, os atos administrativos e normativos tiveram celeridade e emergiram as diretrizes para ações de vigilância e assistência à saúde, bem como as estratégias para diálogo com a sociedade por meio da gestão da comunicação de risco.

A comunicação com a sociedade e com os profissionais de saúde foi outro aspecto que requereu bastante empenho da SES-PE. A imprensa local e internacional e a gestão dos rumores demandaram a constante produção de informações e de profissionais técnicos e especialistas que representassem e estivessem à disposição para esclarecer as questões postas. Ressaltam-se outras ações, como a realização de capacitações fornecidas à imprensa local; a definição de espaços (físico e virtual) e meios (oficial e extraoficial) de comunicação e divulgação de informação; e o estabelecimento do fluxo de comunicação com a mídia.

A inserção da pesquisa científica foi uma necessidade constatada no início da epidemia. A hipótese de associação das anomalias congênitas com o vírus Zika não era um processo descrito na literatura científica. Para confirmar ou refutar essa hipótese, investimentos foram direcionados para o desenvolvimento de pesquisas clínicas e epidemiológicas. Contudo questões relacionadas à pesquisa não se limitaram ao desenvolvimento dela, de modo que se tornou necessário o gerenciamento de instituições e pesquisadores que solicitavam, em dimensões nunca vivenciadas pela gestão local, dados e acesso aos pacientes. Decidiu-se, então, agregar ao grupo de gestão pesquisadores que contribuíssem para o estabelecimento de critérios para a liberação da anuência local à pesquisa.

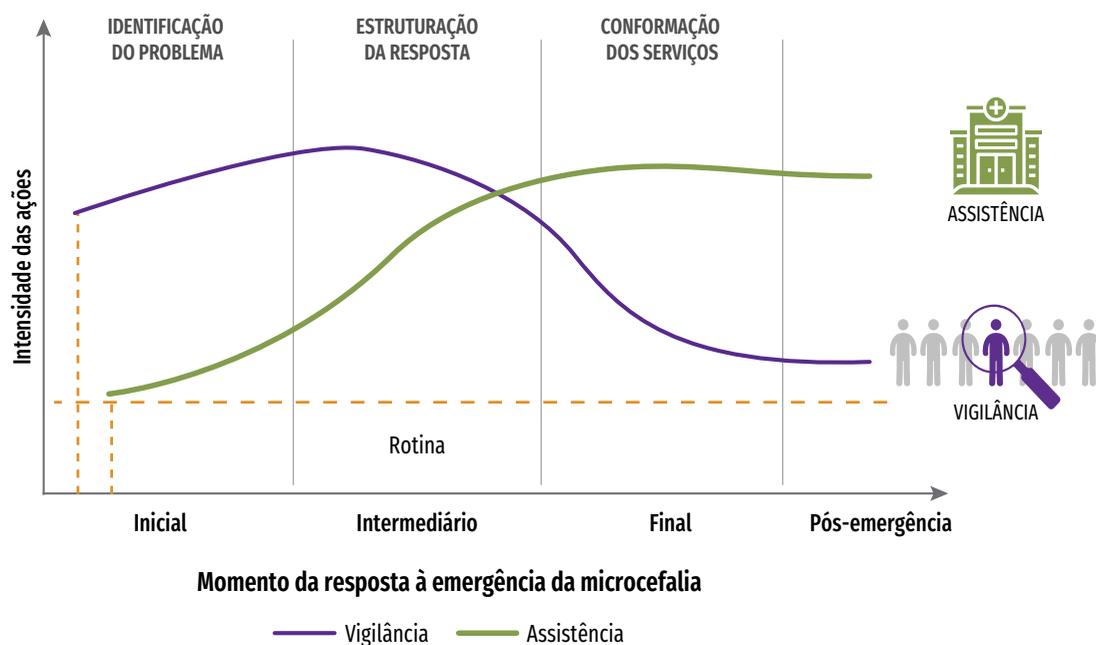
Outro marco importante foi a criação do Núcleo de Apoio às Famílias de Crianças com Microcefalia (NAFCM), implantado em maio de 2016. O NAFCM foi concebido com o objetivo de descentralizar a gestão da microcefalia para as 12 Gerências Regionais de Saúde (Geres) de Pernambuco, com o escopo de coordenar, monitorar e apoiar as ações regionalizadas de busca ativa, diagnóstico,

reabilitação e acompanhamento das crianças notificadas com a SCZ e assistir as respectivas famílias. Com a perspectiva da transversalidade do cuidado, o Núcleo trabalha de modo intersetorial, articulando ações junto à educação para inclusão das crianças na rede de ensino e com a assistência social, a fim de minimizar situações de vulnerabilidade.

## AÇÕES DA VIGILÂNCIA E ASSISTÊNCIA À SAÚDE

Para a descrição das ações da vigilância e assistência à saúde, optou-se pela construção gráfica de uma linha temporal da organização da resposta dos setores. A intensidade e a velocidade de implantação das ações ocorreram de forma distinta até a conformação da real necessidade do público-alvo e da estruturação do trabalho desses setores (Figura 3).

**Figura 3 – Representação ilustrativa da evolução da resposta à emergência em saúde pública da microcefalia – Pernambuco, outubro de 2015 a julho de 2017<sup>24</sup>**



Fonte: Adaptado de Aguiar et al. (2020)<sup>25</sup>.

No início da ESP, a arena de decisão direcionou a maioria das proposições para a resposta rápida da vigilância, a fim de garantir a detecção de casos para mensurar e caracterizar o evento nos aspectos clínico-epidemiológicos e permitir a alimentação das instâncias governamentais local, nacional e internacional com informações oportunas. As ações da assistência à saúde tiveram como foco o apoio às ações de vigilância. Nesse momento, os esforços foram centralizados nos serviços de referência na capital, com ampliação do atendimento e do diagnóstico para além da rotina.

Na fase intermediária (Figura 3), a tomada de decisão da vigilância foi direcionada para a adequação do processo de trabalho (detecção, notificação, investigação e monitoramento de gestantes com exantema e dos casos suspeitos de microcefalia intraútero e pós-parto) e a estruturação dos serviços de vigilância epidemiológica (contratação e treinamento de recursos humanos), vigilância laboratorial (fluxo, coleta de amostras e capacitação para diagnóstico) e do Serviço de Verificação de Óbito (investigação etiológica de natimortos), além do apoio aos municípios de risco para as arboviroses.

As soluções assistenciais, na fase intermediária, foram direcionadas à descentralização dos atendimentos nas quatro macrorregiões do estado, com ampliação de 2 para 32 unidades de atendimentos às crianças com microcefalia, no período de 2015 a 2017.<sup>11</sup> As ações relacionadas aos recém-nascidos com microcefalia foram norteadas para o âmbito hospitalar (anamnese, exame físico e de imagem, avaliação oftalmológica), pós-hospitalar (avaliação especializada, ecocardiograma, emissão otoacústico, entre outros) e atendimento diagnóstico às gestantes com exantema, com o apoio aos municípios. Soma-se a realização de mutirões para atendimento em regiões com vazios de assistência especializada ou naquelas com acúmulo de notificações sem definição diagnóstica.

No terceiro momento (Figura 2), as deliberações foram de natureza estrutural para os serviços, dada a ascensão de atividades complexas e de maior custo. As decisões foram orientadas para consolidação dos serviços de assistência nas macrorregiões e fortalecimento da coordenação, monitoramento da linha de cuidado e estruturação da rede para o período pós-emergencial. A assistência focou a conformação da rede de atendimento clínico, diagnóstico, reabilitação e regulação de procedimentos especializados. Na vigilância, a centralidade foi a celeridade do diagnóstico laboratorial, o encerramento dos casos com investigação atrasada, a constituição de área técnica de vigilância da SCZ e do painel de monitoramento das arboviroses e SCZ.

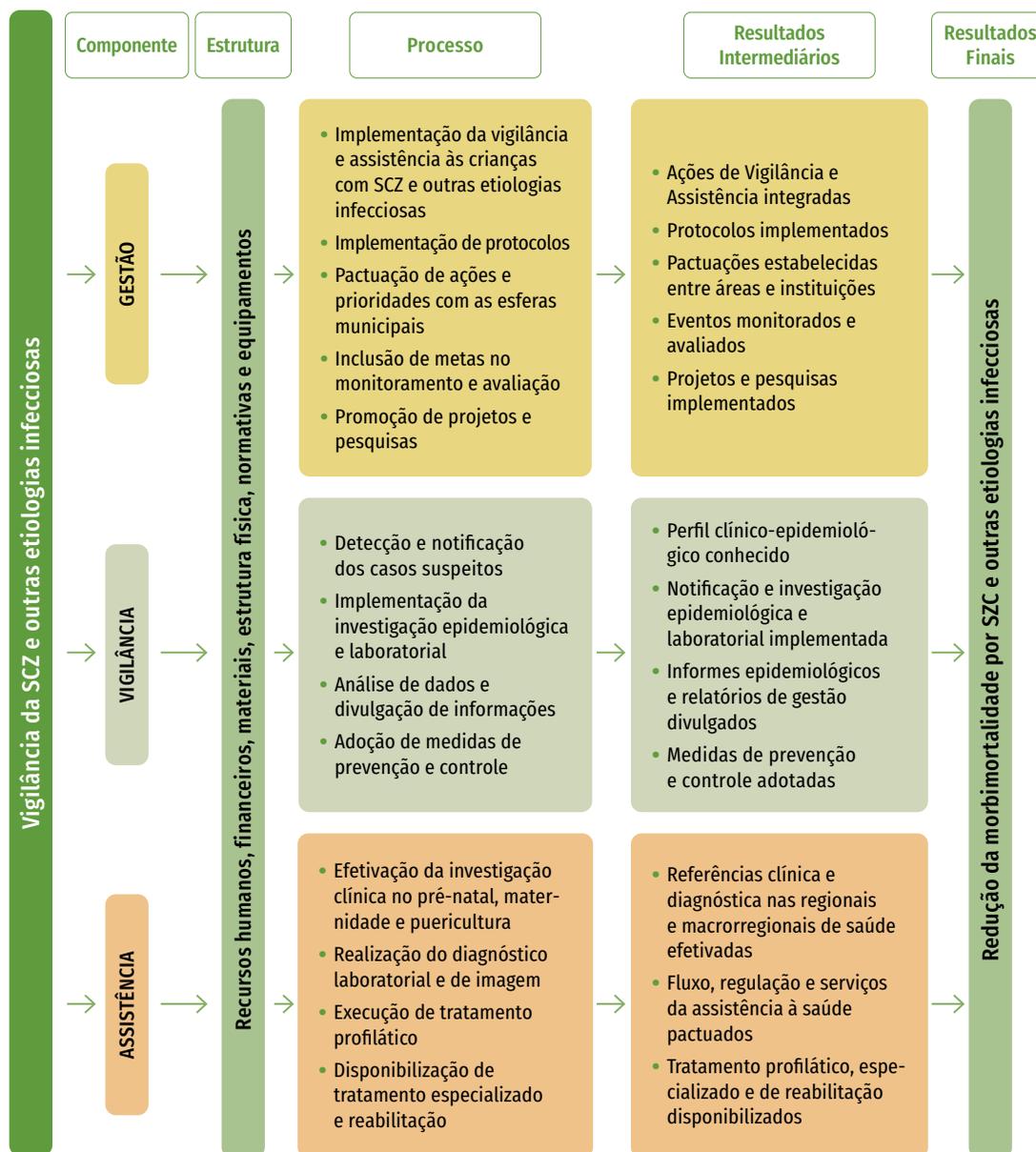
## A VIGILÂNCIA DE OUTRAS ANOMALIAS CONGÊNITAS DE ETIOLOGIA INFECCIOSA

Passados cinco anos do início da ESP da microcefalia, as ações desencadeadas foram se configurando e, em 2017, iniciou-se a estruturação da vigilância da SCZ e outras etiologias infecciosas, como as causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples, cujas iniciais formam o acrônimo STORCH.

A vigilância da SCZ e outras etiologias infecciosas (STORCH) encontra-se em mudança de paradigma para uma abordagem integrada, uma vez que realiza muitas funções usando estruturas e processos de trabalho similares. Na atualidade, essa vigilância se baseia em indicadores, que consiste na coleta, na análise e na interpretação de dados estruturados, com a finalidade de avaliação de risco para a saúde pública e disseminação de medidas de controle e prevenção. Contudo necessita-se de um empenho especial para desenhar indicadores de qualidade para a vigilância integrada da SCZ e outras etiologias, considerando a elaboração de indicadores universais e específicos para cada doença, uma vez que requerem diferentes dados de vigilância.

A construção dessa estrutura e dos processos de trabalho da vigilância é essencial para o controle da transmissão congênita do vírus Zika e a redução de seus danos em recém-nascidos. Nesse sentido, elaborou-se um modelo lógico como instrumento de avaliação sistematizado que pode gerar importantes contribuições para a vigilância integrada da SCZ e outras etiologias infecciosas (Figura 4).

**Figura 4 – Modelo lógico da vigilância da SCZ e outras etiologias infecciosas em instância estadual**



Fonte: Adaptado de Aguiar *et al.* (2021).<sup>27</sup>

Legenda: SCZ – Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capacidade do vírus Zika de originar malformações congênitas era desconhecida até a ocorrência da epidemia de SCZ no Brasil. Suas complicações caracterizam-se como importante problema de saúde pública, com impacto social e econômico relacionados à atenção à saúde das crianças acometidas e suas famílias.

O monitoramento integral e contínuo do perfil da SCZ é essencial para a caracterização do evento. Integrar a vigilância da SCZ com outras já estabelecidas (síndrome da rubéola congênita e sífilis) e algumas em implantação (toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples) exigirá o compromisso político, o apoio financeiro adequado, além de ampla discussão e entendimento desse processo de enfoque integrado. No entanto o esforço deve ter como foco a disponibilidade de informação para ação, e isso demandará atividades centrais (detecção de casos, notificação, investigação epidemiológica, confirmação, análise, interpretação e ação) e funções de apoio (normatizações epidemiológicas, capacitações, apoio laboratorial, provisão de tratamentos específicos, supervisão e apoio financeiro) semelhantes.

Não há dúvida de que muitas foram as lições aprendidas com a resposta à emergência da microcefalia. Este relato de experiência destaca a caminhada de uma nova vigilância que nasceu a partir da detecção de um evento inusitado em Pernambuco e que necessita assegurar seu espaço na agenda da saúde pública. Portanto, às três esferas de governo (federal, estadual e municipal) que compõem o Sistema Único de Saúde, cabe a missão de garantir políticas públicas que permitam à população ter acesso universal, integral e com equidade à saúde.

## REFERÊNCIAS

- 1 CARMO, E. H.; PENNA, G.; OLIVEIRA, W. K. de. Emergências de saúde pública: conceito, caracterização, preparação e resposta. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 19-32, dez. 2008.
- 2 SAMPAIO, J. R. C.; VENTURA, M. A emergência do conceito saúde global: perspectivas para o campo da saúde coletiva. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, DF, v. 5, n. 4, p. 145-155, out./dez. 2016.
- 3 BRASIL. Presidência da República. **Decreto n.º 7.616, de 17 de novembro de 2011**. Dispõe sobre a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e institui a Força Nacional do Sistema Único de Saúde – FN/SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/decreto/d7616.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.616%2C%20DE%2017,de%20Sa%C3%BAde%20%2D%20FN%2DSUS](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7616.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.616%2C%20DE%2017,de%20Sa%C3%BAde%20%2D%20FN%2DSUS). Acesso em: 25 mar. 2021.
- 4 TEIXEIRA, M. G. *et al.* Evaluation of Brazil's public health surveillance system within the context of the International Health Regulations (2005). *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington, D.C., v. 32, n. 1, p. 49-55, July 2012.

- 5 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes Nacionais da Vigilância em Saúde**. Brasília, DF: MS, 2010. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Pactos pela Saúde 2006, v. 13).
- 6 LIMA, S. S. *et al.* Estratégia de atuação do Cievs/Pernambuco na resposta à emergência da Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika: uma ação integrativa. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 18, n. 2, p. 443-448, abr./jun. 2018.
- 7 ALBUQUERQUE, M. F. P. M. *et al.* Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento em epidemiologia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. e00069018, 2018.
- 8 PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Plano Estadual de Saúde: 2016-2019**. Recife: SES/PE, 2016. Disponível em: [https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PE\\_PES-2016-2019-FINAL\\_23\\_12\\_2016-1.pdf](https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PE_PES-2016-2019-FINAL_23_12_2016-1.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 9 IBGE. **Estimativas da população**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 10 PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Nota Técnica n.º 20, de 14 de julho de 2015**. Circulação da Febre do Zika vírus em Pernambuco - orientações para a vigilância e a assistência à saúde. Recife: SES/PE, 2015. Disponível em: <http://scf.cpqam.fiocruz.br/merg/index.php/component/phocadownload/category/6-publicacoes?download=206:circulacao-da-febre-do-zika-virus-em-pernambuco>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 11 PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Balanco de gestão 2015-2018**. Recife: SES/PE, 2018. Disponível em: [http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/balanco\\_gestao\\_2015\\_2018.pdf](http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/balanco_gestao_2015_2018.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 12 FERREIRA, M. L. B. *et al.* Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. **The Lancet Neurology**, [s. l.], v. 19, n. 10, p. 826-839, Oct. 2020.
- 13 ARAÚJO, T. V. B. *et al.* Association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil, January to May, 2016: preliminary report of a case-control study. **The Lancet. Infectious Diseases**, New York, v. 16, n. 12, p. 1356-1363, Dec. 2016.
- 14 PERNAMBUCO. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Secretaria Estadual de Saúde. **Nota Técnica SEVS/DGCDA n.º 43/15, de 27 de outubro de 2015**. Possível alteração do padrão de ocorrência de microcefalia (anomalia congênita) em nascidos vivos no estado de Pernambuco. Recife: SES/PE, 2015. Disponível em: [http://media.wix.com/ugd/3293a8\\_9dd502333c274e359226be4cd95598b7.pdf](http://media.wix.com/ugd/3293a8_9dd502333c274e359226be4cd95598b7.pdf). Acesso em: 5 abr.2021.
- 15 PERNAMBUCO. **Decreto n.º 42.438 de 29 de novembro de 2015**. Declara situação de Emergência no Estado de Pernambuco por epidemia de dengue e introdução dos vírus Zika e chikungunya. Recife: Governo do Estado de Pernambuco, 2015. Disponível em: <http://legis.alepe.pe.gov.br/texto.aspx?id=17436>. Acesso em: 25 mar. 2021.
- 16 FRANÇA, G. V. A. de *et al.* Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 2, p. e2017473, 2018.

- 17 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.682, de 30 de julho de 2017**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil e desativa o Centro de Operações de Emergência em Saúde Pública (COES). Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: <https://www.cosemsrn.org.br/wp-content/uploads/2017/07/portaria1682.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2021.
- 18 PERNAMBUCO. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Secretaria de Saúde de Pernambuco. Informe Técnico nº 04/2020. Disponível em: [https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8\\_c573deff93d24a5c9faa22e2202c2a37.pdf](https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_c573deff93d24a5c9faa22e2202c2a37.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 19 DUFFY, M. R. *et al.* Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 24, p. 2536-2543, June 2009.
- 20 BRASIL. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde: **Blog da Saúde**. Brasília, DF, 28 nov. 2015. Nota à imprensa. Disponível em: <http://www.blog.saude.gov.br/index.php/combate-ao-aedes/50399-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 21 BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.º 1.813, de 11 de novembro de 2015**. Declara emergência em saúde pública de importância nacional por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813\\_11\\_11\\_2015.html](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1813_11_11_2015.html). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 22 GÖTTEMS, L. B. D. *et al.* O modelo dos múltiplos fluxos de Kingdon na análise de políticas de saúde: aplicabilidades, contribuições e limites. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 511-520, abr./jun. 2013.
- 23 PERNAMBUCO. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Secretaria de Saúde de Pernambuco. **Nota Técnica SEVS/DGCDA n.º 44/15, de 30 de outubro de 2015**. Atualização sobre o aumento da ocorrência de microcefalia (anomalia congênita) em nascidos vivos em Pernambuco. Recife: SES/PE, 2015. Disponível em: [https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8\\_e10e1aec30d7450abeeffddc251b0016c.pdf](https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_e10e1aec30d7450abeeffddc251b0016c.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 24 AGUIAR, L. R.; FRIAS, P. G.; MIRANDA-FILHO, D. de B. **Análise da implantação da resposta à emergência da microcefalia em Pernambuco, 2015-2017**. 2020. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife, 2020.
- 25 PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. **Gerências regionais de saúde**. Recife: SES/PE, [2021]. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/secretaria-executiva-de-coordenacao-geral/gerencias-regionais-de-saude>. Acesso em: 29 abr. 2021.
- 26 BRASIL. Ministério da Saúde. **Registro de eventos em saúde pública: Microcefalia**. Brasília, DF: MS, [2021]. Disponível em: <http://www.resp.saude.gov.br/microcefalia#/painel>. Acesso em: 29 abr. 2021.
- 27 AGUIAR, L. F.; FRIAS, P. G.; QUININO, L. R. M.; MIRANDA-FILHO, D. B. Avaliação da implantação da resposta à emergência de saúde pública de microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 8, e00271020, Set. 2020. Disponível em: <http://cadernos.enp.fiocruz.br/csp/artigo/1479/avaliacao-da-implantacao-da-resposta-a-emergencia-de-saude-publica-de-microcefalia-no-estado-de-pernambuco-brasil>. Acesso em 17 Ago. 2021.

**23**

**ANOMALIAS  
CONGÊNITAS  
NO SISTEMA DE  
INFORMAÇÕES  
SOBRE NASCIDOS  
VIVOS, 2001–2020:  
RELATO DE  
EXPERIÊNCIA DA  
GESTÃO DO SISTEMA  
NO MUNICÍPIO DE  
SÃO PAULO**

## RESUMO

### OBJETIVO

Relatar as ações desenvolvidas pelos gestores do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo (SMS-SP), no período de 2001 a 2020, para incrementar a notificação de anomalias congênitas (ACs) e aprimorar o preenchimento dos campos da Declaração de Nascido Vivo (DNV) no município.

### MÉTODOS

Foi realizada análise documental dos registros de ações realizadas pela gestão do Sinasc no município de São Paulo, de 2001 a 2020, voltadas para promover o registro de AC e melhorar a qualidade de preenchimento da DNV. Esse relato se baseia, ainda, na experiência das gestoras do Sinasc no município, autoras deste capítulo. Para demonstrar a evolução da notificação e da qualidade dos dados, foi analisada a série histórica do Sinasc de 2001 a 2020.

### RESULTADOS

Entre 2001 e 2020, diversas ações foram realizadas: visitas aos hospitais e maternidades públicos e privados, do município, que, ao longo do período, reduziram de 120 a 84 estabelecimentos; cursos de capacitação no diagnóstico e registro das ACs, produção de material didático e informativo; atendimento continuado e contato próximo com as equipes das maternidades; e instituição do Selo Sinasc para premiar a excelência do trabalho. O resultado principal dessas ações é mostrado neste capítulo: a diminuição da ausência de preenchimento do campo 6 da DNV, com taxas em torno de 25% no início da série histórica que atingiram praticamente 0%, e a notificação de 0,4% para 2% de AC.

### CONCLUSÃO

A adoção de práticas e ações continuadas da gestão municipal do Sinasc junto às maternidades promove a notificação adequada das ACs, fundamental para implementar sistemas de monitoramento e vigilância.

### PALAVRAS-CHAVE:

Anomalias congênitas. Nascido vivo. Sistema de informação. Estatísticas vitais.

## INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas (ACs) são alterações do desenvolvimento embrionário, morfológicas e/ou funcionais presentes desde a vida pré-natal e identificadas nessa fase, ao nascimento e até mais tarde, na vida adulta.<sup>1</sup> Constituem um problema de saúde pública por uma série de fatores: a) estima-se que cerca de 300 mil recém-nascidos morram em até 28 dias de vida, em todo o mundo, anualmente, devido às ACs; b) elas, via de regra, contribuem para diferentes tipos de deficiências ou incapacidades ao longo da vida, com importantes consequências para os indivíduos afetados, suas famílias, sistemas de atenção à saúde e para a sociedade; c) na maioria das vezes, a causa não é identificada e, nas demais, fatores genéticos, infecciosos, nutricionais ou exposição a teratógenos ambientais são os fatores causais; d) algumas ACs podem ser prevenidas por meio de diversas abordagens como vacinação; suplementação ou fortificação alimentar e cuidados pré-natais adequados com identificação de fatores de risco.<sup>1</sup>

Desde 2010, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem elaborado diversas recomendações para a vigilância de AC. No documento da 63ª Assembleia Mundial de Saúde, em 2010,<sup>2</sup> entre as diversas ações para um programa nacional de prevenção e cuidado das ACs, a OMS incluiu o estabelecimento de sistemas de vigilância apropriados para essas afecções. Indica para tal ação que, na implantação desses sistemas, pode-se obter apoio pela colaboração com sistemas de vigilância já existentes, como a International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), o Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênitas (Eclamc), o International Database of Craniofacial Anomalies (IDCFA) da OMS, e o European Registration of Congenital Anomalies (EUROCAT).

O Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) foi implantado no Brasil pelo Ministério da Saúde (MS) em 1990, com o objetivo de registrar informações referentes a todos os nascidos vivos em território nacional, permitindo a construção de indicadores sobre pré-natal, assistência ao parto e perfil epidemiológico dos nascidos vivos e das mães.<sup>3</sup>

A partir dos anos 2000, foram publicados diversos trabalhos sobre prevalência e fatores de risco das ACs no Brasil. Apesar de haver descrições em diversas unidades da Federação (UFs), a maioria delas é baseada em pequenas amostras do tipo observacional, de base hospitalar e retrospectiva.<sup>4-7</sup> Trabalhos com amostras mais representativas, envolvendo mais de 30 mil nascimentos, também foram publicados.<sup>8-10</sup> Com base em dados constantes na Declaração de Nascido Vivo (DNV), amostra analisada referente a 41.838 recém-nascidos do Vale do Paraíba Paulista revelou que em 1,5% não havia preenchimento do campo correspondente à anomalia congênita, e 0,76% dos registros apresentavam pelo menos uma AC.<sup>8</sup> A situação de número elevado de DNV sem preenchimento no campo 6 ou com baixo registro delas (prevalência inferior a 1%) tem sido observada também em outros trabalhos.<sup>9,10</sup>

Pelo menos uma dezena de artigos relata a prevalência de AC, baseados nos registros do Sinasc, com grandes amostras. Um deles analisa os nascimentos ocorridos no Rio Grande do Sul,<sup>11</sup> no período de 2005 a 2014. Foram registrados 1.386.803 nascidos vivos (NVs), e a prevalência média geral dos casos diagnosticados com AC observada foi menor que 1% (0,92%). O interessante artigo “Qualidade da notificação de anomalias congênitas pelo Sistema de Informações sobre Nascidos

Vivos (Sinasc): estudo comparativo nos anos 2004 e 2007” vai além da simples observação da prevalência ao nascimento das ACs<sup>12</sup>. As autoras compararam o registro dos casos de NVs com AC em sete maternidades de diversas cidades brasileiras em dois anos: 2004 e 2007, com amostras expressivas de 27.945 e 25.907, respectivamente. Esses registros foram comparados, nas mesmas maternidades, ao registro de base hospitalar do Eclamc, considerado padrão-ouro. Os resultados indicaram que, em 2004, pelo menos 40% das ACs não foram registradas e que tal situação permaneceu em 2007. Concluem observando a necessidade de investimentos para melhorar a qualidade da notificação das ACs no Sinasc.

O objetivo desse trabalho é relatar as ações desenvolvidas pela gestão do Sinasc da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo (SMS-SP), no período de 2001 a 2020, para incrementar a notificação de AC e aprimorar o preenchimento dos campos da DNV no município.

## MÉTODOS

Foi realizada uma análise documental dos registros de ações realizadas pelos gestores do Sinasc no município de São Paulo (MSP), de 2001 a 2020, voltadas para promover o registro de AC no Sinasc e melhorar a qualidade de preenchimento da DNV. Esse relato se baseia, ainda, na vivência das gestoras do Sinasc no município, autoras deste capítulo.

Desde a implantação do Sinasc no MSP, em 2000, os estabelecimentos que realizam partos preenchem e digitam a DNV diretamente no aplicativo informatizado, o que facilita a coleta dos dados, minimiza a subnotificação e, principalmente, a defasagem de tempo do registro. As informações para o preenchimento da DNV são coletadas por profissionais de enfermagem e/ou administrativos, mediante consulta ao prontuário e entrevistas com as mães.

Para demonstrar a evolução da notificação e da qualidade dos dados no campo 6 da DNV, foram analisadas as proporções de registro (presença de AC) e de ausência da informação (ignorada e sem preenchimento) na série histórica do Sinasc de 2001 a 2020.

## RESULTADOS

O Sinasc SMS-SP, desde a implantação, estabeleceu canais de comunicação permanente com hospitais/maternidades para orientações e esclarecimento de dúvidas, tanto presencial como à distância (telefone, e-mail, outros).

A partir de 2005, a Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo)/Gerência do Sinasc da SMS-SP iniciou parceria com o Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo (CGM-Unifesp), realizando, desde então, cursos regulares dirigidos a neonatologistas, pediatras, geneticistas, ginecologistas/obstetras, enfermeiros(as), para atualizar e aperfeiçoar o conteúdo teórico-clínico para o diagnóstico oportuno das ACs ao nascimento, enfatizando a necessidade e a importância da anotação desse diagnóstico na DNV e no Sinasc, totalizando 21 cursos até 2020.

Outras ações foram desenvolvidas a partir de 2005, a saber:

- 1 Realização de seminários, oficinas individuais e coletivas, encontros técnicos voltados para profissionais que preenchem as informações na DNV e para os que digitam esses dados no Sinasc.
- 2 Orientação e apoio aos hospitais, por telefone, e-mail, WhatsApp, para esclarecimento de dúvidas de codificação de AC e identificação de casos com diagnósticos complexos, contando com a colaboração do Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (Pro-Aim) da SMS-SP e do CGM-Unifesp.
- 3 Elaboração de *Manual de Anomalias Congênicas*, em parceria com o CGM-Unifesp: 1ª edição em 2008,<sup>13</sup> 2ª edição em 2012,<sup>14</sup> revisada e ampliada, contendo o acervo de imagens cedidas pelo Eclamc para facilitar a identificação diagnóstica, disponibilizado no site do Sinasc e distribuído na versão impressa para hospitais, outros serviços de saúde, médicos, enfermeiros e demais colaboradores do Sinasc. Em 2017, foi disponibilizado em QR Codes, por capítulos e na versão completa.<sup>15</sup>
- 4 Elaboração de orientações aos hospitais relacionadas ao diagnóstico de microcefalias, em parceria com outras áreas técnicas da SMS-SP, para notificação dos casos no Sinasc, em dezembro 2015.<sup>16</sup>
- 5 Elaboração de manuais impressos e eletrônicos (2008 e 2010) para orientação do preenchimento da DNV e sua digitação no Sinasc.<sup>17</sup>
- 6 Realização de vídeos sobre técnica de aferição do perímetro cefálico,<sup>18</sup> em 2017, e orientação do preenchimento da DNV e sua digitação no Sinasc,<sup>19</sup> em 2020.
- 7 Criação e manutenção de página do Sinasc, disponível no portal da Prefeitura do Município de São Paulo, com legislação, publicações e orientações para hospitais, cartórios de registro civil, profissionais que prestam assistência ao parto domiciliar e outras informações.<sup>20</sup>
- 8 Monitoramento das informações por meio de aplicativo Monitora-Sinasc, desenvolvido pela Gerência do Sinasc MSP em 2011. Permite que tanto a gestão do sistema como cada hospital do município, mediante login e senha, acessem relatórios que identificam os campos da DNV sem preenchimento, com informação ignorada ou inconsistente, possibilitando autonomia dos estabelecimentos para realizarem as correções necessárias no sistema.<sup>20,21</sup>
- 9 Selo Sinasc, estratégia implantada no MSP em 2009, para conciliar monitoramento, avaliação e incentivo, na forma de certificação anual conferida aos estabelecimentos de saúde que cumprem os critérios pré-determinados de pontualidade (inclusão no sistema de todos os nascimentos até 15 dias do mês subsequente ao nascimento) e completude das variáveis (de 95% a 100%).<sup>22,23</sup>

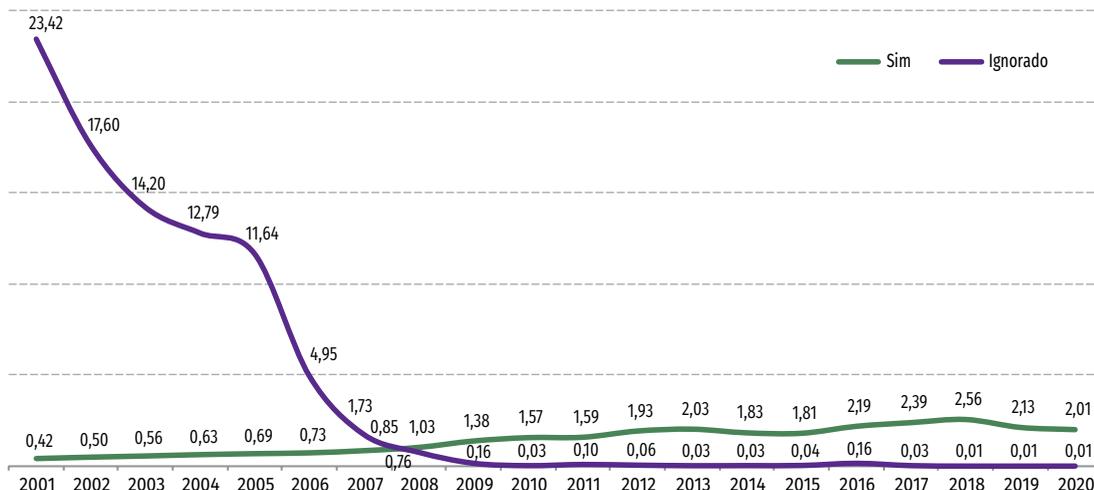
No período de 2001 a 2020, o total de NV de partos ocorridos no MSP e registrados no Sinasc apresentou queda de, aproximadamente, 17,0% (Tabela 1). Quanto à “Presença de AC” na DNV, houve redução das informações ignoradas/ausentes de 23,42%, em 2001, para 0,01%, em 2020, e aumento da notificação de AC, de 0,42% para 2,01%, nesse mesmo período (Tabela 1, Gráfico 1).

**Tabela 1 – Número e proporção de nascidos vivos, segundo informação de presença de anomalia congênita e ano de nascimento. Município de ocorrência do nascimento: São Paulo, 2001 a 2020**

ANO DE NASCIMENTO	SIM		NÃO		IGNORADO		TOTAL DE NVs
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	
2001	830	0,42	150.030	76,16	46.128	23,42	196.988
2002	977	0,50	161.145	81,90	34.635	17,60	196.757
2003	1.098	0,56	166.827	85,24	27.791	14,20	195.716
2004	1.252	0,63	170.786	86,58	25.223	12,79	197.261
2005	1.338	0,69	170.241	87,67	22.604	11,64	194.183
2006	1.397	0,73	179.870	94,32	9.436	4,95	190.703
2007	1.612	0,85	183.991	97,42	3.270	1,73	188.873
2008	1.960	1,03	186.357	98,20	1.447	0,76	189.764
2009	2.646	1,38	188.367	98,45	310	0,16	191.323
2010	3.003	1,57	188.487	98,40	59	0,03	191.549
2011	3.085	1,59	190.916	98,32	185	0,10	194.186
2012	3.767	1,93	191.224	98,01	113	0,06	195.104
2013	3.915	2,03	188.708	97,94	54	0,03	192.677
2014	3.625	1,83	194.426	98,14	66	0,03	198.117
2015	3.586	1,81	194.786	98,15	81	0,04	198.453
2016	4.138	2,19	184.613	97,65	299	0,16	189.050
2017	4.535	2,39	185.137	97,58	62	0,03	189.734
2018	4.740	2,56	180.264	97,43	13	0,01	185.017
2019	3.778	2,13	173.841	97,87	11	0,01	177.630
2020	3.281	2,01	160.266	97,99	11	0,01	163.558

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos/Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, fevereiro 2021<sup>32</sup>.

**Gráfico 1 – Proporção de nascidos vivos, segundo informação de presença de anomalia congênita e ano de nascimento. Município de ocorrência do nascimento: São Paulo, 2001 a 2020**

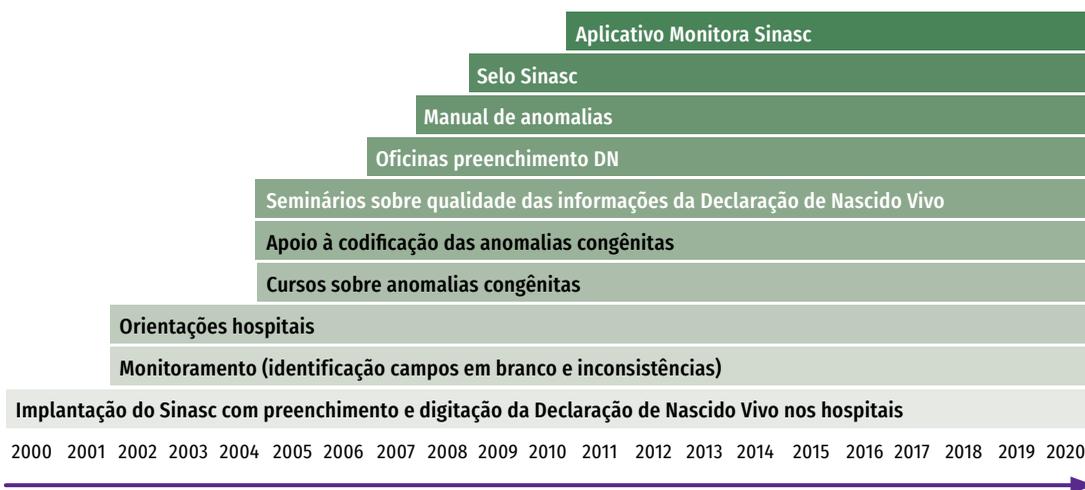


Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, fevereiro de 2021<sup>32</sup>.

Na linha do tempo (Figura 1), é possível acompanhar as várias estratégias desenvolvidas que contribuíram para as mudanças observadas.

**Figura 1 – Estratégias adotadas pela gestão do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos no município de São Paulo, para melhoria da qualidade das informações. 2001 a 2020**

**LINHA DO TEMPO DAS ESTRATÉGIAS DE GESTÃO DO SINASC DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO**



Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, fevereiro de 2021.<sup>32</sup>

## DISCUSSÃO

Recomendações, no âmbito da OMS em 1958, tornaram óbvia a necessidade da realização de estudos prospectivos das ACs em diferentes países e que deveriam ser de base hospitalar em maternidades selecionadas. Tais discussões culminaram com a realização do primeiro estudo epidemiológico mundial das ACs detectadas ao nascimento. A publicação histórica se deu em 1966, num suplemento especial do *Bulletin of the World Health Organization* com 127 páginas. Nele, relata-se o estudo de nascidos vivos e mortos com AC em 24 maternidades de 16 países, envolvendo 421.781 recém-nascidos.<sup>24</sup> O Brasil foi representado por uma maternidade, da cidade de São Paulo, marco da clínica obstétrica e da neonatologia brasileira, a Casa Maternal Leonor Mendes de Barros. Criado em 1944 pelo governo do estado de São Paulo e cedido à Legião Brasileira de Assistência (LBA), o Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros (HMLMB) foi inaugurado como Casa Maternal e da Infância, com o intuito de prestar atendimento a mulheres carentes, especialmente gestantes e parturientes. Em 1987, com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), tornou-se hospital próprio da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Presta assistência especializada em obstetrícia, ginecologia e neonatologia, e é um dos hospitais de referência para gestantes de alto risco, sendo premiado e reconhecido por órgãos internacionais como a OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF).<sup>25</sup> Nas décadas de 1950–1980, dezenas de estudos epidemiológicos de base hospitalar, prospectivos ou retrospectivos, caso-controlado ou não, como esse do hospital Leonor investigaram as ACs em recém-nascidos em todos os continentes. Diferenças na prevalência de certas ACs ficaram evidentes, na maioria das vezes, relacionadas ao estrato étnico e/ou geográfico da população de referência. A prevalência global das ACs ficou caracterizada como sendo em torno de 2% a 3%.<sup>26</sup>

As ações desenvolvidas pelos gestores do Sinasc da SMS-SP, a partir do ano 2001, tinham como meta atingir a notificação de pelo menos 2% de AC no sistema. Como se vê na Tabela 1, Gráfico 1 e Figura 1, esse marco começa a ser alcançado e mantido 10 anos depois.

A implantação e, sobretudo, a manutenção de cada estratégia, em um processo de trabalho progressivamente aperfeiçoado e ampliado, foi determinante para qualificar as informações sobre NV, ocorrendo redução do número de ignoradas ou ausentes e aumento dos registros de AC. O apoio contínuo à codificação, o processo de educação permanente com cursos voltados ao aprimoramento do diagnóstico e do registro das anomalias congênitas na DNV e no Sinasc, as reuniões nos hospitais, atendendo às necessidades locais, constituíram peças-chave.

A expansão do monitoramento, a princípio realizado apenas pelos gestores do Sinasc, a partir do Monitora-Sinasc,<sup>21,27</sup> em 2011, representou um marco na direção do protagonismo dos hospitais, com a possibilidade de verificarem, de forma autônoma, as inconsistências e os campos sem preenchimento para correção.

Merece destaque o Selo Sinasc, premiação motivadora que tem potencializado o conjunto de ações realizadas, além de propiciar visibilidade aos estabelecimentos de saúde que se empenham no preenchimento qualificado da DNV e sua digitação no sistema em tempo oportuno.

A continuidade das ações ao longo do tempo propiciou estímulo, confiança, reciprocidade, fortalecimento de vínculos e maior articulação entre os diversos setores relacionados ao Sinasc.<sup>28,29</sup> Estudo qualitativo realizado no MSP junto a enfermeiras(os) de hospitais públicos e privados verificou que os profissionais se identificam como parte integrante do processo de produção das informações do Sinasc, compreendendo o significado e a importância do que fazem. Os autores relataram que a participação dos profissionais de enfermagem mostrou-se fundamental para a qualidade dos registros.<sup>28</sup>

Cabe destacar a participação do Sinasc MSP, como integrante da Rede Latinoamericana de Vigilância de Malformações Congênitas (ReLAMC),<sup>30</sup> desde sua criação em 2016. Composta pelos países da América do Sul, Central, Caribe e México, tem por objetivo fortalecer a vigilância e fornecer informações atualizadas e confiáveis de AC na América Latina. Fazer parte dessa rede representa, para o município de São Paulo, uma conquista e um compromisso, cada vez maior, na produção e na qualidade dos dados, além das valiosas oportunidades de colaboração, crescimento, trocas de experiências e realização de estudos conjuntos, para melhor subsidiar políticas públicas de atenção à saúde.

Há, contudo, desafios a serem vencidos para se reduzir ainda mais a subnotificação e que exigem novas abordagens, principalmente no tocante à heterogeneidade das prevalências observadas entre as diferentes maternidades do MSP. Alguns aspectos desfavoráveis e relevantes que interferem na obtenção da informação sobre presença de AC dizem respeito à organização dos serviços no seu processo de trabalho. Um deles é a alta rotatividade de profissionais nos estabelecimentos de saúde; outro, a rotina estabelecida por algumas instituições para o preenchimento da DNV, muitas vezes verificado no próprio centro obstétrico, imediatamente após a ocorrência do nascimento, comprometendo a identificação de AC que podem ser mais bem observadas após anamnese detalhada e realização de outros exames de apoio diagnóstico. Outra questão é o desconhecimento ou mesmo a pouca atenção por parte de alguns profissionais quanto à necessidade de disponibilizar essa informação no prontuário. Também a ausência ou a instabilidade de fluxo de comunicação entre os setores do hospital prejudicam a captação da informação. Por vezes, a anotação está presente no prontuário, mas pode haver dificuldades de entendimento, tanto de profissionais administrativos como de enfermagem, em relação à legibilidade, ou mesmo se o registro diz respeito ou não à AC.

Uma estratégia para avaliar a subnotificação no Sinasc pode ser o relacionamento sistemático com outras bases de dados, como as do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM)<sup>31</sup> e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH).

Os avanços obtidos com a melhoria da qualidade das informações sobre AC estão diretamente relacionados ao conjunto das ações realizadas, algumas bastante inovadoras. Contudo não se pode perder de vista os muitos desafios presentes que exigem ações permanentes de motivação, monitoramento e aperfeiçoamento.

## REFERÊNCIAS

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 3 dez. 2019.
- 2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Birth defects**. 1 Apr. 2010. Disponível em: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_10-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-en.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 3 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC): apresentação**. [Brasília, DF: MS, 2021]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- 4 COSTA, C. M. D. S.; GAMA, S. G. N. da; LEAL, M. D. C. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: Prevalence and associated factors. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 2423-2431, nov. 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2006001100016&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006001100016&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 5 AMORIM, M. M. R. de *et al.* Impacto das malformações congênitas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 6, p. s19-s25, 2006. Supl. 1.
- 6 OLIVEIRA, C. *et al.* Birth defects in newborns and stillborns: An example of the Brazilian reality. **BMC Reserach Notes**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 343, Dec. 2011. Disponível em: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-4-343>. Acesso em: 26 fev. 2021.
- 7 SILVA, P. F. S. da *et al.* Pediatric neurodevelopment by prenatal Zika virus exposure: A cross-sectional study of the Microcephaly Epidemic Research Group Cohort. **BMC Pediatrics**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 472, Oct. 2020. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-020-02331-2>. Acesso em: 15 jan. 2021.
- 8 PINTO, C. O.; NASCIMENTO, L. F. C. Estudo de prevalência de defeitos congênitos no Vale do Paraíba Paulista. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 233-239, set. 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822007000300007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822007000300007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 9 GUERRA, F. A. R. *et al.* Confiabilidade das informações das declarações de nascido vivo com registro de defeitos congênitos no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2004. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 438-446, fev. 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008000200023&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000200023&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 10 RODRIGUES, L. dos S. *et al.* Características das crianças nascidas com malformações congênitas no município de São Luís, Maranhão, 2002-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 23, n. 2, p. 295-304, jun. 2014. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222014000200295&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222014000200295&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 11 LUZ, G. D. S.; KARAM, S. de M.; DUMITH, S. C. Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 22, p. e190040, 2019. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2019000100435&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000100435&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 23 fev. 2021.

- 12 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): A comparative study of 2004 and 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 1756-1765, 2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010000900009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 4 fev. 2021.
- 13 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Declaração de Nascido Vivo**: campo 34: manual de anomalias congênitas. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2008. Disponível em: [http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC\\_ManualAnomaliasCongenitas.pdf](http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas.pdf). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 14 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2012. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC\\_ManualAnomaliasCongenitas\\_2012.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas_2012.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 15 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **QR-Code**: manual de anomalias congênitas. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2012. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/folder-QR\\_code\\_anomalias.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/folder-QR_code_anomalias.pdf). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 16 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde Coordenação das Redes de Atenção à Saúde e Áreas Temáticas. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Orientações para notificação no SINASC municipal de São Paulo dos nascidos vivos com diagnóstico de Microcefalia**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Protocolo-Registro-Microcefalia-dez-2015.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2021.
- 17 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Manual de preenchimento da Declaração de Nascido Vivo**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2011. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Manual\\_DN\\_02fev2011.pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/publicacoes/Manual_DN_02fev2011.pdf). Acesso em: 30 mar. 2021.
- 18 VÍDEO sobre técnica de aferição do perímetro cefálico. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2021. 1 vídeo (35 s). Publicado pela Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/eventos/Tec\\_afericao\\_perimetro\\_cefalico.mp4](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/eventos/Tec_afericao_perimetro_cefalico.mp4). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 19 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Vídeos sobre preenchimento da Declaração de Nascido Vivo (DN)**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2020. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia\\_e\\_informacao/nascidos\\_vivos/index.php?p=305514](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia_e_informacao/nascidos_vivos/index.php?p=305514). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 20 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Nascidos vivos**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2017. Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia\\_e\\_informacao/nascidos\\_vivos/](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia_e_informacao/nascidos_vivos/). Acesso em: 26 fev. 2021.

- 21 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Manual para monitoramento do SINASC**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2019. Disponível em: [http://monitorasinasc.saude.prefeitura.sp.gov.br/doc/SINASC\\_Monitoramento\\_Manual\\_Usuario.PDF](http://monitorasinasc.saude.prefeitura.sp.gov.br/doc/SINASC_Monitoramento_Manual_Usuario.PDF). Acesso em: 5 abr. 2021.
- 22 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Portaria n.º 912/2010**. Estabelece o certificado de qualidade do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, denominado Selo SINASC. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/Portaria912.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2021.
- 23 BONILHA, E. de A. *et al.* Cobertura, completude e confiabilidade das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos de maternidades da rede pública no município de São Paulo, 2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 27, n. 1, p. e201712811, 2018. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222018000100310&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000100310&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 24 STEVENSON, A. C. *et al.* Congenital malformations: a report of a study of series of consecutive births in 24 centres. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 34, p. 9-127, 1966. Supplement. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/263362/PMC2477188.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 25 SÃO PAULO (Estado). Secretaria do Estado da Saúde. **Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, [2021]. Disponível em: <https://ses.sp.bvs.br/vhl/rede-de-bibliotecas/hospital-maternidade-leonor-mendes-de-barros/>. Acesso em: 26 fev. 2021.
- 26 BRUNONI, D. **Anomalias congênitas associadas: fatores de risco, indicadores de morbidade e mortalidade em uma amostra de nativos**. 1990. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1990.
- 27 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. **Monitora SINASC**. São Paulo: Prefeitura do Município de São Paulo, [2021]. Disponível em: <http://monitorasinasc.saude.prefeitura.sp.gov.br/>. Acesso em: 26 fev. 2021.
- 28 SCHOEPS, D. *et al.* SIM e SINASC: representação social de enfermeiros e profissionais de setores administrativos que atuam em hospitais no município de São Paulo. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, p. 1483-1492, maio 2013. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232013000500034&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000500034&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 26 fev. 2021.
- 29 NICOLA, P. D. R. de *et al.* A utilização da Internet na notificação dos defeitos congênitos na Declaração de Nascido Vivo em quatro maternidades públicas do Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 7, p. 1383-1390, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v26n7/17.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 30 ORIOLI, I. M. *et al.* The Latin American network for congenital malformation surveillance: ReLAMC. **American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics**, Hoboken, N. J., v. 184, n. 4, p. 1078-1091, Dec. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.31872>. Acesso em: 26 fev. 2021.

- 31 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2018**: uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2018\\_analise\\_situacao\\_saude\\_doencas\\_agravos\\_cronicos\\_desafios\\_perspectivas.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf). Acesso em: 26 dez. 2019.
- 32 SÃO PAULO (SP). Secretaria Municipal da Saúde. **SINASC – Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos**. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2021. Disponível em: <http://www.sinasc.saude.prefeitura.sp.gov.br/default.asp>. Acesso em: 29 abr. 2021.

**24**

**O APLICATIVO  
"DEFEITOS  
CONGÊNITOS  
GLOBAIS" PARA  
DESCRIÇÃO E  
CODIFICAÇÃO  
DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS**

## RESUMO

### OBJETIVO

Apresentar o papel e as funcionalidades do aplicativo "The Global Birth Defects Description and Coding" (GBDDC) para a descrição e a codificação de anomalias congênitas.

### MÉTODOS

O aplicativo foi produzido pelo Comitê Internacional para Ferramentas de Vigilância de Anomalias Congênitas, composto por membros da Europa, da América Latina, da África, da Ásia e dos EUA, em resposta à epidemia do vírus Zika na América Latina, e traduzido para espanhol e português.

### RESULTADOS

O aplicativo GBDDC contém imagens de 98 anomalias congênitas (88 maiores e 10 menores) externamente visíveis e de 12 síndromes (incluindo a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika) ou anomalias raras (como gêmeos siameses). Para cada anomalia ou síndrome, são fornecidos a definição e o código da CID-10. O aplicativo também contém vídeos sobre o exame do recém-nascido fornecidos pela OMS/TDR, e muitas páginas do aplicativo têm informações adicionais e links para recursos extras. Ele pode ser usado em telefones celulares e tablets e funções nos sistemas operacionais Android e Apple, e um dos aspectos importantes da versão de vigilância do aplicativo GBDDC é garantir a segurança dos dados.

### CONCLUSÃO

O aplicativo GBDDC foi desenvolvido para facilitar a coleta de dados precisa em locais com poucos recursos e fornecer uma ferramenta introdutória de treinamento para profissionais de saúde responsáveis pela identificação e pela codificação das anomalias congênitas. No entanto é importante destacar que ele é limitado à vigilância e à necessidade de pesquisa, não sendo um dispositivo de diagnóstico médico.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. CID-10. Vigilância em saúde pública. Vigilância epidemiológica.

## INTRODUÇÃO

Nas últimas três décadas, o Brasil, como muitos países de baixa e média renda, passou por um processo de transição epidemiológica, em que as anomalias congênicas passaram a representar uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil, à medida que as doenças infecciosas declinaram.<sup>1</sup> Em 2015, as anomalias congênicas foram classificadas como a segunda causa de mortalidade de menores de 5 anos no Brasil, em comparação com 1990, quando ocupavam a quinta posição.<sup>2</sup>

Prevenção, detecção e tratamento são as principais estratégias recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para reduzir a carga das anomalias congênicas.<sup>3</sup> Em todas as três estratégias, a vigilância das anomalias tem um papel central. Em 2010, durante a Assembleia Mundial da Saúde, a OMS aprovou uma Resolução de Defeitos Congênicos (WHA63.17) que clamava pelo fortalecimento dos sistemas de vigilância de defeitos congênicos em nível global e nacional. De fato, a recente epidemia de doença causada pelo vírus Zika no Brasil e em outros países da América Latina, que levou ao nascimento de muitos bebês com anomalias congênicas do sistema nervoso central, olhos e sequelas do neurodesenvolvimento (síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika), enfatizou ainda mais a necessidade de fortalecer os sistemas de vigilância no Brasil e em outros países de baixa e média renda.<sup>4</sup>

Um componente crítico do processo de vigilância de anomalias congênicas requer a coleta de dados precisos em hospitais e/ou comunidades, que devem ser notificados para o sistema de vigilância central para validação. Infelizmente, a coleta precisa de dados (identificando, descrevendo, codificando e classificando as anomalias) requer conhecimento especializado, que geralmente é limitado em locais com poucos recursos disponíveis. Outro desafio importante para locais com poucos recursos é a capacidade de transmitir, com segurança e rapidez, os dados coletados do hospital ou da comunidade para o sistema de vigilância central. Uma opção disponível para a equipe de saúde no local de atendimento é usar um guia de referência para facilitar a descrição e a codificação das anomalias, como o Atlas do Estudo Colaborativo Latinoamericano de Malformações Congênicas (Eclamc).<sup>5</sup>

Neste capítulo, discutimos o papel do novo aplicativo de descrição e codificação de anomalias congênicas (em inglês, The Global Birth Defects Description and Coding ou simplesmente GBDDC) em facilitar a coleta de dados precisa em locais com poucos recursos e como uma ferramenta introdutória de treinamento para profissionais de saúde. O aplicativo foi produzido pelo Comitê Internacional para Ferramentas de Vigilância de Anomalias Congênicas, composto por membros da Europa, da América Latina, da África, da Ásia e dos EUA, em resposta à epidemia do vírus Zika na América Latina, e será utilizado como ferramenta de treinamento para o novo programa de vigilância de anomalias congênicas no Brasil.

## VISÃO GERAL DO APLICATIVO

O aplicativo GBDDC contém imagens de 98 anomalias congênicas (88 maiores e 10 menores) externamente visíveis e de 12 síndromes (incluindo a síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika) ou anomalias raras (como gêmeos siameses). Para cada anomalia ou síndrome, são fornecidos a definição e o código da CID-10 (consulte o Apêndice A para uma lista completa das anomalias incluídas no aplicativo), e uma série de fotos ilustrativas e diagramas provenientes do Atlas da OMS/ICBDSR/CDC<sup>6</sup> de anomalias congênicas, o banco de dados on-line do Eclamc,<sup>5</sup> entre outras fontes.

O aplicativo também contém material de vídeo sobre o exame do recém-nascido fornecido pela OMS/TDR. Ele foi projetado para ser usado como uma ferramenta complementar por uma ampla gama de profissionais de saúde que contribuem para a vigilância e a pesquisa de anomalias congênicas em locais com poucos recursos, objetivando orientar a descrição e a codificação precisas das anomalias congênicas. O aplicativo é para fins de vigilância e pesquisa apenas, e não se destina a substituir o encaminhamento do bebê para um diagnóstico clínico ou para informar as opções de cuidados que exigem informações clínicas. Embora algumas síndromes estejam incluídas no aplicativo, o diagnóstico da síndrome deve ser feito por especialistas. O aplicativo GBDDC pode ser usado em telefones celulares e tablets nos sistemas operacionais Android e Apple.

O aplicativo está disponível em duas versões:

- ▶ A versão básica projetada para uso por pessoas com interesse em compreender ou aprimorar o diagnóstico ou a codificação de anomalias congênicas. Ela pode ser usada para fins de treinamento, e não permite a gravação de dados. Foi revisada por especialistas e está disponível para uso nas lojas Apple e Google Play desde outubro de 2019. Essa versão será testada no Rio Grande do Sul para vigilância de anomalias congênicas.
- ▶ A versão de vigilância é uma extensão da versão básica para permitir o registro de dados pseudonimizados para cada recém-nascido. Ela é projetada para uso por sistemas de vigilância e pesquisa. Atualmente está sendo testada em campo. Para usuários desenvolvendo projetos aprovados por um Comitê de Ética em Pesquisa, a funcionalidade que permite tirar fotos também pode estar disponível.

Para usar qualquer uma das versões do aplicativo, o usuário deve primeiro fazer o download e se registrar usando um código de registro. Este processo requer acesso à internet, no entanto não é necessário se conectar à internet para navegar no aplicativo, o que facilita bastante seu uso. O aplicativo foi traduzido para espanhol e português. O site Global Birth Defects (<https://globalbirthdefects.tghn.org/about-us/>) fornece informações adicionais sobre o aplicativo, incluindo atualizações e vídeos de treinamento.

## COMO BAIXAR E SE REGISTRAR PARA USAR O APLICATIVO

O aplicativo GBDDC está disponível para download na Google Play Store e na Apple Store. Depois de fazer o download do aplicativo, será necessário se registrar usando um código de registro. Esse código determina qual versão do aplicativo estará disponível para utilização. Para a versão básica, use o código **XJNL**.

Durante o registro, o usuário deve fornecer alguns dados pessoais e criar uma senha. O usuário deve então fazer o login usando seu nome de usuário e senha para poder acessar o aplicativo. A exigência de um código de registro e a necessidade de login significam que as imagens no aplicativo só podem ser visualizadas por usuários registrados e fornecem segurança de dados para os usuários da versão de vigilância. O aplicativo permite várias contas de usuário no mesmo dispositivo (por exemplo, tablet).

Para obter um código de registro para usar a versão de vigilância, os usuários devem primeiro se inscrever no site Global Birth Defects (e-mail: [globalbirthdefects@tghn.org](mailto:globalbirthdefects@tghn.org)), para que seja emitido um código institucional único. Um vídeo sobre download e registro está disponível no endereço eletrônico [globalbirthdefects.tghn.org](http://globalbirthdefects.tghn.org).

## COMO USAR O APLICATIVO GBDDC

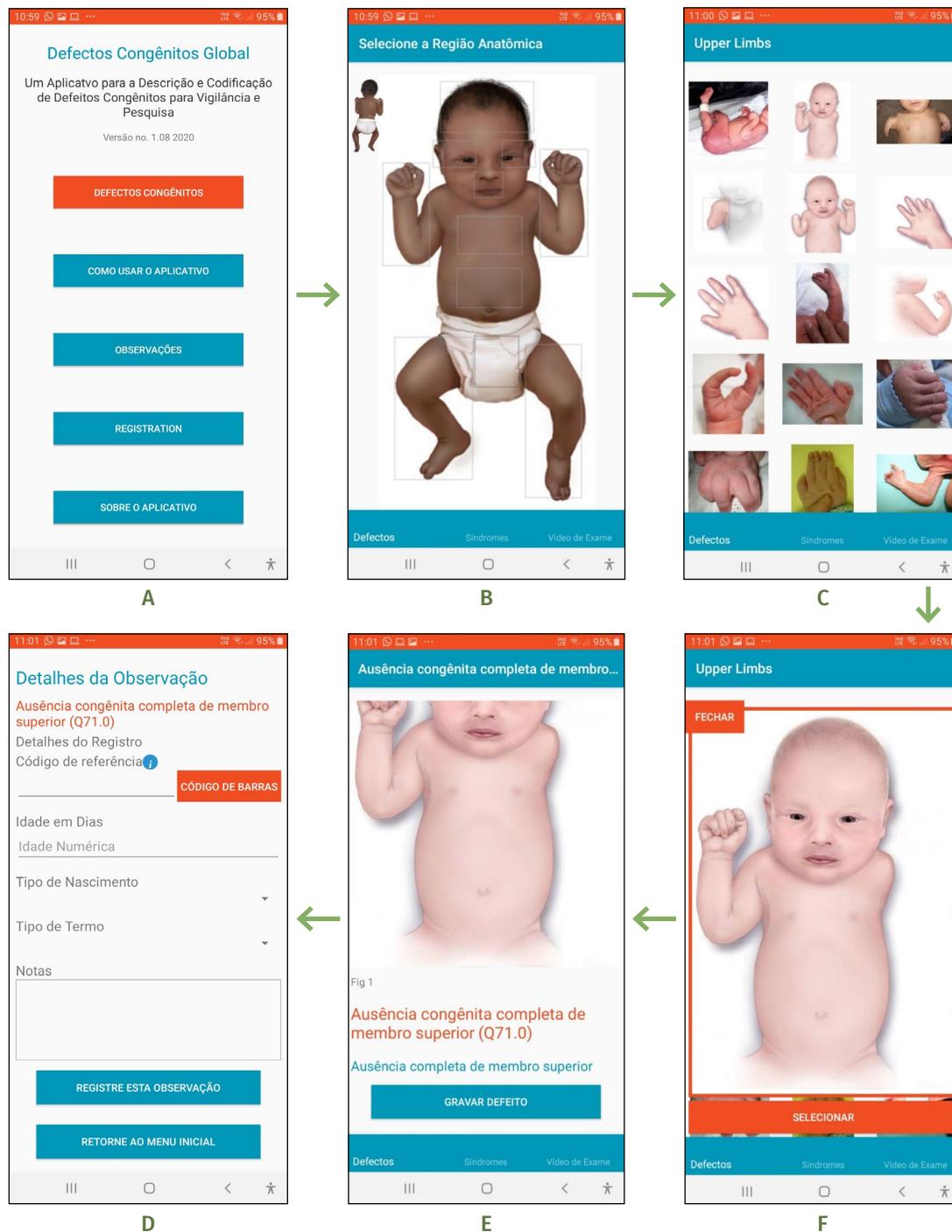
O aplicativo foi projetado para ser usado por profissionais de saúde ou pesquisadores que examinam o bebê logo após ou alguns dias depois do nascimento, observando as anomalias congênitas maiores, visíveis externamente.

O processo requer simplesmente a escolha de uma imagem correta entre uma série de opções diferentes. Conforme o usuário toca na tela, o aplicativo permite selecionar uma região do corpo e, em seguida, selecionar entre uma série de imagens para escolher a anomalia congênita que melhor se assemelha ao que está sendo observado no paciente (bebê) (Figura 1).

As versões básica e de vigilância podem facilitar a identificação, a descrição e a codificação precisas das anomalias congênitas. Os usuários da versão de vigilância podem prosseguir para a página “Detalhes da Observação” (Figura 1F), na qual poderão inserir uma pequena quantidade de informações de diagnóstico. Para cada anomalia, são fornecidos o nome (laranja), o código da CID-10 e a descrição (azul). O usuário da versão básica pode simplesmente copiá-los em seu caderno ou dispositivo de entrada de dados.

Se o bebê apresentar múltiplas anomalias, o usuário repetirá todos os passos, até que todas as outras anomalias tenham sido registradas. É importante que o usuário registre detalhes da anomalia observada, que podem não estar presentes no texto de descrição padrão fornecido no aplicativo. Detalhes como posição/localização da anomalia (por exemplo, lado esquerdo ou direito), tamanho/dimensões, forma e natureza da cobertura da membrana são características importantes que podem ajudar no diagnóstico preciso da anomalia pelo especialista que analisa os dados.

**Figura 1 – Fluxo de seleção de anomalias congênitas (por exemplo, ausência completa congênita de membro superior – Q71.0) no Aplicativo GBDDC**



Fonte: Adaptada do aplicativo "The Global Birth Defects Description and Coding", 2021.

## DISTINGUINDO ANOMALIAS SEMELHANTES

O aplicativo ajuda os usuários a diferenciar entre anomalias congênitas semelhantes (Figura 2A). Um link azul escuro na página inicial informa ao usuário que existem anomalias semelhantes. Por exemplo, a Figura 2A distingue entre polidactilia pré-axial e pós-axial. O aplicativo também ajuda os usuários a distinguir e registrar corretamente as anomalias com subcategorias que têm diferentes códigos da CID-10. Por exemplo, a hipospádia é apresentada no aplicativo com três subcategorias diferentes (glandular, eixo médio, penoscrotal), cada uma com um código exclusivo da CID-10 (Figura 3B). É possível visualizar a imagem de apenas uma anomalia por vez. Uma seta laranja (Figura 2B) indica ao usuário que há mais imagens para serem visualizadas rolando para a direita. Essas imagens podem ser para diferentes subcategorias de anomalias congênitas, como, por exemplo, no caso de hipospádia (Figura 2B).

Algumas decisões foram tomadas em relação à precisão com que se pode esperar que profissionais de saúde não especializados consigam distinguir visualmente entre anomalias semelhantes. Por exemplo, a hipospádia é apresentada em três subcategorias, em vez das múltiplas subcategorias da CID-10. As displasias esqueléticas são agrupadas em um único código (Q77), com uma variedade de fotos. Porém é importante considerar que a distinção entre os diferentes tipos de displasia esquelética provavelmente não será precisa quando o diagnóstico for realizado por um profissional não especializado.

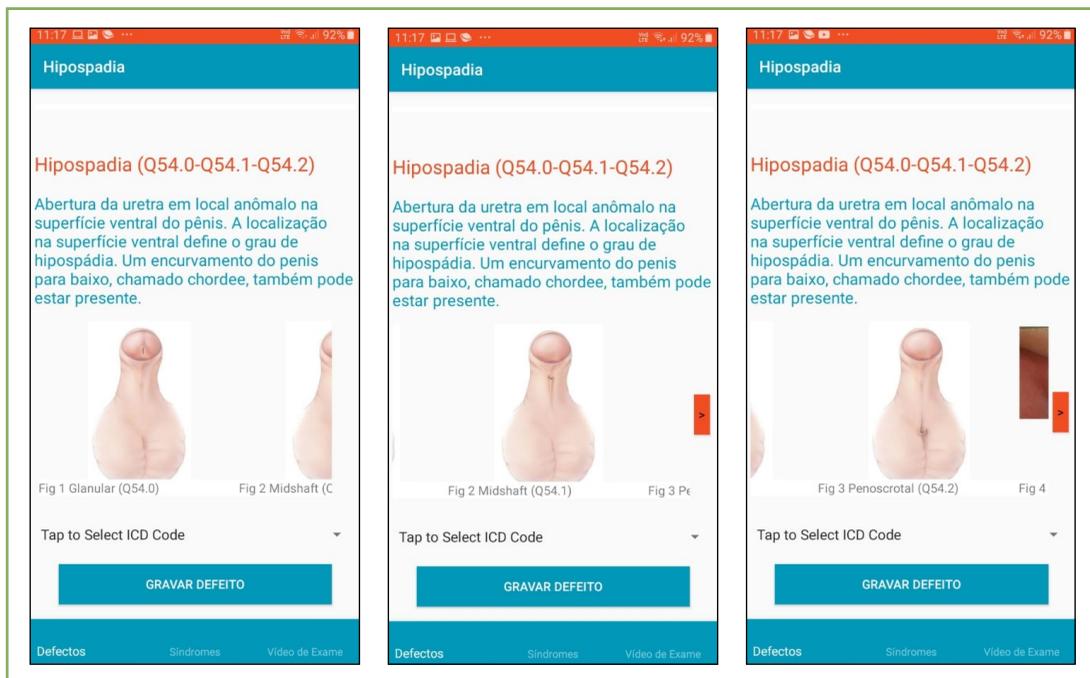
## ANOMALIAS MENORES

Anomalias menores, definidas como aquelas que não têm importância cirúrgica, médica ou estética significativa, são as mais comuns em recém-nascidos. São particularmente importantes ao registrar dados para síndromes, pois frequentemente fazem parte das características de uma síndrome. Por outro lado, as anomalias maiores são o foco principal dos sistemas de vigilância. Dez anomalias menores mais comuns foram incluídas nesse aplicativo para ajudar os usuários a identificar essas anomalias comumente observadas no momento do nascimento. Além disso, ressalta-se que essas anomalias menores não precisam ser registradas mesmo quando isoladas. Nenhum código da CID-10 é fornecido para as anomalias menores. Na versão de vigilância, não há opção para o usuário registrar dados para anomalias menores, mas o mesmo pode registrar dados sobre uma anomalia menor no campo “notas” de uma anomalia ou síndrome maior.

**Figura 2 – “Diagnóstico diferencial” de polidactilia pós-axial e pré-axial dos dedos (A) e subcategorias de hipospádia com diferentes códigos da CID-10 (B) no Aplicativo GBDDC**



A



B

Fonte: Adaptada do aplicativo "The Global Birth Defects Description and Coding", 2021.

## SÍNDROMES

As síndromes são padrões reconhecíveis de anomalias congênitas (maiores e menores, externamente visíveis ou não) que aparecem juntas no mesmo bebê e são consideradas ou reconhecidas como causalmente relacionadas. Uma síndrome pode ter origem genética (por exemplo, síndrome de Down) ou ser causada por um teratôgeno ambiental (por exemplo, síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika). Acredita-se que a maioria das anomalias isoladas seja causada por uma combinação de fatores genéticos e ambientais. As síndromes, entretanto, têm uma única causa principal. No aplicativo GBDDC, incluíram-se apenas algumas síndromes existentes, que foram selecionadas por serem mais facilmente reconhecíveis no nascimento ou por terem importância para a saúde pública por causa de sua maior frequência ou possibilidade de prevenção.

O diagnóstico de síndromes requer alto nível de especialização para distinguir condições semelhantes ou para atribuir uma mutação genética ou cromossômica como causa. O aplicativo não é suficiente para diagnosticar síndromes com precisão, sendo necessário o encaminhamento da mãe e do bebê a um especialista para diagnóstico e aconselhamento. No entanto o aplicativo pode ajudar a orientar o usuário a examinar e descrever as características observadas no bebê, bem como levantar hipóteses sobre as possíveis causas. Algumas das síndromes (por exemplo, transtorno do espectro do álcool fetal) são particularmente difíceis de diagnosticar no nascimento, mas foram incluídas para fins educacionais por sua importância para a saúde pública.

A aba “síndrome” está localizada na parte inferior da tela do aplicativo. Para registrar dados sobre síndromes, o usuário segue o mesmo caminho descrito anteriormente. As síndromes são frequentemente caracterizadas pela presença de anomalias múltiplas (incluindo anomalias menores). O usuário deve se certificar de que registrou todas as anomalias maiores e menores associadas à síndrome, não apenas o código da síndrome.

## RECODIFICAÇÃO DE DADOS PARA SÍNDROME CONGÊNITA ASSOCIADA À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA (SCZ) E MICROCEFALIA

É dada atenção especial à síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ) e à microcefalia, uma vez que o aplicativo surgiu de uma necessidade de responder à epidemia do vírus Zika. Para registrar os dados de um caso com SCZ, o aplicativo orienta o usuário a primeiro registrar a evidência da infecção materna por Zika durante a gravidez (relato materno e/ou confirmação laboratorial) e, em seguida, registrar todas as anomalias congênitas presentes. Assim que o sistema de vigilância receber esses dados, poderá avaliar ainda se o caso atende aos critérios para um caso suspeito ou confirmado de SCZ.

A página dedicada à microcefalia tem vídeos sobre medição do perímetro cefálico e gráficos do estudo Intergrowth e da OMS para limites de perímetro cefálico. Uma "calculadora de microcefalia" classifica automaticamente os bebês em perímetro cefálico normal (>-2 desvios-padrão),

microcefalia (-3 a -2 desvios-padrão) e microcefalia grave (<-3 desvios-padrão) com base no dado de perímetro cefálico (em cm com uma casa decimal), idade gestacional e sexo do bebê (Figura 3). Essa calculadora está disponível nas versões básica e de vigilância.

**Figura 3 – Página mostrando a calculadora de gravidade da microcefalia (os dados inseridos indicam que o bebê tem microcefalia grave) no Aplicativo GBDDC**



Fonte: Adaptada do aplicativo "The Global Birth Defects Description and Coding", 2021.

## TREINAMENTO E SUPORTE

Muitas páginas do aplicativo têm informações adicionais e links para recursos extras. A aba inferior direita do aplicativo contém vídeos de exames neonatais (fornecidos pela OMS/TDR) que orientam o usuário sobre como realizar um exame neonatal para identificar e reportar anomalias congênitas. Mais informações sobre ferramentas de vigilância de anomalias congênitas podem ser obtidas no site Global Birth Defects (<https://globalbirthdefects.tghn.org/resources-inventory/>). Esse link do site também está disponível na página inicial do aplicativo em "COMO USAR O APP".

Uma seção desse site é dedicada ao aplicativo com informações de apoio, incluindo uma série de vídeos instrutivos sobre:

- ▶ A versão básica do aplicativo GBDDC (<https://youtu.be/wzZ5-Ambc-g>).
- ▶ Soluções inovadoras: apresentando nosso aplicativo (<https://youtu.be/Mdf7F8i7azg>).
- ▶ Como baixar e se registrar para usar o aplicativo (<https://youtu.be/HcayOg7Go3s>).
- ▶ Como navegar, registrar e fazer upload de dados (<https://youtu.be/d4LM5BLpxPQ>).
- ▶ Registro de dados para síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika e microcefalia (<https://youtu.be/Vl-d61SeViE>).

## DISCUSSÃO

A Organização Mundial da Saúde define mSaúde como “prática médica e de saúde pública com utilização de dispositivos móveis, como telefones celulares, dispositivos de monitoramento de pacientes, assistentes digitais pessoais e outros dispositivos sem fio”.<sup>7</sup> A dependência da comunicação sem fio e dos dispositivos móveis diferencia mSaúde do conceito intimamente relacionado de eSaúde (processo eletrônico em saúde), que se concentra em computadores desktop. Neste capítulo, descrevemos como um desses aplicativos mSaúde, a versão básica do aplicativo Global Birth Defects, pode facilitar a descrição precisa e a codificação de anomalias congênicas por profissionais de saúde não especializados, seja como uma ferramenta de treinamento ou para ser usado para registrar dados. A versão de vigilância do aplicativo, que oferece mais funcionalidades de coleta de dados, ainda está sendo testada em campo.

Em 2020, a OMS lançou uma versão revisada do *Vigilância de anomalias congênicas: manual de referência rápida de anomalias congênicas selecionadas e infecções*,<sup>6</sup> disponível em formato PDF ou impresso. Esse manual revisado também inclui doenças cardíacas congênicas e outras anomalias congênicas não visíveis externamente, bem como material mais extenso sobre infecções congênicas. Pretende-se que a próxima versão do aplicativo GBDDC indique aos usuários esses materiais adicionais. No entanto o aplicativo GBDDC foi projetado principalmente para uso por não especialistas que realizam exames de recém-nascidos. À medida que o bebê é encaminhado para atendimento clínico, mais informações podem ser obtidas a partir de ecocardiogramas e outras investigações que também são importantes para a vigilância e para as quais devem ser estabelecidas vias de notificação.

O aplicativo GBDDC é limitado à vigilância e à necessidade de pesquisa – não é um dispositivo médico ou de saúde. Há potencial para expandir o conceito de saúde móvel para prevenção e tratamento de anomalias congênicas de várias formas, direcionadas a profissionais de saúde e também aos pais. É importante manter cada aplicativo relativamente simples de usar e bem direcionado em sua finalidade e usuários. Quanto mais próximo o aplicativo estiver da assistência, maior será a necessidade de um aplicativo adaptado nacionalmente, que possa explicar aos profissionais de saúde e/ou pais onde podem obter apoio e recursos, e que se relacione com os padrões nacionais de atenção à saúde.

O aplicativo GBDDC está pronto para uso em surtos de Zika e SCZ.<sup>8</sup> Já está bem estabelecido que o monitoramento da microcefalia requer dados precisos do perímetro cefálico,<sup>9</sup> o que pode ser facilitado pelos vídeos de treinamento contidos no aplicativo, voltados para a mensuração do perímetro cefálico e para o uso da calculadora de microcefalia. As páginas sobre a SCZ podem ajudar a aumentar a conscientização entre os profissionais de saúde sobre suas várias apresentações no nascimento e a necessidade de registrar detalhes relevantes relacionados à exposição e à apresentação clínica.

No entanto os sistemas de saúde não devem aguardar os resultados da vigilância de anomalias congênitas para alertar sobre um possível surto de Zika – a vigilância de doenças transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, a vigilância sorológica e a vigilância sentinela de infecção entre mulheres grávidas podem emitir um alerta prévio. Além disso, as evidências científicas necessárias para melhor proteger as mulheres grávidas da infecção já estão disponíveis e incluem medidas de saneamento e abastecimento de água que previnam criadouros de mosquitos, outros métodos de controle de vetores, roupas de proteção e repelentes, planejamento de gravidez e, eventualmente, vacinação.<sup>8</sup> Nesse contexto, a vigilância da SCZ e da microcefalia pode avaliar o sucesso da estratégia preventiva geral e identificar grupos de alto risco.

A proliferação de telefones celulares no Brasil nas últimas décadas deu origem a um aumento dramático no número de tecnologias de saúde móvel.<sup>10,11</sup> Uma pesquisa em 2013 analisou 42 projetos de saúde móvel realizados no Brasil.<sup>10</sup> Esse aumento no uso de tecnologias móveis exige maior interoperabilidade e padrões uniformes para proteção de dados. Um dos aspectos importantes da versão de vigilância do aplicativo GBDDC é garantir a segurança dos dados. Os dados pseudonimizados são coletados em telefones/tablets protegidos por um PIN e são carregados em um servidor seguro (e excluídos do dispositivo) assim que possível. Os dados podem ser baixados e excluídos do servidor seguro pelo gerenciador de dados. Esse sistema evita a circulação de fotos ou informações por e-mail ou mesmo por WhatsApp. O potencial para criar uma plataforma em que especialistas em anomalias congênitas podem revisar com segurança as informações e imagens carregadas está sendo explorado. A responsabilidade pelo uso seguro do aplicativo é nacional.

Outros recursos para vigilância de anomalias congênitas podem ser encontrados no site Global Birth Defects, no inventário de recursos: <https://globalbirthdefects.tghn.org/resources-inventory/>. No site podem ser encontrados links para recursos relacionados ao diagnóstico e à codificação de anomalias (por exemplo, a CID-10, o banco de dados do Eclamc, os guias de Vigilância Europeia de Anomalias Congênitas (EUROCAT) para definir e codificar anomalias congênitas, os guias para diagnóstico de síndrome genética, entre outros); manuais/softwares para o desenvolvimento de programas de vigilância de anomalias congênitas (por exemplo, o manual de Vigilância de Anomalias Congênitas da OMS, elaborado para auxiliar no desenvolvimento local de sistemas de vigilância de anomalias, as ferramentas de software ICBDR PreSurv, destinadas à prevenção e à vigilância de anomalias congênitas); ferramentas de saúde pública (por exemplo, informações sobre a carga de doenças e prevenção de anomalias); sistemas de informação de teratógenos; informações para pais e recursos para cuidar das pessoas afetadas por anomalias congênitas.

A epidemia de Zika destacou muitas questões relacionadas a anomalias congênitas que costumavam ser obscurecidas. A necessidade de registro e monitoramento precisos das anomalias é um deles e é importante para progredir na prevenção dessas anomalias e melhorar o cuidado e a vida das crianças e suas famílias.

## REFERÊNCIAS

- 1 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Surveillance of birth defects: Brazil and the us. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, p. 777-785, 2011. Suppl. 1. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000700008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000700008&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 11 fev. 2021.
- 2 FRANÇA, E. B. *et al.* Leading causes of child mortality in Brazil, in 1990 and 2015: Estimates from the Global Burden of Disease study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 46-60, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2017000500046&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500046&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 23 fev. 2021.
- 3 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Strengthen health systems to prevent, detect and treat birth defects**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/southeastasia/news/detail/03-03-2020-strengthen-health-systems-to-prevent-detect-and-treat-birth-defects>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 4 LARRANDABURU, M. *et al.* Zika virus infection and congenital anomalies in the Americas: opportunities for regional action. *Revista Panamericana de Salud Pública*, Washington, D.C., v. 41, p. 1-8, Dec. 2017. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34540>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 5 LATIN-AMERICAN COLLABORATIVE STUDY OF CONGENITAL MALFORMATIONS. **Atlas fotográfico de Anomalías Congénitas del ECLAMC**. 2013. Disponível em: <http://en.atlaseclamc.org/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 6 WORLD HEALTH ORGANIZATION; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS. **Birth defects surveillance: quick reference handbook of selected congenital anomalies and infections**. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015418>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 7 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The MAPS Toolkit: mHealth Assessment and Planning for Scale**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/mhealth/maps/en/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 8 COUNOTTE, M. J. *et al.* Impact of age-specific immunity on the timing and burden of the next Zika virus outbreak. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. e0007978, Dec. 2019. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007978>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 9 ORIOLI, I. M. *et al.* Prevalence and clinical profile of microcephaly in South America pre-Zika, 2005-14: prevalence and case-control study. **BMJ**, [s. l.], v. 359, p. j5018, Nov. 2017. Disponível

- em: Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/359/bmj.j5018.full.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.
- 10 IWAYA, L. H. *et al.* Mobile health in emerging countries: a survey of research initiatives in Brazil. **International Journal of Medical Informatics**, Shannon, Co. Clare, v. 82, n. 5, p. 283-298, May 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23410658/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
  - 11 STATISTA. **Number of smartphone users in Brazil from 2015 to 2025**. [2021]. Disponível em: <https://www.statista.com/forecasts/285604/number-of-smartphone-users-in-brazil>. Acesso em: 23 fev. 2021.
  - 12 GLOBAL BIRTH DEFECTS. **The Birth Defects App**. 2020. Disponível em: <https://globalbirthdefects.tghn.org/download-birth-defects-surveillance-app/>. Acesso em: 31 mar. 2020.

## APÊNDICE – LISTA DE ANOMALIAS E SÍNDROMES INCLUÍDAS NO APLICATIVO GLOBAL BIRTH DEFECTS

REGIÃO DO CORPO	NOME DA ANOMALIA	CÓDIGO CID-10 + RCPCH
Cabeça	Anencefalia	Q00.00
	Craniorraquisquisse	Q00.1
	Iniencefalia	Q00.2
	Encefalocele Frontal	Q01.0
	Encefalocele Nasofrontal	Q01.1
	Encefalocele Occipital	Q01.2
	Encefalocele Parietal	Q01.80
	Encefalocele Orbital	Q01.81
	Encefalocele Nasal	Q01.82
	Aplasia Cutis Congênita	Q84.80
	Microcefalia Congênita	Q02
	Hidrocefalia Congênita	Q03.9
	Holoprosencefalia	Q04.2
	Forma Anormal da Cabeça no Nascimento*	
	Craniossinostose	Q75.0
Outras		
Pescoço e Costas	Espinha Bífida Cervical com Hidrocefalia	Q05.0
	Espinha Bífida Cervical sem Hidrocefalia	Q05.5
	Espinha Bífida Torácica com Hidrocefalia	Q05.1
	Espinha Bífida Torácica sem Hidrocefalia	Q05.6
	Espinha Bífida Lombar com Hidrocefalia	Q05.2
	Espinha Bífida Torácica sem Hidrocefalia	Q05.7
	Espinha Bífida Sacral com Hidrocefalia	Q05.3
	Espinha Bífida Sacral sem Hidrocefalia	Q05.8
	Regressão Caudal	Q76.41
	Outras	

continua

continuação

REGIÃO DO CORPO	NOME DA ANOMALIA	CÓDIGO CID-10 + RCPC
<b>Boca e Nariz</b>	Fenda Palatina	Q35
	Fenda Labial Unilateral	Q36.9
	Fenda Labial Bilateral	Q36.0
	Fenda Labial Mediana com ou sem Fenda Palatina	Q36.1
	Fenda Palatina com Fenda Labial Bilateral	Q37.8
	Fenda Palatina com Fenda Labial Unilateral	Q37.9
	Seqüência Pierre Robin	Q87.08
	Microsomia Hemifacial	Q67.4
	Agenesia/Hipoplasia do Nariz	Q30.1
	Nariz com fenda, entalho ou fissura	Q30.2
	Outras	
<b>Olhos e Orelhas</b>	Anoftalmia	Q11.1
	Microftalmia	Q11.2
	Catarata Congênita	Q12.0
	Coloboma de Íris	Q13.0
	Criptoftalmia	Q11.2
	Malformação Palpebral*	
	Aniridia	Q13.1
	Dermoide Epibulbar	D31.9
	Anotia	Q16.0
	Microtia	Q17.2
	Outras	
<b>Peito</b>	Ectopia Cardíaca	Q24.8
	Seqüência de Poland	Q79.82
	Mamilo Acessório*	
	Outras	
<b>Abdômen</b>	Gastrosquise	Q79.3
	Exonfalia (Onfalocele)	Q79.2
	Seqüência Prune Belly	Q79.4
	Outras Malformações Congênitas da Parede Abdominal	Q79.5
	Hérnia Umbilical*	
	Outras	
<b>Anal</b>	Atresia Anal com Fístula	Q42.2
	Atresia Anal sem Fístula	Q42.3
	Outras	

continua

continuação

REGIÃO DO CORPO	NOME DA ANOMALIA	CÓDIGO CID-10 + RCPCH
<b>Geniturinário</b>	Extrofia Cloacal	Q64.10
	Extrofia da Bexiga	Q64.1
	Hipopspádia	Q54.0, Q54.1, Q54.2
	Sexo Indeterminado	Q56.4
	Criptorquidia Unilateral*	
	Criptorquidia Bilateral*	
	Hidrocele*	
	Hérnia inguinal*	
	Outras	
<b>Membro Inferior</b>	Artrogripose	Q74.3
	Pé Torto Congênito	Q66.0
	Pterígio de Articulações	Q74.8
	Sindactilia, Dedos dos Pés Fundidos	Q70.2
	Sindactilia, Dedos dos Pés Alados	Q70.3
	Sinpolidactilia/Polissindactilia (Dedos dos Pés)	Q70.4
	Sindactilia do 2º e 3º Dedos*	
	Pé Dividido	Q72.7
	Polidactilia Pré-Axial (Dedos dos Pés)	Q69.20
	Polidactilia Pós-Axial (Dedos dos Pés)	Q69.22
	Bandas de Constrição Congênita	Q79.80
	Sirenomelia	Q87.24
	Luxação Congênita do Joelho	Q68.20
	Supercrescimento Congênito de Membros	Q74.81
	Luxação Congênita do Quadril (Unilateral)	Q65.0
	Luxação Congênita do Quadril (Bilateral)	Q65.1
	Ausência Completa Congênita de Membro Inferior	Q72.0
	Focomelia de Membro Inferior	Q72.1
	Ausência Congênita da Perna e do Pé	Q72.2
	Ausência Congênita de Pés e Dedos do Pé	Q72.3
Ausência Congênita ou Hipoplasia do(s) Dedo(s) com o Restante do Pé Intacto	Q72.30	
Ausência ou Hipoplasia do Primeiro (Grande) Dedo do Pé com Outros Dígitos Presentes	Q72.31	
<b>Membro Inferior</b>	Defeito de Redução Longitudinal do Fêmur	Q72.4
	Defeito de Redução Longitudinal da Tíbia	Q72.25
	Macroductilia (Dedos)	Q74.04
	Outras	

continua

conclusão

REGIÃO DO CORPO	NOME DA ANOMALIA	CÓDIGO CID-10 + RCPCH
<b>Membro Superior</b>	Artrogripose	Q74.3
	Ausência Completa Congênita do Membro Superior	Q71.0
	Focomelia de Membro Superior	Q71.1
	Ausência Congênita do Antebraço e da Mão	Q71.2
	Ausência Congênita de Mão e Dedo(s)	Q71.3
	Ausência Congênita dos Dedos	Q71.30
	Ausência ou Hipoplasia do Polegar	Q71.31
	Defeito de Redução Longitudinal do Rádio	Q71.4
	Mão Dividida	Q71.6
	Polidactilia Pré-Axial (Dedos das Mãos)	Q69.10
	Polidactilia Pós-Axial (Dedos das Mãos)	Q69.02
	Sindactilia, Dedos Fundidos (com Sinostose)	Q70.0
	Sindactilia, Dedos Alados (sem Sinostose)	Q70.1
	Sinpolidactilia/Polissindactilia (Dedos das Mãos)	Q70.4
	Macroactilia (Dedos)	Q74.04
	Pterígio de Articulações	Q74.8
	Bandas de Constrição Congênita	Q79.80
	Outras	
<b>Síndromes</b>	Trissomia 21 (Síndrome de Down)	Q90
	Trissomia 18 (Síndrome de Edwards)	Q91.3
	Trissomia 13 (Síndrome de Patau)	Q91.7
	Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika	P35
	Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika – Suspeita de Infecção Materna pelo Vírus Zika	Z20.8
	Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika – Infecção Materna pelo Vírus Zika Confirmada em Laboratório	U06.9
	Síndrome da Rubéola Congênita	P35.0
	Displasias Esqueléticas	Q77
	Outras Infecções Maternas (Citomegalovírus Congênito, Toxoplasmose Congênita, Sífilis Congênita)	(A50.9, P35.1, P37.1)
	Gêmeos Siameses	Q89.4
	Acefalia Acardia	P02.3
	Síndrome Alcoólica Fetal ou Distúrbio do Espectro	Q86.0
	Doenças Congênitas da Pele	
Outras Síndromes		

Fonte: Os autores.

\*Anomalias menores.

**25**

**APLICATIVO DE  
ACESSO LIVRE  
NA WEB PARA  
MONITORAMENTO  
DE ANOMALIAS  
CONGÊNITAS:  
O CASO DO RIO  
GRANDE DO SUL**

## RESUMO

### OBJETIVO

Apresentar um aplicativo web que integra importantes métodos de vigilância epidemiológica.

### MÉTODOS

O aplicativo foi desenvolvido na linguagem R Core Team (2019) sob a interface RStudio. O algoritmo implementado para a construção do aplicativo faz uso do pacote Shiny. Foram considerados casos de anomalias congênitas (ACs) ocorridos nos anos de 2010 a 2019 no estado do Rio Grande do Sul (RS). As informações sobre as ACs e o número de nascidos vivos (NVs) no RS foram obtidas a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

### RESULTADOS

Entre as funcionalidades do aplicativo, destacam-se a geração de mapas que possibilitam a investigação da variação geográfica de casos de ACs observada ao longo do tempo, cálculo do índice de autocorrelação espacial de Moran, métodos de detecção de conglomerados espaço-temporais por meio da estatística Scan, além de vários outros gráficos, tabelas e estatísticas descritivas.

### CONCLUSÃO

O aplicativo apresentado representa uma ferramenta para a vigilância de ACs que permite visualizações espaciais dos casos, identificação dos padrões espaciais e espaço-temporais das ocorrências de ACs e *clusters*. Tal ferramenta possibilita informar os gestores e profissionais da área da saúde sobre as características geográficas e temporais da prevalência de ACs, além de colaborar para o planejamento de ações específicas de prevenção.

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades congênitas. Vigilância em saúde pública. Vigilância epidemiológica.

## INTRODUÇÃO

Anomalias congênitas (ACs) são anormalidades estruturais ou funcionais que ocorrem de forma esporádica ou hereditária e que têm origem pré-natal. A maior parte das ACs ocasiona efeitos graves de saúde, impactando de forma significativa não apenas os indivíduos afetados e suas famílias, como também os sistemas de saúde e a sociedade.<sup>1,2</sup> No Brasil, a melhora nos indicadores econômicos e de saúde na década de 1980 levou a uma redução nos índices de mortalidade infantil por causas perinatais, condições respiratórias e outras infecções. Em contraponto, a mortalidade por ACs se manteve estável ao longo dos anos, sendo hoje a segunda principal causa de mortalidade infantil no Brasil.<sup>3,4</sup> Os sistemas de vigilância em ACs são importantes para a descrição da prevalência e das alterações na frequência dessas condições ao longo do tempo, permitindo o estabelecimento de programas de prevenção primária, triagem sistemática de recém-nascidos, diagnóstico e encaminhamento das crianças a centros de saúde especializados.<sup>5,6</sup> Em última análise, o monitoramento contínuo e sistemático das ACs realizado por meio dos sistemas de vigilância torna possível a identificação de aglomerados (ou *clusters*) geográficos para essas condições.<sup>7</sup>

Um *cluster* geográfico de uma AC é definido como a ocorrência de um número de casos maior do que o esperado para determinada área geográfica e para certo período de tempo.<sup>7</sup> A identificação de *clusters* possibilita a detecção de surtos de ACs e o desenvolvimento de estratégias de intervenção para a sua prevenção, uma vez que muitas ACs podem ser evitadas por meio de vacinação, suplementação alimentar e cuidados pré-natais.<sup>2,7</sup> Além disso, a detecção de *clusters* permite a identificação de fatores ambientais e/ou genéticos que podem estar associados à ocorrência de ACs.<sup>8</sup> Dessa forma, a partir da investigação do padrão de distribuição geográfico e temporal de um *cluster* identificado, é possível determinar fatores de risco associados e gerar hipóteses acerca das causas que levaram ao aumento da ocorrência daquela condição em determinado intervalo de tempo e espaço.<sup>7,9</sup>

Apesar da importância de sistemas de vigilância epidemiológica em ACs, as ferramentas para realizá-la podem ser inacessíveis para grande quantidade de pesquisadores e gestores em saúde que não têm habilidade de programação ou disposição de tempo para utilizar os softwares que agregam a informação espacial e espaço-temporal na análise desses dados. Nesse sentido, o desenvolvimento de uma ferramenta de visualização e análise desse tipo de dado possibilita informar gestores e profissionais da área da saúde sobre as características espaciais e espaço-temporais de ACs, de forma que a tomada de decisão e a formulação de políticas públicas podem ser realizadas de maneira acessível e ágil.

Este trabalho tem por objetivo apresentar um aplicativo web desenvolvido em Shiny,<sup>10</sup> que integra importantes métodos de vigilância epidemiológica: mapas que possibilitam a investigação da variação geográfica de casos de ACs observada ao longo do tempo, índice de autocorrelação espacial de Moran,<sup>11</sup> métodos de detecção de conglomerados espaço temporais por meio da estatística Scan,<sup>12</sup> além de vários outros gráficos, tabelas e estatísticas descritivas. Neste estudo, foram considerados casos de ACs ocorridos nos anos de 2010 a 2019 no estado do Rio Grande do Sul (RS). O aplicativo permite a interação entre o usuário e o conteúdo a ser apresentado, em que é possível criar diferentes visualizações, escolher diferentes filtros, como regiões, municípios ou a variável a ser analisada.

## MÉTODOS

O aplicativo foi desenvolvido na linguagem **R** Core Team (2019)<sup>13</sup> sob a interface RStudio.<sup>14</sup> A linguagem **R** é disponibilizada em código aberto e livre, disponível para Windows, GNU/Linux e MacOS, e é conhecida por propiciar um ambiente colaborativo no qual os usuários podem ter fácil acesso à instalação de pacotes desenvolvidos pela comunidade.

O algoritmo implementado para a construção do aplicativo faz uso do pacote Shiny,<sup>10</sup> que permite desenvolver aplicações web sem que haja necessidade de conhecimento prévio de linguagens de programação utilizadas no desenvolvimento desse tipo de ferramenta. Para o aplicativo, são necessários dois arquivos: um arquivo de interface do usuário **ui.r**, responsável pela estrutura, aparência e indicação de escolha de filtros, e um arquivo de servidor **server.r**, que contém os objetos **R** e como eles são apresentados.<sup>15</sup>

Além do Shiny, cabe destacar, entre os principais pacotes utilizados no desenvolvimento da ferramenta apresentada, o **ggplot2**,<sup>16</sup> para a confecção de gráficos, o **leaflet**<sup>17</sup> e o **plotly**<sup>18</sup>, que permitem construir mapas e gráficos interativos, respectivamente, o **spdep**,<sup>19</sup> utilizado na análise espacial, e o **scanstatistics**<sup>20</sup> para o cálculo da estatística Scan. Além desses, o Quadro 1 lista os demais pacotes utilizados para a produção do aplicativo.

**Quadro 1 – Lista de pacotes utilizados na criação dos aplicativos**

PACOTE	DESCRIÇÃO
<b>shiny</b> <sup>10</sup>	Criação de aplicativos web interativos em R.
<b>shinydashboard</b> <sup>21</sup>	Alteração de temas e aspectos visuais de aplicativos Shiny.
<b>shinydashboardPlus</b> <sup>22</sup>	Temas e aspectos visuais adicionais.
<b>DT</b> <sup>23</sup>	Criação de tabelas interativas em HTML.
<b>leaflet</b> <sup>17</sup>	Criação e personalização de mapas interativos.
<b>tidyverse</b> <sup>24</sup>	Carrega diversos pacotes úteis para importação, manipulação e análise de banco de dados.
<b>ggplot2</b> <sup>16</sup>	Criação de gráficos.
<b>plotly</b> <sup>18</sup>	Criação de gráficos web interativos via biblioteca de JavaScript plotly.js ou a partir de gráficos do pacote ggplot2.
<b>ps</b> <sup>25</sup>	Controle de todos os processos do sistema.
<b>sf</b> <sup>26</sup>	Ferramentas para trabalhar com dados espaciais.
<b>spdep</b> <sup>27</sup>	Cálculo das matrizes de vizinhança, índice global de Moran, entre outros.
<b>kableExtra</b> <sup>28</sup>	Criação e personalização de tabelas.
<b>viridis</b> <sup>29</sup>	Opções de paletas de cores gradientes.
<b>hrbrthemes</b> <sup>30</sup>	Compilação de temas adicionais ao pacote ggplot2.
<b>ggbeeswarm</b> <sup>31</sup>	Métodos de criação de gráficos de dispersão categóricos.
<b>scanstatistics</b> <sup>20</sup>	Detecção de <i>clusters</i> espaço-temporais usando a estatística Scan e com a implementação de teste de Monte Carlo para o teste de hipóteses.
<b>INLA</b> <sup>32</sup>	Criado para realizar inferência bayesiana, este pacote possui várias funções que auxiliam nas análises espaciais.
<b>here</b> <sup>33</sup>	Constrói caminhos para os arquivos do seu projeto.

Fonte: Os autores.

As informações sobre as ACs e o número de nascidos vivos (NVs) no RS foram obtidas a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc),<sup>34</sup> no período de 2010 a 2019, com os casos registrados pelo município de residência da mãe e conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde 10 (CID-10).<sup>35</sup> Para facilitar a interpretação dos resultados e pelo motivo de alguns tipos de anomalias terem uma quantidade muito pequena de casos, optou-se por agrupar ACs similares na análise dos dados. Os diferentes CIDs foram agrupados de acordo com o Quadro 2. Para a análise desse tipo de dado, utilizam-se metodologias de dados de área,<sup>36</sup> visto que as informações sobre NVs e casos de ACs estão agregadas por município. Por se tratar de dados agregados, é necessária muita cautela ao interpretar os resultados encontrados, pois é possível observar um caso de *ecological bias*,<sup>37</sup> que ocorre quando o processo de agregação espacial acarreta a perda de informações, levando a interpretações equivocadas, impedindo a identificação correta de alguns parâmetros de interesse a nível individual.

**Quadro 2 – Lista dos CIDs associados a cada um dos grupos de anomalias<sup>49</sup>**

GRUPO DE ANOMALIA	CID(S)
Cardiopatas congênitas	Q20, Q21, Q22, Q23, Q24, Q25, Q26, Q27, Q28
Defeitos de parede abdominal	Q79.2 e Q79.3
Defeitos de redução de membros/pé torto/ artrogripose/polidactilia	Q66, Q69, Q71, Q72, Q73, Q74.3
Defeitos de tubo neural	Q00.0, Q00.1, Q00.2, Q01, Q05
Fendas orofaciais	Q35, Q36, Q37
Hipospádia	Q54
Microcefalia	Q02
Sexo indefinido	Q56
Síndrome de Down	Q90

Fonte: Adaptado de Cardoso-dos-Santos *et al.* (2021).<sup>49</sup>

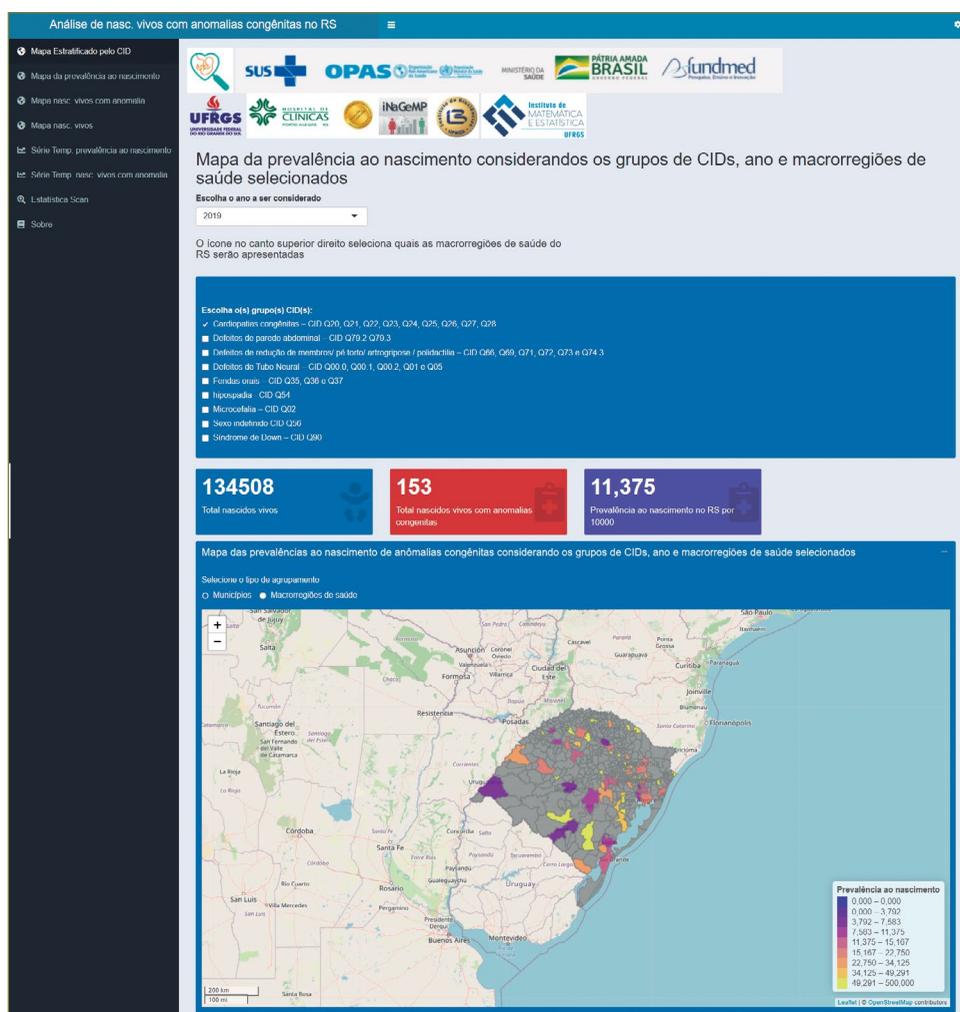
Além da divisão por municípios, o território do RS está dividido em sete macrorregiões de saúde: Centro-Oeste, Metropolitana, Missioneira, Norte, Serra, Sul e Vales. A divisão em macrorregiões constitui uma importante forma de planejamento da rede de atendimento hospitalar e apoio de diagnóstico, para que cada região de saúde tenha seu hospital de referência com capacidade de atender os casos mais complexos,<sup>38</sup> auxiliando na gestão de recursos em todo o estado. Assim, essas regiões também foram consideradas no aplicativo.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Caae 30886520.9.1001.5327) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

## FUNCIONALIDADES DO APLICATIVO

As informações que podem ser obtidas na utilização do aplicativo são as prevalências ao nascimento das ACs por 10 mil nascimentos, número total de nascimentos e número de nascimentos com alguma anomalia segundo o município de residência da mãe. A principal função da ferramenta é fornecer essas informações por meio de mapas, séries históricas, gráficos de densidade, tabelas (que são disponibilizadas para download), entre outras opções, como pode ser visto na Figura 1, que apresenta a tela inicial do aplicativo. Todos os mapas e gráficos são interativos, o que proporciona ao usuário identificar quais os valores e municípios referentes às diferentes observações. Para tanto, é necessário posicionar o cursor do mouse em um determinado ponto ou região nos gráficos apresentados. Ao clicar nas abas, também existe a possibilidade de se definir quais grupos de CID serão considerados nas análises.

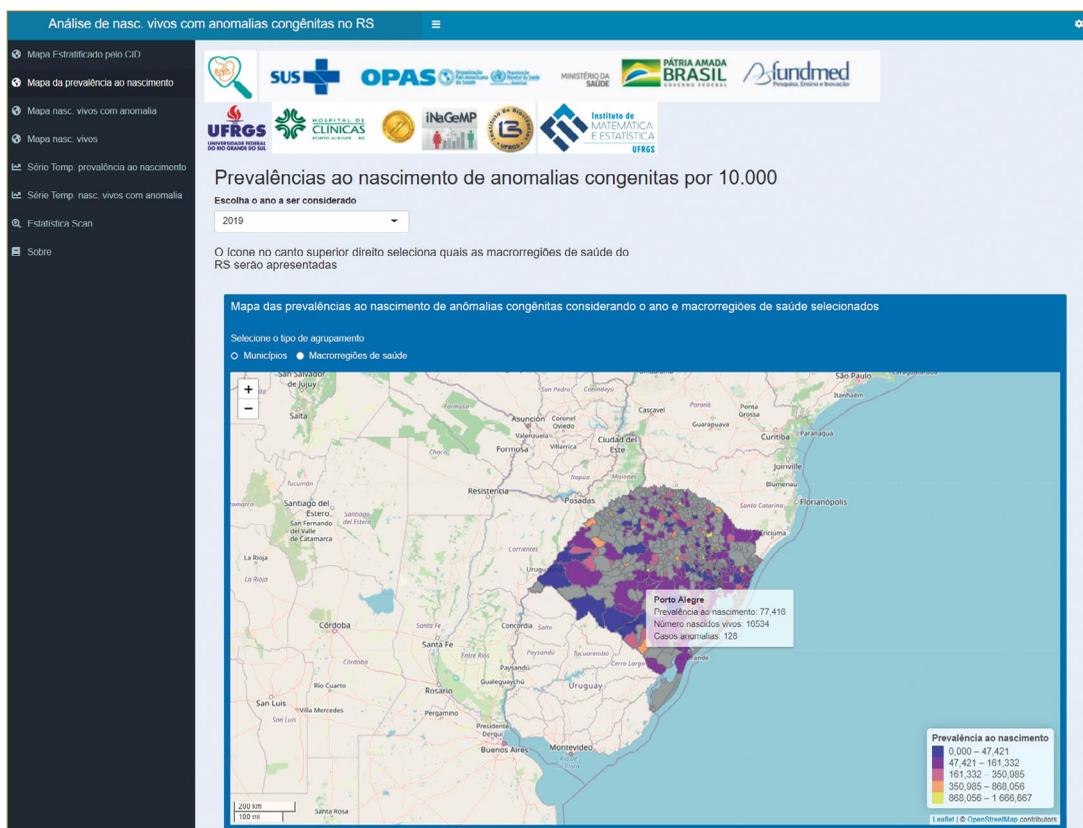
Figura 1 – Imagem da aba do aplicativo “Mapa Estratificado pelo CID”<sup>50</sup>



Fonte: Os autores.

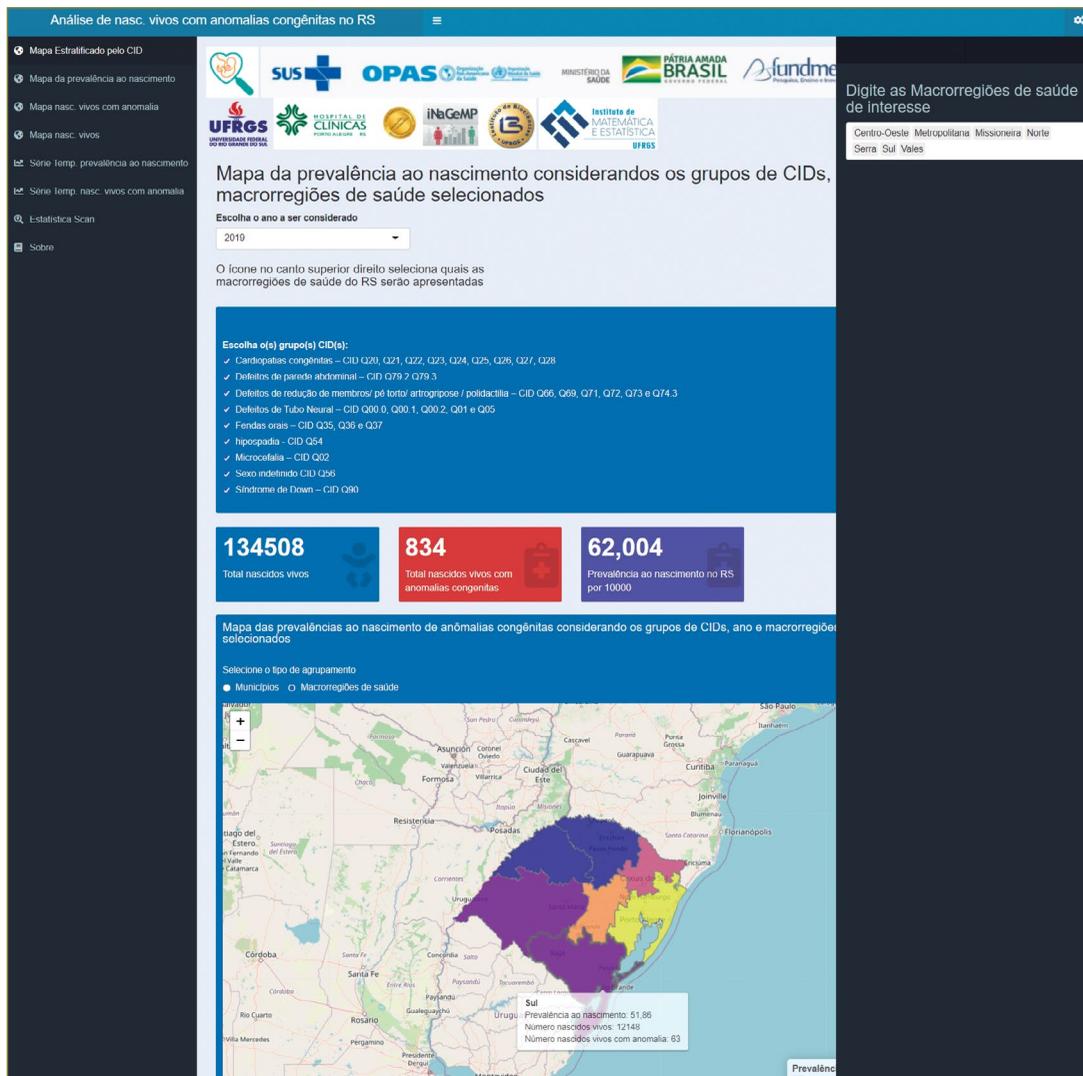
A Figura 2 mostra o mapa do RS com as prevalências ao nascimento das ACs por município, no qual as regiões são delimitadas por polígonos, e os diferentes níveis de prevalência são representados por diferentes cores, e a cor cinza refere-se àqueles municípios em que não houve registros de nascimentos com AC. Ademais, disponibiliza-se a opção de visualizar o mapa segundo as macrorregiões de saúde (Figura 3). Nesses mapas, há possibilidade de serem selecionados os grupos de CID de interesse. Também são fornecidos o valor do teste I de Moran Global,<sup>11</sup> juntamente a um mapa indicando o resultado desse teste localmente, por meio do Local Indicators of Spatial Association (LISA),<sup>39</sup> em que é possível identificar áreas que sejam similares aos seus vizinhos, assim como *hotspots*, que indicam que determinada região possui um valor esperado diferente das áreas ao seu entorno. Na aba “Estatística Scan”, está implementado um método para identificação de conglomerados espaciais ativos. Essa estatística possibilita o monitoramento espaçotemporal do número de casos de determinados grupos de anomalias. Tanto a estatística Scan quanto o Índice I de Moran serão detalhados nas próximas seções.

**Figura 2 – Imagem da aba do aplicativo “Mapa da prevalência ao nascimento”. Nesta aba, é apresentada a prevalência de ACs, considerando todos os grupos de anomalias<sup>50</sup>**



Fonte: Os autores.

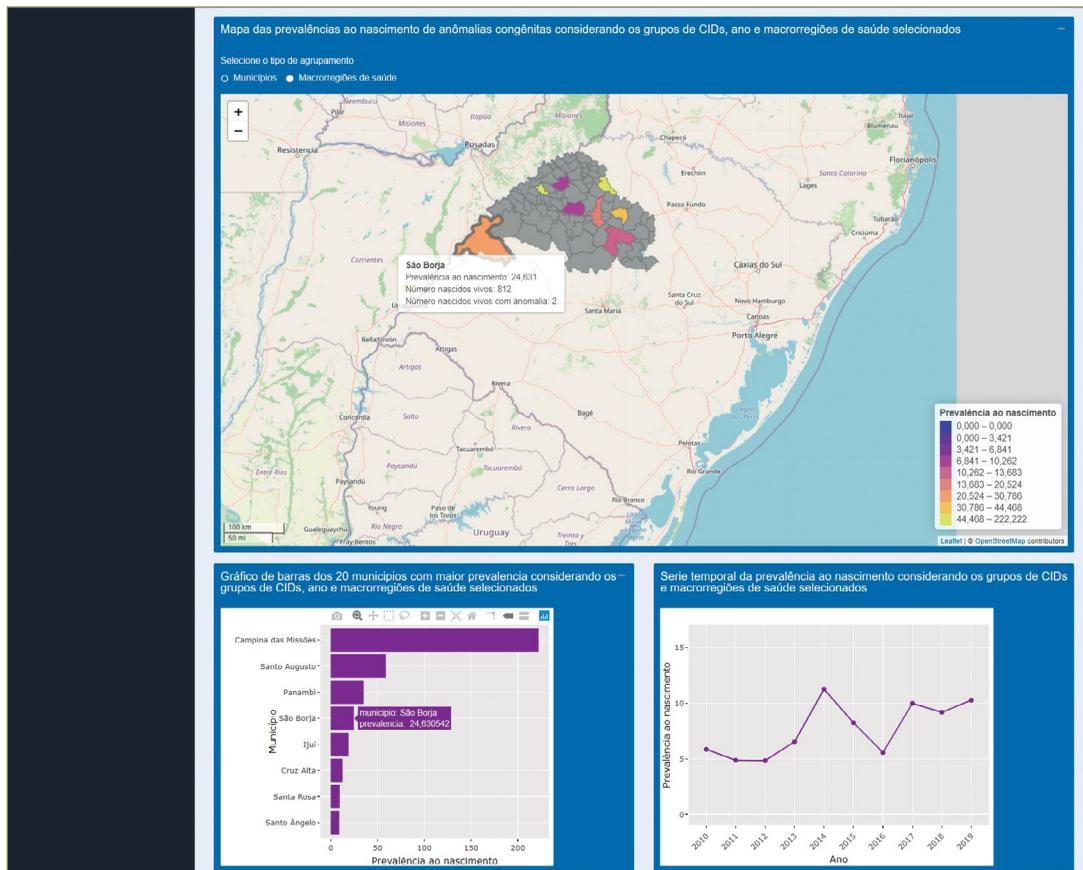
**Figura 3 –** Aba do aplicativo “Mapa Estratificado pelo CID”, em que são selecionadas todos os grupos de anomalias e todas as macrorregiões de saúde. A opção de agrupamento escolhida é macrorregiões de saúde<sup>50</sup>



Fonte: Os autores.

Além disso, o usuário pode selecionar o ano e quais as regiões de saúde terão seus dados apresentados. A Figura 4 mostra um exemplo desse tipo de seleção, em que o ano escolhido é 2019, o grupo de CID é referente às cardiopatias congênitas e apenas a macrorregião de saúde Missioneira é selecionada. É possível observar que somente as prevalências dos municípios dessa macrorregião são apresentadas no mapa e que o gráfico de barras dos 20 municípios de maior prevalência só contém cidades da região Missioneira, efeito esse que ocorre em todos os demais gráficos e tabelas desta aba.

**Figura 4 –** Aba do aplicativo “Mapa Estratificado pelo CID”. Cardiopatias congênicas é o grupo de anomalia selecionado, a opção de agrupamento escolhida é municípios, e a única macrorregião de saúde selecionada é a Missioneira<sup>50</sup>



Fonte: Os autores.

## ÍNDICE DE MORAN

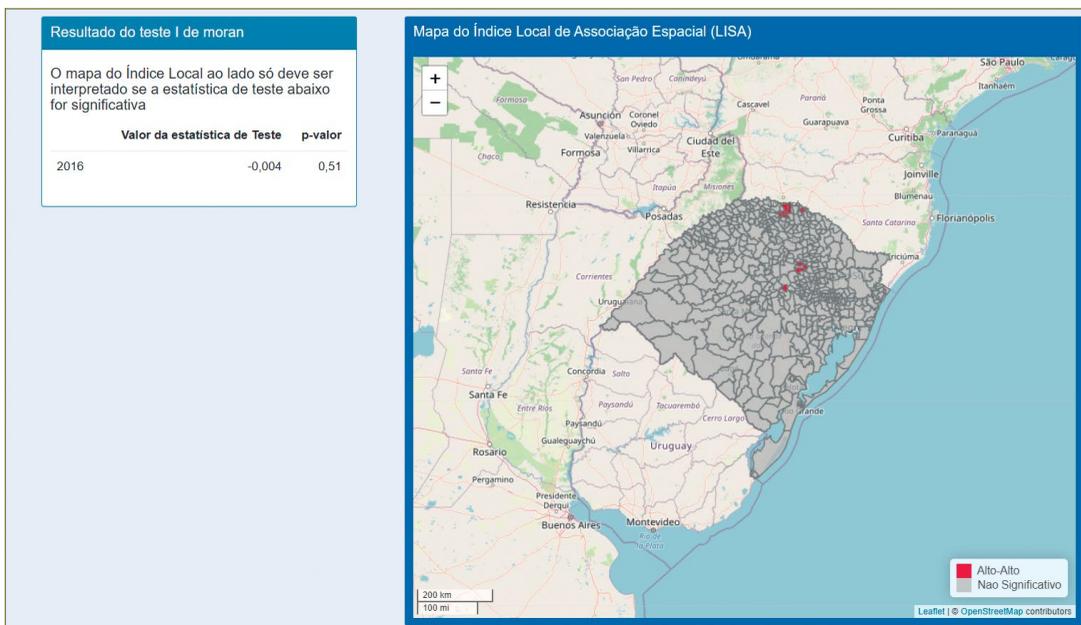
Uma forma de avaliar a associação espacial é por meio do índice de autocorrelação espacial de Moran.<sup>40</sup> No aplicativo, o uso dessa estatística objetivou medir a autocorrelação espacial global entre os municípios do RS segundo a prevalência de ACs. O Índice de Moran pode ser calculado da seguinte forma:

$$I = \frac{n}{\sum_{i \neq j} w_{ij}} \left[ \frac{\sum_{i \neq j} w_{ij} (y_i - \bar{y})(y_j - \bar{y})}{\sum_i (y_i - \bar{y})^2} \right], i, j \in \{1, \dots, n\}$$

em que  $y_i$  é a prevalência de ACs do município  $i$ ,  $\bar{y}$  é a prevalência média,  $w_{ij}$  é o peso espacial entre as regiões  $i$  e  $j$ , representados através da matriz de vizinhança, que indica se dois municípios são vizinhos ou não, e  $n$  é o número de regiões consideradas. Para testar a hipótese nula de que não há dependência espacial entre as regiões, emprega-se um teste de Monte Carlo.<sup>41</sup>

Uma autocorrelação positiva indica que municípios vizinhos tendem a apresentar comportamentos parecidos quanto à prevalência de ACs, enquanto que um valor negativo dessa estatística sugere que regiões vizinhas têm uma tendência de serem diferentes. A estatística de teste para a avaliação da existência de autocorrelação espacial, juntamente ao p-valor associado, está disponível na aba denominada “Mapa de prevalência ao nascimento”, como pode ser visto na Figura 5, em que se tem o valor do Índice Global de Moran e o mapa indicando as áreas com o LISA significativo para o ano de 2016.

**Figura 5 – Aba do aplicativo “Mapa da prevalência ao nascimento”, com o resultado do teste do Índice Global de Moran e o mapa do LISA<sup>50</sup>**



Fonte: Os autores.

Rejeitando-se a hipótese de ausência de autocorrelação espacial, isto é, se o Índice de Moran estimado é significativamente diferente de zero, é de interesse saber quais municípios estão associados espacialmente. Assim, o Indicador Local de Associação Espacial (LISA)<sup>39</sup> surge como uma complementação ao Índice Global, a partir do qual é possível identificar a correlação de cada município com seus respectivos vizinhos, em que um município classificado com “alto-alto” possui uma prevalência acima da média e seus vizinhos similarmente. Maiores detalhes sobre a interpretação do LISA podem ser consultados em Anselin.<sup>39</sup>

## ESTATÍSTICA SCAN

Para a detecção de conglomerados espaçotemporais, existem duas abordagens distintas na literatura: retrospectiva e prospectiva.<sup>42,43</sup> Na abordagem prospectiva, a análise é repetida periodicamente, com o objetivo de monitorar o número de casos de determinada doença. A cada novo dado coletado é refeita a análise, sendo seu interesse detectar conglomerados “vivos”, ou seja, sua varredura visa somente detectar conglomerados que não cessaram de ocorrer até a data final do período estudado. Já na abordagem retrospectiva, a análise é feita somente uma vez, em um espaço e período fixos. Nesse caso, o interesse é detectar conglomerados históricos ou atuais, tendo como objetivo entender as características de determinada doença.

Vários métodos de vigilância espaçotemporal prospectivo são propostos na literatura. Para a análise de dados pontuais, Rogerson<sup>44</sup> propôs o uso da estatística de Knox, Assunção e Correa<sup>45</sup> propõem o método de Shiyayev Roberts. Para a análise de dados de área e para análise de dados pontuais, Kulldorff<sup>12</sup> propõe o uso da estatística Scan prospectiva, um método estatístico para detectar *clusters* geográficos ativos ou emergentes. O *cluster* gerado será um grupo de municípios vizinhos onde atualmente a prevalência é maior que o valor esperado. Tal método é comumente usado para vigilância prospectiva de conglomerados, pois faz poucas suposições sobre o tempo, a localização geográfica e o tamanho do surto. O único parâmetro especificado pelo usuário é o tamanho máximo de população do conglomerado.

Para o cálculo da estatística Scan, é necessário especificar a estrutura de vizinhança que será utilizada na análise. Entre as várias formas disponíveis na literatura de dados de área, optou-se pela estrutura de vizinhança baseada na contiguidade espacial,<sup>46</sup> isto é, a matriz de vizinhança apresenta valor 1 quando duas áreas dividem fronteira, e zero, em caso contrário. É importante destacar que o município de Pinto Bandeira alcançou sua independência do município de Bento Gonçalves somente em 2013. Assim, como está se trabalhando com dados de área, não é possível identificar os nascimentos que seriam da região de Pinto Bandeira entre os anos de 2010 e 2012, então se decidiu trabalhar com os dois municípios de forma agregada.

Para encontrar um *cluster* espaçotemporal, é utilizado o método de varredura, gerando várias regiões candidatas A. Para cada candidata A, a razão de log-verossimilhança é calculada e a estatística de teste S é definida como a máxima razão de log-verossimilhança sob todas as regiões candidatas. Para obtenção do p-valor, é utilizado o teste de hipóteses via método de Monte Carlo, que reproduz a análise para um grande número de repetições aleatórias do conjunto de dados original sob a hipótese nula de completa aleatoriedade espacial, condicionada ao número total de casos.

$$S = \frac{L(A)}{L_0} = \left\{ \frac{L(A)}{L_0} \right\}$$

$L(A)$  é a máxima verossimilhança para a região  $A$ ,  
 $L_0$  é a máxima verossimilhança sob a hipótese nula.

Seja  $Z_A$  o número de casos de ACs da região  $A$ , supondo que  $Z_A \sim \text{Poisson}(\mu_A)$ ,  
então a razão de verossimilhanças pode ser escrita como:

$$\frac{L(A)}{L_0} = \left\{ \frac{Z_A}{\mu_A} \right\}^{Z_A} \left\{ \frac{T - Z_A}{T - \mu_A} \right\}^{T - Z_A}$$

$\mu_A$  é o número de casos esperados sob a hipótese nula,  
 $T$  é o número total de casos de AC.

A estatística Scan utilizada no aplicativo foi proposta por Neill<sup>47</sup> como uma melhoria para a detecção de *clusters* emergentes. No método anterior, *clusters* ativos mais longos no tempo tinham maior peso, causando maior lentidão na detecção de *clusters* emergentes novos. A abordagem proposta por Neill melhora a detecção de *clusters* emergentes, enquanto mantém o número de falsos positivos baixo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência observada de ACs de um grupo de CID em um município é definida como a razão do número de casos de ACs desse grupo de CID pelo número de nascimentos nesse município. É importante destacar, entretanto, que essa estimativa tem grande variância se o número esperado de casos ou o tamanho da população forem pequenos.

Portanto, os maiores valores da prevalência tendem a ser observados nas áreas com populações pequenas. Logo, as maiores oscilações das estimativas da prevalência, em geral, não estarão associadas com a variação real das ACs, mas sim com flutuações aleatórias. Além disso, o cálculo dessa razão considera que as prevalências dos municípios são independentes, mas, em alguns casos, uma parte desconhecida dessa variação observada nas taxas de prevalências pode ser causada por fatores não observados, dependentes geograficamente. Diante disso, é importante ser cauteloso na interpretação das prevalências observadas nos municípios do RS.<sup>46,48</sup>

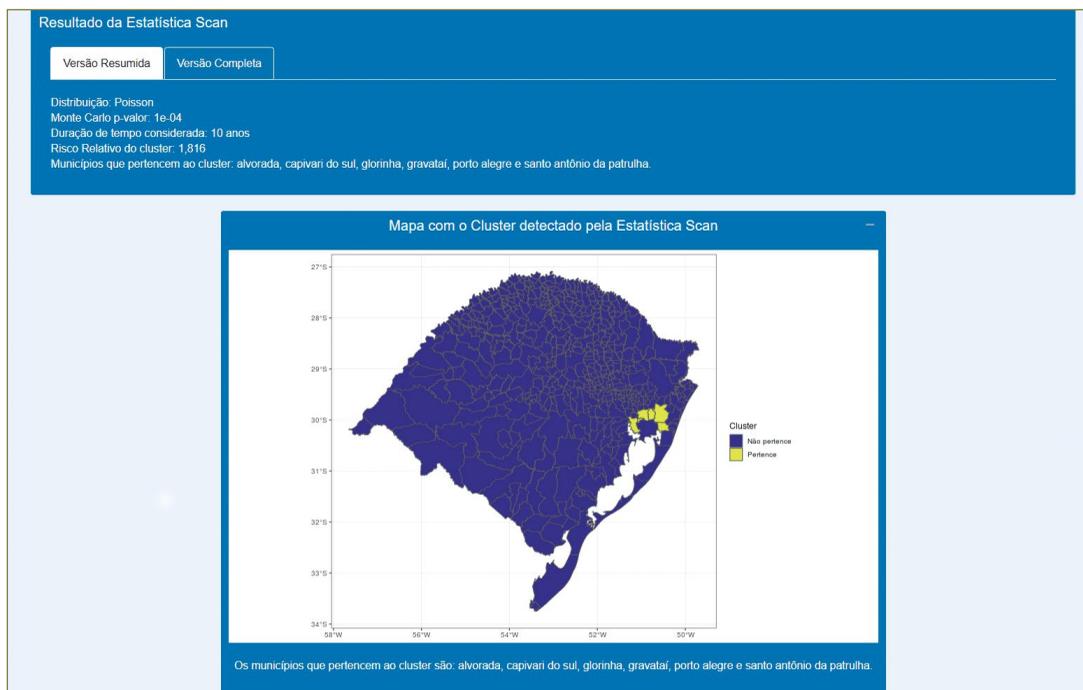
Como destacado na seção de funcionalidades do aplicativo, é possível escolher diversas opções entre os filtros. Para exemplificar, serão exibidos os resultados considerando apenas os casos de cardiopatias congênitas no ano de 2019 e em todas as macrorregiões de saúde.

Pode-se notar, a partir da Figura 1, que muitos municípios têm prevalência igual a zero. Isto ocorre devido ao fato de esses municípios possuírem uma população pequena e as ACs serem, geralmente, doenças raras. Nesse contexto, enquadra-se o município de Chapada, que registrou uma prevalência de 108,69 casos a cada 10 mil nascimentos, por apresentar apenas um caso de cardiopatia congênita entre 92 nascimentos. Esse valor é discrepante, pois, em outros anos, o município não registrou nenhum caso dessa AC. Uma maneira de contornar esse problema é utilizar modelos hierárquicos Bayesianos. Esses métodos, além de suavizarem as estimativas da prevalência, sendo apropriados quando há poucos casos observados, fornecem medidas sobre a incerteza delas. A estimativa é suavizada porque, para estimar a taxa de um município, utilizam-se informações das cidades vizinhas que compõem a região de estudo.

Outra forma é considerar esses dados de forma agregada por macrorregiões de saúde, embora haja uma perda de informação nesse processo. Conforme o mapa apresentado na Figura 2, percebe-se que a Região da Serra tem alta prevalência (15,82) em relação à prevalência geral do RS (11,37) e à da Região Centro-Oeste (4,95). Comparando-se com os anos anteriores, percebe-se que 2019 foi um ano atípico para a Região dos Vales, pois, em seis anos consecutivos (2013–2018), a região tinha a maior prevalência. No ano de 2019, apenas a cardiopatia congênita e a síndrome de Down tiveram menores prevalências, comparando-se ao ano anterior.

A aplicação da estatística Scan para cardiopatia congênita, nos anos de 2011 a 2019, resultou em um *cluster* composto pelos municípios de Alvorada, Capivari do Sul, Glorinha, Gravataí, Porto Alegre e Santo Antônio da Patrulha ( $p$ -valor  $<0,001$ , número de replicações = 9999). A cidade de Porto Alegre tem alta infraestrutura hospitalar em relação a outros municípios do RS; além disso, hospitais referência da capital prestam assistência médica para vários municípios da região metropolitana. Logo se espera que, além de uma grande quantidade de notificações devidas à maior população da cidade, esses hospitais colaborem na identificação e na notificação de vários casos de ACs das cidades vizinhas à capital. Esses fatos podem justificar por que os *clusters* gerados pela estatística Scan na análise de diferentes grupos de AC geralmente estão contidos na Região Metropolitana de Porto Alegre.

**Figura 6 –** Aba do aplicativo “Estatística Scan”. Resultado da estatística Scan para cardiopatia congênita nos anos de 2010 a 2019<sup>50</sup>



Fonte: Os autores.

## HOSPEDAGEM NO RSTUDIO E INSTALAÇÃO VIA GITHUB

O aplicativo está disponível em um domínio fornecido pelo shinyapps.io, uma plataforma do RStudio que oferece planos gratuitos e pagos para hospedagem de aplicações Shiny, sendo possível acessá-lo através de qualquer navegador web pelo link: [https://projetoanomaliascongenitas.shinyapps.io/ac\\_rs/](https://projetoanomaliascongenitas.shinyapps.io/ac_rs/).

O uso da ferramenta em dispositivos móveis e semelhantes é desencorajado, pois o acesso via celular pode desconfigurar algumas imagens e dificultar a escolha de filtros e interatividade com alguns gráficos.

O acesso do aplicativo via web pode ser demorado, pois o carregamento da ferramenta está sujeito à conexão de internet e à disponibilidade do servidor. Uma forma de melhorar a navegação é rodar o aplicativo localmente, para isso é necessário ter o R instalado no computador, com os pacotes descritos na Tabela 1. Depois disso, é necessário colar o seguinte código na linha de comando do R:

```
library(shiny)
runGitHub(repo = "App_Anomalias_Congenitas_RS", username =
"anomaliascongenitas",filetype = ".tar.gz")
```

Todo o código do aplicativo desenvolvido está em um repositório público no GitHub ([https://github.com/anomaliascongenitas/App\\_Anomalias\\_Congenitas\\_RS](https://github.com/anomaliascongenitas/App_Anomalias_Congenitas_RS)), sob licença Creative Commons **Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)**, permitindo que qualquer usuário faça sugestões ou contribuições.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve como proposta apresentar um aplicativo que possibilita auxiliar a vigilância em saúde de ACs no estado do RS, utilizando a linguagem R e o pacote Shiny, além de mostrar exemplos de resultados gerados por essa ferramenta. Entre as suas funcionalidades, são apresentadas visualizações espaciais dos casos de ACs entre os anos de 2010 e 2019, por meio de mapas interativos, as quais permitem identificar os padrões espaciais e espaçotemporais das ocorrências de ACs no estado. Além disso, também são fornecidos os cálculos do Índice Global de Moran, utilizado para mensurar a autocorrelação espacial, e da estatística Scan, para identificação de *clusters* de ACs. O aplicativo desenvolvido permite informar os gestores e profissionais da área da saúde sobre as características geográficas e temporais da prevalência de ACs no RS. Tais informações podem ser úteis para uma melhor vigilância e monitoramento de casos, além de colaborar para o planejamento de ações específicas de prevenção para o estado do RS.

A ferramenta poderá ser adaptada e utilizada como referência para a análise espaçotemporal, monitoramento e implementação de estratégias de vigilância de AC em outros estados da Federação. Ademais, espera-se ampliar o modelo gerado para o RS a partir do desenvolvimento de outros tipos de análise estatística, como, por exemplo, a utilização de modelos hierárquicos bayesianos na estimação das prevalências de ACs, que são técnicas adequadas para o mapeamento de condições raras. Outra possibilidade engloba a identificação de possíveis fatores de risco relacionados com a ocorrência de ACs e a utilização de informações mais específicas do que aquelas agregadas por município na análise dos dados.

## REFERÊNCIAS

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Congenital anomalies**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 2 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Redes internacionais de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas: uma revisão narrativa. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 29, n. 4, p. e2020093, July 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222020000400400&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000400400&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 11 fev. 2021.
- 3 VICTORA, C. G. *et al.* Maternal and child health in Brazil: Progress and challenges. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9780, p. 1863-1876, May 2011. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611601384/fulltext>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 4 SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* From abortion-inducing medications to zika virus syndrome: 27 years experience of the first teratogen information service in latin america. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 42, n. 1, p. 297-304, 2019. Supl. 1. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2018-0111>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 5 GROISMAN, B. *et al.* Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia. **Journal of Community Genetics**, Heidelberg, v. 10, n. 3, p. 385-393, July 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607893/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 6 LUQUETTI, D. V.; KOIFMAN, R. J. Surveillance of birth defects: Brazil and the us. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, p. 777-785, 2011. Supl. 1. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232011000700008&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000700008&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acesso em: 23 fev. 2021.
- 7 GROISMAN, B. *et al.* Geographic clusters of congenital anomalies in Argentina. **Journal of Community Genetics**, Heidelberg, v. 8, n. 1, p. 1-7, Jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27541682/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 8 GILLI, J. A. *et al.* High Birth Prevalence Rates for Congenital Anomalies in South American Regions. **Epidemiology**, Cambridge, MA, v. 26, p. e53-e55, Sept. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26134350/>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 9 ROOT, E. D.; MEYER, R. E.; EMCH, M. E. Evidence of localized clustering of gastroschisis births in North Carolina, 1999-2004. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 68, n. 8, p. 1361-1367, Apr. 2009.
- 10 CHANG, W. *et al.* **shiny**: Web Application Framework for R. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=shiny>. Acesso em: 23 fev. 2021.
- 11 BIVAND, R. S. *et al.* **Applied spatial data analysis with R**. 2nd ed. New York: Springer, 2013.
- 12 KULLDORFF, M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. **Journal of the Royal Statistical Society. Series A. Statistic in Society**, London, v. 164, n. 1, p. 61-72, 2001.
- 13 THE R FOUNDATION FOR STATISTICAL COMPUTING. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. 2020. Version 3.6.1. Disponível em: <https://www.r-project.org/>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 14 RSTUDIO TEAM. **RStudio**: Integrated Development Environment for R. 2020. Disponível em: <https://rstudio.com/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 15 MORAGA, P. SpatialEpiApp: A Shiny web application for the analysis of spatial and spatio-temporal disease data. **Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology**, Amsterdam, v. 23, p. 47-57, Nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29108690/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 16 WICKHAM, H. *et al.* **ggplot2**: Elegant Graphics for Data Analysis. R package version 3.3.2. New York: Springer-Verlag, 2016. Disponível em: <https://ggplot2.tidyverse.org/>. Acesso em: 31 mar. 2021.
- 17 CHENG, J.; KARAMBELKAR, B.; XIE, Y. **leaflet**: Create Interactive Web Maps with the JavaScript 'Leaflet' Library. 2018. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=leaflet>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 18 SIEVERT, C. **Interactive web-based data visualization with R, plotly, and shiny**. 2019. Disponível em: <https://plotly-r.com/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 19 BIVAND, R. *et al.* **spdep**: Spatial Dependence: Weighting Schemes, Statistics and Models. 2008. Disponível em: <https://r-forge.r-project.org/projects/spdep/>. Acesso em: 6 abr. 2021.
- 20 ALLÉVIUS, B. scanstatistics: space-time anomaly detection using scan statistics. **The Journal of Open Source Software**, [s. l.], v. 3, n. 25, p. 515, May 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.21105/joss.00515>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 21 CHANG, W.; RIBEIRO, B. B. **shinydashboard**: Create Dashboards with "Shiny". 2018. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=shinydashboard>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 22 GRANJON, D. **shinydashboardPlus**: Add More 'AdminLTE2' Components to 'shinydashboard'. 2019. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=shinydashboardPlus>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 23 XIE, Y.; CHENG, J.; TAN, X. **DT**: A Wrapper of the JavaScript Library 'DataTables'. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=DT>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 24 WICKHAM, H. *et al.* Welcome to the Tidyverse. **The Journal of Open Source Software**, [s. l.], v. 4, n. 43, p. 1686, Nov. 2019. Disponível em: <https://joss.theoj.org/papers/10.21105/joss.01686>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 25 LODEN, J. *et al.* **ps**: List, Query, Manipulate System Processes. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=ps>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 26 PEBESMA, E. *et al.* **sf**: Simple Features for R. 2021. Disponível em: <https://cloud.r-project.org/web/packages/sf/index.html>. Acesso em: 6 abr. 2021.
- 27 BIVAND, R. S.; WONG, D. W. S. Comparing implementations of global and local indicators of spatial association. **Test**, Madrid, v. 27, n. 3, p. 716-748, Sept. 2018.
- 28 ZHU, H. **kableExtra**: Construct Complex Table with "kable" and Pipe Syntax. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=kableExtra>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 29 GARNIER, S. **viridis**: Default Color Maps from 'matplotlib'. 2018. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=viridis>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 30 RUDIS, B. **hrbrthemes**: Additional Themes, Theme Components and Utilities for 'ggplot2'. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=hrbrthemes>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 31 CLARKE, E. S-MS. **ggbeeswarm**: Categorical Scatter (Violin Point) Plots. 2017. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=ggbeeswarm>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 32 LINDGREN, F.; RUE, H. Bayesian spatial modelling with R-INLA. **Journal of Statistical Software**, [s. l.], v. 63, n. 19, p. 1-25, Jan. 2015. Disponível em: <https://www.jstatsoft.org/index.php/jss/article/view/v063i19/v63i19.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 33 MÜLLER, K. **here**: A Simpler Way to Find Your Files. 2020. Disponível em: <https://cran.r-project.org/package=here>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 34 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)**: apresentação. [Brasília, DF: MS, 2021]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/apresentacao/>. Acesso em: 24 fev. 2021
- 35 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10**: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10. ed. São Paulo: EdUSP, 2007. v. 1. 1 disquete.
- 36 CRESSIE, N. **Statistics for Spatial Data**. United States: John Wiley & Sons, 2015.
- 37 ALAN, E. G. *et al.* **Handbook of Spatial Statistics**. United States: CRC Press, 2010.
- 38 RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. **Plano Estadual de Saúde: 2016-2019**. Porto Alegre: SES/RS, 2016. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201701/05153251-pes-2016-2019-sesrs.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 39 ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association-LISA. **Geographical Analysis**, Columbus, Ohio, US, v. 27, n. 2, p. 93-115, Sept. 2010. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 40 MORAN, P. A. P. Notes on Continuous Stochastic Phenomena. **Biometrika**: a journal for the statistical study of biological problems, London, v. 37, n. 1-2, p. 17, June 1950.
- 41 METROPOLIS, N.; ULAM, S. The Monte Carlo Method. **Journal of the American Statistical Association**, New York, v. 44, n. 247, p. 335-341, Sept. 1949. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18139350/>. Acesso em: 24 fev. 2021.
- 42 ASSUNÇÃO, R. M.; SOUZA, R. C. S. N. P.; PRATES, M. O. New Frontiers for Scan Statistics: Network, Trajectory, and Text Data. In: GLAZ, J.; KOUTRAS, M. V. (ed.). **Handbook of Scan Statistics**. New York: Springer, 2020. p. 1-24. Disponível em: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-8414-1\\_47-1](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4614-8414-1_47-1). Acesso em: 24 fev. 2021.
- 43 GLAZ, J.; POZDNYAKOV, V.; WALLENSTEIN, S. (ed.). **Scan statistics**: Methods and applications. Boston: Birkhäuser, 2009.
- 44 ROGERSON, P. A. Monitoring point patterns for the development of space-time clusters. **Journal of the Royal Statistical Society. Series A. Statistic in Society**, London, v. 164, n. 1, p. 87-96, Jan. 2001. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1467-985X.00188>. Acesso em: 24 fev. 2021.

- 45 ASSUNÇÃO, R.; CORREA, T. Surveillance to detect emerging space-time clusters. **Computational Statistics & Data Analysis**, Amsterdam, v. 53, n. 8, p. 2817-2830, June 2009.
- 46 BANERJEE, S.; CARLIN, B. P.; GELFAND, A. E. **Hierarchical modeling and analysis for spatial data**. United States: CRC press, 2004.
- 47 NEILL, D. B.; HEINZ, H. J. Expectation-based scan statistics for monitoring spatial time series data. **International Journal of Forecasting**, Amsterdam, v. 25, p. 498-517, 2009. Disponível em: <https://www.cs.cmu.edu/~neill/papers/ijf.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- 48 WALLER, L. A.; GOTWAY, C. A. **Applied Spatial Statistics for Public Health Data**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2004. (Wiley Series in Probability and Statistics).
- 49 CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, DF, v. 30, n. 1, p. e2020835, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000100030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v30n1/2237-9622-ress-30-01-e2020835.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2021.
- 50 SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* **Mapa da prevalência ao nascimento considerando os grupos de CIDs, ano e macrorregiões de saúde selecionados**. 2021. Disponível em: [https://projetoanomaliascongenitas.shinyapps.io/ac\\_rs/](https://projetoanomaliascongenitas.shinyapps.io/ac_rs/). Acesso em: 31 mar. 2021.

# EQUIPE TÉCNICA

## PARTE I – REVISANDO AS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS

### 1 Anomalias Congênicas e a Importância da Notificação

Simone M. Karam<sup>1</sup>, Ana P. F. Lambert<sup>2</sup>, Bruna D. Rengel<sup>3</sup>, Juliana M. Wada<sup>1</sup>, Lucas R. Fraga<sup>3</sup>, Taís M. Werle<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

### 2 Defeitos de Tubo Neural

Oswaldo Artigalás<sup>1</sup>, André Anjos da Silva<sup>2,3</sup>, Catia Rejane Soares de Soares<sup>1</sup>, Cláudia Fernandes Lorea<sup>4</sup>, Letícia Leão Alvarenga<sup>3</sup>, Mariana Horn Scherer<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup> Grupo Hospitalar Conceição, Hospital da Criança Conceição, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade do Vale do Taquari, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Hospital-Escola da Universidade Federal de Pelotas, Unidade de Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(5)</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Escola de Medicina, Rio Grande do Sul, Brasil

### 3 Microcefalia Congênita

Luciana Friedrich<sup>1</sup>, André Anjos da Silva<sup>2</sup>, Gustavo Santos Andrades<sup>1</sup>, Lavínia Schüler-Faccini<sup>3,4</sup>, Marcos Kobren Zanardini<sup>5</sup>, Rodrigo Martins Teixeira<sup>1</sup>, Sara Kvitko de Moura<sup>6</sup>

<sup>(1)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade do Vale do Taquari, Curso de Medicina e Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(5)</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Curso de Medicina, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(6)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança, Rio Grande do Sul, Brasil

### 4 Cardiopatias Congênicas

Taís Sica da Rocha<sup>1</sup>, Juliana Mayumi Wada<sup>2</sup>, Simone de Menezes Karam<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande, Departamento de Pediatria, Rio Grande do Sul, Brasil

## 5 Fendas Orais

Têmis Maria Félix<sup>1,2</sup>, Liliane Todeschini de Souza<sup>2</sup>, Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes<sup>3</sup>

- (1) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil
- (2) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Laboratório de Medicina Genômica, Rio Grande do Sul, Brasil
- (3) Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Medicina Translacional, Faculdade de Ciências Médicas, São Paulo, Brasil

## 6 Anomalias Genitais e Desordens da Diferenciação Sexual

Betânia Barreto de Athayde Bohrer<sup>1</sup>, Eduardo Corrêa Costa<sup>2</sup>, Guilherme Guaragna Filho<sup>1</sup>, Júlio César Loguercio Leite<sup>3</sup>, Letícia Antoniuk Seus<sup>4</sup>, Tatiana Prade Hemesath<sup>5</sup>

- (1) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Pediatria, Rio Grande do Sul, Brasil
- (2) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Rio Grande do Sul, Brasil
- (3) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil
- (4) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil
- (5) Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Psicologia, Rio Grande do Sul, Brasil

## 7 Anomalias Congênitas dos Membros

Livia Paskulin<sup>1</sup>, Bruna Duarte Rengel<sup>2</sup>, Laysa Kariny Kriek<sup>2</sup>, Maria Teresa Sanseverino<sup>2,3</sup>, Rita Mattiello<sup>3</sup>

- (1) Universidade Feevale, Rio Grande do Sul, Brasil
- (2) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil
- (3) Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

## 8 Defeitos da Parede Abdominal

André Anjos da Silva<sup>1,3</sup>, Cláudia Fernandes Lorea<sup>2</sup>, Mariana Horn Scherer<sup>3</sup>, Martina Schroder Wissmann<sup>4</sup>, Osvaldo Artigalás<sup>5</sup>, Thanyse de Oliveira Schmalfluss<sup>6</sup>

- (1) Universidade do Vale do Taquari, Rio Grande do Sul, Brasil
- (2) Hospital-Escola da Universidade Federal de Pelotas, Unidade de Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente, Rio Grande do Sul, Brasil
- (3) Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil
- (4) Vale do Rio dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil
- (5) Grupo Hospitalar Conceição, Hospital da Criança Conceição, Rio Grande do Sul, Brasil
- (6) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Rio Grande do Sul, Brasil

## 9 Síndrome de Down

Juliana Alves Josahkian<sup>1</sup>, Carlos Henrique Paiva Grangeiro<sup>2</sup>, Elis Vanessa de Lima Silva<sup>4</sup>, Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta<sup>3</sup>, Paulyana dos Santos Moura<sup>4</sup>, Karina Carvalho Donis<sup>5</sup>

- (1) Hospital Universitário de Santa Maria, Unidade de Clínica Médica, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil
- (2) Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará, Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Ceará, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal de Santa Maria, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(5)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil

## 10 Prevenção das Anomalias Congênicas

Rita Mattiello<sup>1</sup>, Camila Furtado Hood<sup>2</sup>, Lavínia Schüller-Faccini<sup>3</sup>, Maria Teresa Sanseverino<sup>1,3</sup>, Simone M Karam<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Católica de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Universidade Federal do Rio Grande, Departamento de Pediatria, Rio Grande do Sul, Brasil

## PARTE II – EPIDEMIOLOGIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS NO BRASIL

### 11 O Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)

João Matheus Bremm<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

### 12 Prevalência ao nascer de defeitos de tubo neural no Brasil, 2010 a 2019

Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

### 13 Prevalência ao nascer de microcefalia no Brasil, 2010 a 2019

Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>, Lavínia Schüller-Faccini<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Rio Grande do Sul, Brasil

### 14 Prevalência ao nascer de cardiopatias congênicas no Brasil, 2010 a 2019

Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Lavínia Schüller-Faccini<sup>2,3</sup>, Mariana Bertol Leal<sup>4</sup>, Taís Sica da Rocha<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde, Distrito Federal, Brasil

## 15 Prevalência ao nascer de fendas orofaciais no Brasil, 2010 a 2019

Aglaêr Alves da Nóbrega<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Temis Maria Felix<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil

## 16 Prevalência ao nascer de anomalias de órgãos genitais no Brasil, 2010 a 2019

Andrea de Paula Lobo<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Júlio César Loguercio Leite<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Genética Médica, Rio Grande do Sul, Brasil

## 17 Prevalência ao nascer de defeitos de membros no Brasil, 2010 a 2019

Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Aglaêr Alves da Nóbrega<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

## 18 Prevalência ao nascer de exonfalia e gastrosquise no Brasil, 2010 a 2019

Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso dos Santos<sup>1</sup>, Cláudia Fernandes Lorea<sup>2</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Hospital-Escola, Universidade Federal de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

## 19 Prevalência ao nascer de síndrome de Down no Brasil, 2010 a 2019

Augusto César Cardoso-dos-Santos<sup>1</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Fernanda Sales Luiz Vianna<sup>2</sup>, Giovanni Vinícius Araújo de França<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Juliana A Josaahkian<sup>3</sup>, Lavínia Schuler-Faccini<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Hospital Universitário de Santa Maria, Departamento de Medicina Clínica, Rio Grande do Sul, Brasil

## 20 Prevalência ao nascimento de anomalias congênicas de 2010 a 2019 no Rio Grande do Sul: estabelecimento de uma linha de base para vigilância epidemiológica

Luiza Monteavaro Mariath<sup>\*1,2</sup>, Thayne Woycinck Kowalski<sup>\*1,2,3,4</sup>, Bruno Alano<sup>5</sup>, Guilherme Boff<sup>5</sup>, Márcia Helena Barbian<sup>5,6</sup>, Fernanda Sales Luiz Vianna<sup>1,2</sup>

<sup>(1)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(2)</sup> Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INaGeMP), Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Centro Universitário Cesuca, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Núcleo de Bioinformática, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(5)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Estatística, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(6)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Estatística, Rio Grande do Sul, Brasil

\*Contribuíram igualmente para o presente estudo.

## **PARTE III – RELATOS DE EXPERIÊNCIA E FERRAMENTAS PARA A VIGILÂNCIA**

### **21 Da emergência em saúde pública pela microcefalia à vigilância de anomalias congênitas: a experiência do Ministério da Saúde do Brasil**

Giovanny Vinícius Araújo de França<sup>1\*</sup>, Mariana Bertol Leal<sup>2\*</sup>, Ana Cláudia Medeiros-de-Souza<sup>1</sup>, Augusto César Cardoso-Dos-Santos<sup>1</sup>, João Matheus Bremm<sup>1</sup>, Julia do Amaral Gomes<sup>1</sup>, Ruanna Sandrelly de Miranda Alves<sup>1</sup>, Vivyanne Santiago Magalhães<sup>1</sup>, Lavínia Schuler-Faccini<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(2)</sup> Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Distrito Federal, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Rio Grande do Sul, Brasil

\*Contribuíram igualmente para o presente estudo.

### **22 Da emergência em saúde pública pela microcefalia à vigilância de anomalias congênitas: a experiência de Pernambuco**

Lucilene Rafael Aguiar<sup>1</sup>, Romildo Siqueira de Assunção<sup>1</sup>, Patrícia Ismael de Carvalho<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, Vigilância, Pernambuco, Brasil

### **23 Anomalias Congênitas no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2001-2020: relato de experiência da gestão do sistema no município de São Paulo**

Eneida Sanches Ramos Vico<sup>1</sup>, Celia Maria Castex Aly<sup>1</sup>, Eliana de Aquino Bonilha<sup>1</sup>, Marina de Freitas<sup>1</sup>, Mirna Namie Okamura<sup>1</sup>, Decio Brunoni<sup>2,3</sup>

<sup>(1)</sup> Núcleo Sinasc da Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>(2)</sup> Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

<sup>(3)</sup> Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, Brasil

### **24 O aplicativo "Defeitos Congênitos Globais" para descrição e codificação de anomalias congênitas**

Leke Aminkeng<sup>1</sup>, Helen Dolk<sup>1</sup>, Lavinia Schuler Faccini<sup>2</sup>, Ieda Orioli<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Ulster University, School of Nursing, Jordanstown, United Kingdom

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Genética, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Genética, Rio de Janeiro, Brasil

## 25 Aplicativo de acesso livre na web para monitoramento de anomalias congênitas: o caso do Rio Grande do Sul

Bruno Alano<sup>1</sup>, Guilherme Rodrigues Boff<sup>1</sup>, Márcia Helena Barbian<sup>1,2</sup>, Luiza Monteavaro Mariath<sup>3,4</sup>, Thayne Woycinck Kowalski<sup>3,4,5</sup>, Fernanda Sales Luiz Vianna<sup>3,4</sup>

<sup>(1)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Departamento de Estatística, Porto Alegre, Brasil

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Estatística, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(3)</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular, Rio Grande do Sul, Brasil

<sup>(4)</sup> Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INaGeMP), Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>(5)</sup> Centro Universitário Cesuca, Rio Grande do Sul, Brasil

## COLABORADORES

### MINISTÉRIO DA SAÚDE

Aglaêr Alves da Nóbrega  
Ana Cláudia Medeiros-de-Souza  
Andrea de Paula Lobo  
Augusto César Cardoso-dos-Santos  
Giovanny Vinícius Araújo de França  
João Matheus Bremm  
Julia do Amaral Gomes  
Mariana Bertol Leal  
Ruanna Sandrelly de Miranda Alves  
Valdelaine Etelvina Miranda de Araujo  
Vivyanne Santiago Magalhães

### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Betânia Barreto de Athayde Bohrer  
Bruna Duarte Rengel  
Bruno Alano da Silva  
Elis Vanessa de Lima Silva  
Fernanda Sales Luiz Vianna  
Guilherme Rodrigues Boff  
Guilherme Guaragna Filho  
Gustavo Santos Andrades  
Lavínia Schuler-Faccini  
Laysa Kariny Kriek  
Letícia Antoniuk Seus  
Lucas Rosa Fraga  
Lucia Andreia Nunes de Oliveira  
Luciana Friedrich  
Luiza Monteavaro Mariath  
Márcia Helena Barbian  
Paulyana dos Santos Moura  
Rodrigo Martins Teixeira  
Sara Kvitko de Moura  
Taís Sica da Rocha  
Thanyse de Oliveira Schmalfluss  
Thayne Woycinck Kowalski

### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

Juliana Mayumi Wada  
Simone de Menezes Karam

### PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL

Ana Paula Franco Lambert  
Maria Teresa Vieira Sanseverino  
Mariana Horn Scherer  
Rita Mattiello  
Taís M. Werle

### UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI

André Anjos da Silva

### UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Vera Lúcia Gil-da-Silva-Lopes

### HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Betânia Barreto de Athayde Bohrer  
Eduardo Corrêa Costa  
Elis Vanessa de Lima Silva  
Júlio César Loguercio Leite  
Karina Carvalho Donis  
Lavínia Schuler-Faccini  
Luciana Friedrich  
Maria Teresa Vieira Sanseverino  
Liliane Todeschini de Souza  
Taís Sica da Rocha  
Tatiana Prade Hemesath  
Têmis Maria Félix

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE

Marcos Kobren Zanardini

### GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO

Catia Rejane Soares de Soares  
Osvaldo Artigalás

**UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS**

André Anjos da Silva  
Letícia Leão Alvarenga  
Martina Schroder Wissmann

**HOSPITAL-ESCOLA UFPEL-EBSERH**

Cláudia Fernandes Lorea

**UNIVERSIDADE FEEVALE**

Livia Paskulin

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

Juliana Alves Josahkian

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**

Carlos Henrique Paiva Grangeiro

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**

Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**

Camila Furtado Hood

**ULSTER UNIVERSITY**

Helen Dolk  
Leke Aminkeng

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**

Ieda Maria Orioli

**NÚCLEO SINASC DA SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO**

Celia Maria Castex Aly  
Eliana de Aquino Bonilha  
Eneida Sanches Ramos Víco  
Marina de Freitas  
Mirna Namie Okamura

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**

Decio Brunoni

**UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE**

Decio Brunoni

**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO**

Lucilene Rafael Aguiar  
Patrícia Ismael de Carvalho  
Romildo Siqueira de Assunção

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.  
**CLIQUE AQUI** e responda a pesquisa.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde  
[bvsm.s.saude.gov.br](http://bvsm.s.saude.gov.br)

---

DISQUE SAÚDE **136**



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal