

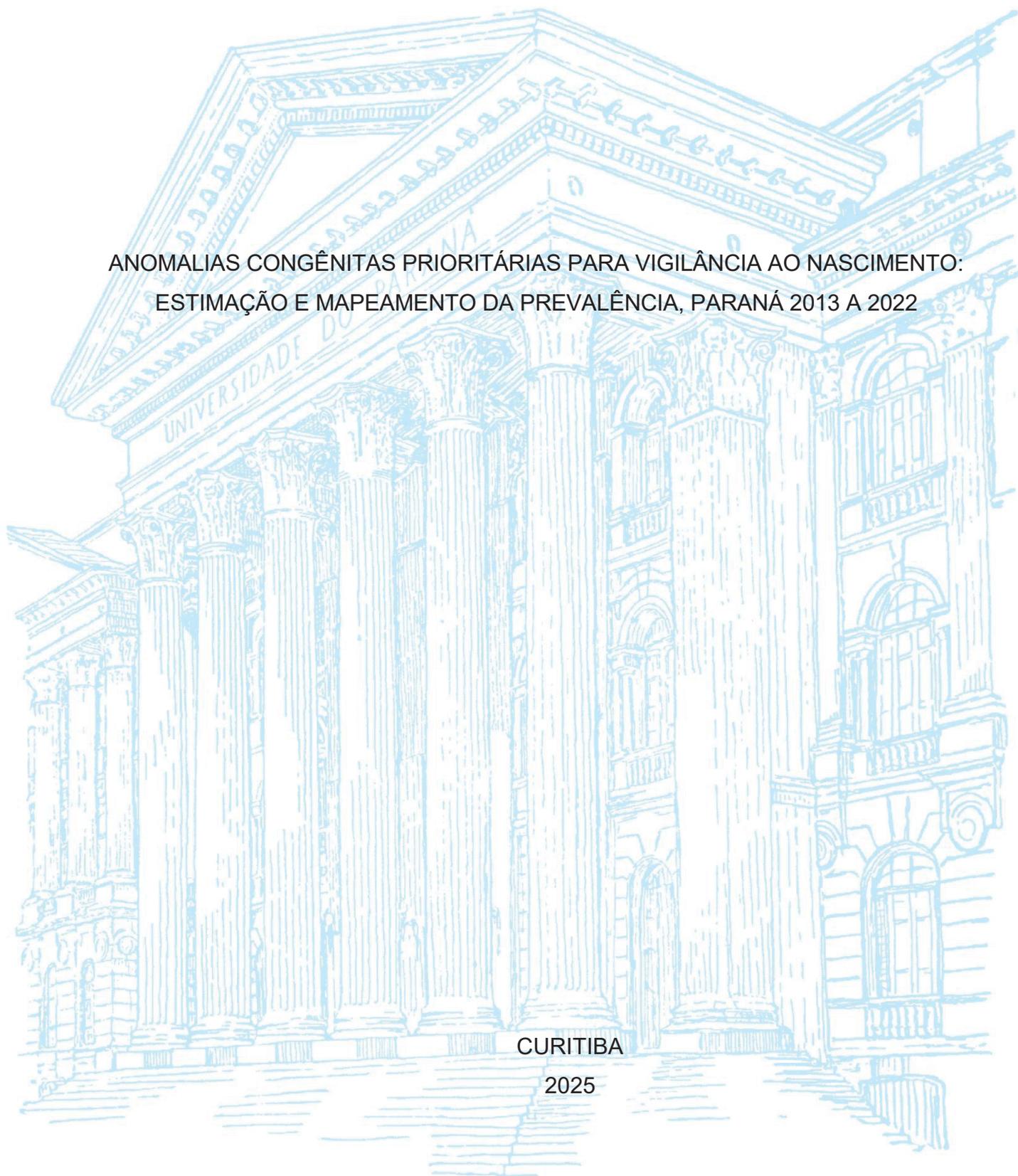
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FERNANDA DE OLIVEIRA BIAGGIO CORREA

ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO:
ESTIMAÇÃO E MAPEAMENTO DA PREVALÊNCIA, PARANÁ 2013 A 2022

CURITIBA

2025



FERNANDA DE OLIVEIRA BIAGGIO CORREA

ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO:
ESTIMAÇÃO E MAPEAMENTO DA PREVALÊNCIA, PARANÁ 2013 A 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Linha de pesquisa: Epidemiologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Tainá Ribas Mélo

Co orientadora: Prof^a. Dra^a Silvia Emiko Shimakura

CURITIBA

2025

C824

Correa, Fernanda de Oliveira Biaggio

Anomalias congênitas prioritárias para vigilância ao nascimento: estimação e mapeamento da prevalência, Paraná 2013 a 2022 [recurso eletrônico] / Fernanda de Oliveira Biaggio Correa. – Curitiba, 2025.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação Saúde Coletiva, 2025.

Orientadora: Tainá Ribas Mélo – Coorientadora: Silvia Emiko Shimakura.

Bibliografia: p. 57-66.

1. Anormalidades congênitas – epidemiologia – Brasil. 2. Doenças e anormalidades congênitas, hereditárias e neonatais – diagnóstico. 3. Nascido vivo – epidemiologia – Brasil. 4. Monitoramento epidemiológico. 5. Notificação de doenças – Brasil. 6. Sistemas de Informação em Saúde. 7. Sistema Único de Saúde. 8. Epidemiologia e bioestatística. 9. Análise espacial. 10. Prevalência. 11. Perfil de saúde. 12. Estudo observacional. 13. Estudos transversais. I. Universidade Federal do Paraná. II. Mélo, Tainá Ribas. III. Shimakura, Silvia Emiko. IV. Título.

NLMC: WA 26.5

Catálogo na fonte elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFPR, Biblioteca de Ciências da Saúde – SD, com os dados fornecidos pelo autor.
Bibliotecário: Francisco José Cordeiro CRB9/1734.

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação SAÚDE COLETIVA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **FERNANDA DE OLIVEIRA BIAGGIO CORREA**, intitulada: **Anomalias congênitas prioritárias para vigilância ao nascimento: estimação e mapeamento da prevalência, Paraná 2013 a 2022.**, sob orientação da Profa. Dra. TAINÁ RIBAS MÉLO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 27 de Maio de 2025.

Assinatura Eletrônica

04/06/2025 14:18:59.0

TAINÁ RIBAS MÉLO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

04/06/2025 14:50:48.0

PRISCILA MEYENBERG CUNHA SADE

Avaliador Externo (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

04/06/2025 14:10:52.0

DOROTEIA APARECIDA HOFELMANN

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

Deus não apenas permitiu que eu vivesse essa experiência, mas organizou esta trajetória com pessoas maravilhosas ao meu lado. A Ele, toda a honra!

Essa conquista tem um lugar especial dedicado ao meu parceiro, amigo e esposo Ange (Angelo Biaggio Correa). Meu maior incentivador, sempre ao meu lado. Te amo!

Com todo o meu amor, dedico também às minhas filhinhas, Cecília e Laura. Vocês foram demais, entendendo minha ausência, mesmo estando presente. Muitos momentos de estudo coletivo, em meio a brincadeiras. Amo vocês!

Um carinho enorme para meus pais Luck e Marina, e para meus sogros Valdir e Carmen. Vocês foram essenciais, revezando nos cuidados com as meninas e me permitindo focar quando precisei. Muito obrigada!

À equipe do CIEVS da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, meu muito obrigada pela compreensão e apoio nos meus momentos de ausência no trabalho. Vocês são demais!

Um agradecimento especial ao Caio, que aceitou o desafio de me apoiar na análise estatística. Você é fera!

Á querida Prof^a Silvia Shimakura, minha parceira nessa jornada! Obrigada pela sua disponibilidade, por compartilhar tanto conhecimento e principalmente pela paciência! Sua orientação foi fundamental.

Por fim, um abraço para cada colega, professor, pessoa que cruzou o meu caminho nessa jornada. Cada um de vocês teve um papel importante para que essa conquista se tornasse realidade.

Muito obrigada por tudo!

RESUMO

As anomalias congênitas são alterações no desenvolvimento fetal que podem ser detectadas antes, durante ou após o nascimento e impactam significativamente na saúde e sobrevivência das pessoas afetadas, nas suas famílias e no sistema de saúde. No Brasil, incidem entre 2% e 3% dos nascidos vivos (NV) e no estado do Paraná, a segunda principal causa de óbitos infantis em 2022. A 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) engloba 898 condições patológicas que se enquadram no conceito de anomalias congênitas. Com o intuito de fortalecer o diagnóstico e a notificação dessas condições, o Ministério da Saúde brasileiro implementou uma lista de anomalias congênitas consideradas prioritárias para a vigilância ao nascimento. Estudos nacionais e internacionais têm explorado a análise espacial das anomalias congênitas, no entanto, poucos as analisaram com enfoque nas prioritárias para a vigilância e, nos municípios do estado do Paraná, ainda não foram documentadas. O objetivo do trabalho foi descrever o perfil epidemiológico das prioritárias para a vigilância ao nascimento no estado do Paraná, do período de 2013 a 2022. Trata-se de um estudo observacional transversal com dados secundários do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) disponível no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), relativos ao nascimento de filhos de mães residentes do Paraná. Para descrição dos dados, foram calculadas taxas de prevalência brutas e ajustadas utilizando um modelo misto de regressão logística. O estudo revelou a predominância de defeitos de membros (1,97/1000NV), cardiopatias congênitas (0,82/1000NV) e fendas orais (0,72/1000NV) no estado. Fatores sociodemográficos influenciaram a ocorrência das anomalias congênitas prioritárias, o Índice de Desenvolvimento Humano não demonstrou efeito significativo, a pandemia reduziu a chance de fendas orais (OR 0,83; p-valor 0,023). A distribuição espacial do risco, revelou disparidades regionais, região de Foz do Iguaçu, se destaca por apresentar risco elevado para quatro grupos de anomalias congênitas prioritárias (defeitos de membros, fendas orais, defeito de tubo neural e anomalias de órgãos genitais). Região de Paranaguá e Londrina apresentaram tanto menor como maior risco a depender da anomalia congênita analisada. Outras regiões como Metropolitana, Ponta Grossa, Campo Mourão, Umuarama, Paranavaí, Cornélio Procopio apresentaram menor risco para as anomalias analisadas. A identificação de áreas geográficas de maior risco para anomalias congênitas prioritárias sugere a investigação de fatores regionais específicos. A abordagem localizada pode fornecer subsídios relevantes para o desenvolvimento de intervenções de prevenção e de cuidado perinatal direcionados às necessidades de cada região do estado.

Palavras-chave: Anormalidades congênitas; nascido vivo; vigilância epidemiológica; epidemiologia e bioestatística; análise espacial.

ABSTRACT

Congenital anomalies (CAs) are alterations in fetal development that can be detected before, during, or after birth. They significantly impact the health and survival of affected individuals, their families, and the healthcare system. In Brazil, CAs affect between 2% and 3% of live births (LBs) and were the second leading cause of infant deaths in the state of Paraná in 2022. The 10th version of the International Classification of Diseases (ICD-10) encompasses 898 pathological conditions that fall under the concept of congenital anomalies. To strengthen the diagnosis and notification of these conditions, the Brazilian Ministry of Health implemented a list of CAs considered priorities for birth surveillance. National and international studies have explored the spatial analysis of CAs; however, few have analyzed them with a focus on those prioritized for surveillance, and in the municipalities of Paraná, this has not yet been documented. This study aimed to describe the epidemiological profile of CAs prioritized for birth surveillance in the state of Paraná from 2013 to 2022. This was a cross-sectional observational study using secondary data from the Live Birth Information System (SINASC), available on the Unified Health System's Informatics Department (DATASUS), related to births of children born to mothers residing in Paraná. For data description, crude and adjusted prevalence rates were calculated using a mixed logistic regression model. The study revealed a predominance of limb defects (1.97/1000 LBs), congenital heart defects (0.82/1000 LBs), and oral clefts (0.72/1000 LBs) in the state. Sociodemographic factors influenced the occurrence of prioritized congenital anomalies, while the Human Development Index did not show a significant effect. The pandemic reduced the chance of oral clefts (OR 0.83; p-value 0.023). The spatial distribution of risk revealed regional disparities, with the Foz do Iguaçu region standing out for presenting a high risk for four groups of prioritized congenital anomalies (limb defects, oral clefts, neural tube defects, and genital organ anomalies). The Paranaguá and Londrina regions showed both lower and higher risks depending on the specific congenital anomaly analyzed. Other regions, such as Metropolitana, Ponta Grossa, Campo Mourão, Umuarama, Paranavaí, and Cornélio Procopio, presented lower risk for the analyzed anomalies. The identification of geographical areas with a higher risk for prioritized congenital anomalies suggests the investigation of specific regional factors. A localized approach can provide relevant insights for developing prevention and perinatal care interventions tailored to the needs of each region of the state.

Keywords: Congenital abnormalities; live birth; epidemiological surveillance; epidemiology and biostatistics; spatial analysis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – INFOGRÁFICO DOS BLOCOS DE VARIÁVEIS DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO	20
FIGURA 2 – MAPA DO PARANÁ, DIVISÃO POR REGIÕES E MACRORREGIÕES DE SAÚDE.....	28
FIGURA 3 – VARIÁVEIS CLASSIFICADAS EM MATERNAS, RECÉM-NASCIDO, ASSISTENCIAIS, INDICADOR MUNICIPAL E PANDEMIA.....	30
FIGURA 4 – FAIXA DE DESENVOLVIMENTO HUMANO	31
FIGURA 5 – MAPA DOS LOCAIS SEM REGISTROS DE ANOMALIAS CONGÊNITAS E PRESENÇA DE REGISTROS EXCLUSIVOS DE ANOMALIAS NÃO PRIORITÁRIAS À VIGILÂNCIA. PARANÁ, 2013 a 2022	36
FIGURA 6 – GRÁFICOS DE SÉRIE HISTÓRICA POR ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIA À VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=8.019).....	37
FIGURA 7 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITOS DE MEMBROS POR REGIÃO DE SAÚDE	39
FIGURA 8 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE CARDIOPATIA CONGÊNITA POR REGIÃO DE SAÚDE	40
FIGURA 9 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE FENDAS ORAIS POR REGIÃO DE SAÚDE	41
FIGURA 10 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITO DE PAREDE ABDOMINAL POR REGIÃO DE SAÚDE.....	43
FIGURA 11 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITO DE TUBO NEURAL POR REGIÃO DE SAÚDE	44
FIGURA 12 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE SÍNDROME DE DOWN POR REGIÃO DE SAÚDE	46
FIGURA 13 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE ANOMALIA DOS ÓRGÃOS GENITAIS POR REGIÃO DE SAÚDE.....	46

FIGURA 14 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS
RISCOS DE MICROCEFALIA POR REGIÃO DE SAÚDE.....48

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – NASCIDOS VIVOS NO PARANÁ, 2013 A 2022 (N=1.527.961).	34
GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA DE NASCIDOS VIVOS POR IDADE MATERNA. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=1.527.961).	34
GRÁFICO 3– ANOMALIAS DESCRITAS NO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=10.398)	35
GRÁFICO 4– PREVALÊNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022 ...	38

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – RELAÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO E AGRUPADAS POR CID10	29
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS	15
1.1.1 Objetivo geral	15
1.1.2 Objetivos específicos.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS	17
2.1.1 Definição	17
2.1.2 Classificação	17
2.1.3 Diagnóstico no pré-natal e ao nascer	18
2.1.4 Tratamento	18
2.1.5 Prevenção	19
2.2 NOTIFICAÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS	19
2.3 VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS	20
2.4 DESCRIÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO	21
2.4.1 Anomalias de Órgãos Genitais	21
2.4.2 Cardiopatias Congênitas	21
2.4.3 Defeitos de Membros	22
2.4.4 Defeitos de Parede Abdominal	22
2.4.5 Defeitos do Tubo Neural.....	23
2.4.6 Microcefalia	24
2.4.7 Fendas orais.....	24
2.4.8 Síndrome de Down.....	25
2.5 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E RELEVÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO	25
3 MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1 TIPO DE ESTUDO	27
3.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	27
3.3 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO	27
3.4 BASE DE DADOS	28
3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	29

3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO	29
3.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS	31
3.8 PROGRAMAS E SOFTWARES ESTATÍSTICOS	33
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	34
4.1 ANÁLISES DESCRITIVAS	34
4.2 ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS AO NASCIMENTO.....	36
4.2.1 Defeitos de Membros	38
4.2.2 Cardiopatia Congênita.....	39
4.2.3 Fendas Oraís.....	41
4.2.4 Defeito de Parede Abdominal.....	42
4.2.5 Defeito de Tubo Neural	44
4.2.6 Síndrome de Down.....	45
4.2.7 Anomalia de Órgão Genitais	46
4.2.8 Microcefalia	47
5 DISCUSSÃO	49
6 CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS.....	56
ANEXO 1 – MODELO DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO	66

1 INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas são alterações do desenvolvimento fetal que podem ser detectadas antes, durante ou após o nascimento (Moore, 2008; WHO; CDC; ICB, 2014). Mundialmente, representam importante causa de mortalidade neonatal (Fernandes *et al.*, 2023) e possui impacto significativo na morbidade e nos custos de saúde (Morris *et al.*, 2024). No Brasil, afetam entre 2% e 3% dos nascidos vivos (Brasil, 2021).

São determinadas por diversos fatores que antecedem ao nascimento e possui causalidade associada a fator ambiental, genético ou de causa desconhecida, como agentes infecciosos deletérios à organogênese fetal, tais como o vírus da rubéola, do citomegalovírus, da imunodeficiência humana (HIV) e zika (Mendes *et al.*, 2018). Ainda, estudos locais têm demonstrado uma possível associação entre a exposição ambiental a contaminantes, dentre eles agrotóxicos, e o aumento nas razões de prevalência de nascimentos com anomalias congênitas em municípios paranaenses (Dutra; Ferreira, 2017; Freire *et al.*, 2020).

As anomalias congênitas, não ocorrem uniformemente na população (Gili *et al.*, 2015), diante dessa heterogeneidade, redes internacionais de vigilância de anomalias congênitas, como Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) e a Rede Latinoamericana de Malformações Congênitas (RELAMC), compartilham dados, informações e experiências de maneira colaborativa, a fim de promover a vigilância por meio de padronização de informações e capacitações (Cardoso-Dos-santos *et al.*, 2021).

O Brasil é membro da ECLAMC e convidado da RELAMC, e sua contribuição ocorre por meio do compartilhamento de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2020). O SINASC foi implantado em 1990 e coleta dados de todos os nascidos vivos no território nacional (Brasil, 2021). As informações inseridas nesse sistema provêm da Declaração de Nascido Vivo (DNV) preenchida por profissionais de saúde ou por parteiras reconhecidas e vinculadas às unidades de saúde (Brasil, 2009b).

A partir de 1996, a Declaração de Nascido Vivo (DNV) passou a incluir um campo específico para o registro de anomalias congênitas (Pedraza, 2012). A Lei nº 13.685/2018 tornou esse registro obrigatório, fortalecendo o papel do SINASC como principal ferramenta para o monitoramento dessas condições no Brasil, no entanto,

estudos evidenciam subnotificação significativa (Paixão *et al.*, 2019; Souza Martins Rocha *et al.*, 2024).

Com o intuito de aprimorar o registro dessas condições, o Ministério da Saúde brasileiro implementou uma lista de malformações congênitas prioritárias para a vigilância, detalhada nas publicações Saúde Brasil 2020/2021 e no Guia prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento. A construção da lista está descrita no artigo de Cardoso-Dos-santos *et al.* (2021).

A seleção foi baseada na capacidade de reconhecer a anomalia no momento do nascimento e na possibilidade de intervenção no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Inclui defeitos do tubo neural, fendas orais, anomalias dos órgãos genitais, defeitos de membros, onfalocele e gastrosquise, microcefalia, cardiopatias congênitas e síndrome de Down (Cardoso-Dos-santos *et al.*, 2021). Vale ressaltar que a 10ª versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) engloba 898 condições patológicas que se enquadram no conceito de anomalias congênitas (Bremm *et al.*, 2020).

Mesmo com estratégias de implementação de cuidados no período pré-natal visando a prevenção de alterações fetais como a suplementação de ácido fólico, a baixa prevalência de seu uso entre as mães de cor preta, com menor escolaridade e mais pobres, potencializa complicações durante a gravidez (Linhares; Cesar, 2017). Um estudo realizado no município de Maringá no Paraná, demonstrou o desconhecimento das mães ao risco para defeitos congênitos como: idade materna avançada, deficiência de ácido fólico e despreocupação com infecções com potencial teratogênico, além do desconhecimento de diagnóstico no pré-natal (Moraes; Magna; Marques-de-Faria, 2007).

Vale ressaltar que muitas anomalias congênitas contam com intervenção terapêutica que pode melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados e parte delas poderiam ser evitáveis (Christianson; Howson; Modell, 2006). Para tanto, o atendimento especializado e multiprofissional precisa ser disponibilizado nos locais que concentram esses casos (Cardoso-Dos-Santos; Reales; Schuler-Faccini, 2023).

Além disso, a ocorrência de eventos como o Zika vírus em 2015, que alterou a taxa de notificação de anomalia congênita no Brasil (Paixão *et al.*, 2019) e mais recentemente a descrição de casos do vírus Oropouche, com potencial teratogênico pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS, 2024), realçam a necessidade da compreensão epidemiológica das anomalias congênitas no território.

Nesse sentido, convém apontar que esta temática surgiu a partir de minha vivência profissional, quando integrava a equipe da Vigilância Ambiental na Secretaria Estadual de Saúde do Paraná, momento em que acompanhava os casos suspeitos de Síndrome Congênita do Zika (SCZ) no estado. Sinais como microcefalia, o defeito de tubo neural e artrogripose podem estar associados à SCZ (Scotto *et al.*, 2024) e a necessidade de compreender o perfil epidemiológico e a distribuição espacial no estado constituíram a motivação inicial para o desenvolvimento deste trabalho.

A detecção de aumentos inesperados de um ou mais tipos de anomalias congênitas pode sinalizar a presença de novos fatores de risco como agentes infecciosos, medicamentos, ou exposições ambientais (EUROCAT, 2009). Cumpre ressaltar que a análise espacial permite identificar agrupamentos geográficos, áreas de risco, sugerir influência de fatores locais e direcionar esforços para o estabelecimento de ações em áreas estratégicas (Ramos; Ramos, 2021).

Considerando o exposto, justifica-se conhecer e aprofundar a análise da prevalência das oito categorias de anomalias congênitas elencadas pelo Ministério da Saúde como prioritárias para a vigilância ao nascimento, no estado do Paraná. A aplicação de uma perspectiva espacial permitirá identificar as regiões onde as ações do Sistema Único de Saúde (SUS) devem ser reforçadas para prevenir e tratar as anomalias congênitas. Os resultados obtidos poderão embasar a formulação de políticas públicas mais equitativas e eficazes na área da saúde materno-infantil.

Diante desse cenário, a presente dissertação buscou analisar a prevalência e a distribuição geográfica das anomalias congênitas prioritárias para fins de vigilância ao nascimento no estado do Paraná.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Descrever a prevalência, os fatores de risco e a distribuição espacial das anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento, do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos das regiões de saúde, do estado do Paraná.

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência dos oito grupos de anomalias congênitas prioritária para a vigilância ao nascimento no estado do Paraná de 2013 a 2022;
- Identificar, para cada grupo de anomalia congênita, os fatores de risco associados à saúde materna, à saúde do recém-nascido, aos aspectos assistencial, aos indicadores municipais e ao contexto da pandemia;
- Estimar o risco de cada grupo de anomalia congênita prioritária para a vigilância ao nascimento por região de saúde do Paraná;
- Analisar a distribuição geográfica e detectar aglomerados espaciais dos riscos das anomalias congênitas prioritárias ao nascimento nas 22 regiões de saúde do Paraná.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

2.1.1 Definição

Para a Organização Mundial da Saúde (2023) as anomalias congênitas podem ser definidas por alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intrauterina. Essas condições podem levar à morte na infância, a doenças crônicas e a diversas deficiências e ser identificadas tanto no período pré-natal quanto no nascimento ou ao longo da vida (WHO, 2023).

2.1.2 Classificação

As anomalias congênitas podem ser classificadas em maiores e menores. As primeiras causam defeitos graves, impactando a anatomia, função ou aparência, podendo levar à morte. Já as menores, embora não exijam, em geral, intervenção cirúrgica ou médica, podem apresentar alterações na aparência e, em alguns casos, coexistir com as maiores (Rodrigues *et al.*, 2014).

Quanto às alterações estruturais, podem ser descritas como: malformação, ruptura, deformação e displasia. A malformação resulta de um defeito no desenvolvimento de um tecido ou órgão, levando a alterações estruturais em que se incluem, as síndromes cromossômicas. A ruptura corresponde à perda de tecido ou interrupção de um processo de desenvolvimento após a formação da estrutura, resultando em defeitos como a agenesia (ausência de um órgão) ou a hipoplasia (desenvolvimento incompleto de um órgão). A deformação, é caracterizada por alterações na forma, posição ou contorno de um órgão ou parte do corpo. Já a displasia é uma desorganização das células de um tecido, levando a alterações morfológicas e, frequentemente, à perda de função (Mendes *et al.*, 2018).

2.1.3 Diagnóstico no pré-natal e ao nascer

Para o Ministério da Saúde (2022), no pré-natal, exames como ultrassonografia e medida da translucência nucal, permitem avaliar o risco de o recém-nascido apresentar alterações cromossômicas. A triagem do soro materno permite identificar, por meio de marcadores bioquímicos e proteicos, a presença de risco de defeitos do tubo neural, por exemplo, contribuindo para um acompanhamento mais preciso e personalizado (Brasil, 2022b; Dungan, 2024). Exames invasivos, como biópsia ou a amniocentese, diante de forte suspeita de alteração cromossômica no feto, também podem ser considerados (Xavier, 2017).

Ao nascimento o exame físico completo é fundamental para identificar e diagnosticar a anomalia do recém-nascido e deve ser feito em até 24 horas. Medidas antropométricas, semiologia craniofacial, olhos, orelhas, nariz, pele e anexos, mãos, pés requerem ser avaliados, em busca por alterações, além de manobras de rotinas como reflexo vermelho, reflexo de Ortolani e exames de otoscopia, rinoscopia, dentre outros (São Paulo, 2012).

2.1.4 Tratamento

Muitas anomalias congênitas podem ser tratadas cirurgicamente, com potencial de corrigir defeitos, aliviar sintomas e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade e a morbidade associadas a essas condições. Por esse motivo, a identificação precoce, para muitas anomalias, é decisiva para o planejamento terapêutico (Brasil, 2021).

Outra abordagem, é o aconselhamento genético e a assistência especializada, que desde 2014 estão previstos para a pessoa com doenças raras, por meio da Portaria GM nº 199/ 2014 que institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras(Brasil, 2014).

O aconselhamento multidisciplinar pré-natal, em cenários de diagnóstico de anomalias congênitas fetais, configura-se como uma estratégia clínica essencial para otimizar o manejo e o suporte às gestantes e seus parceiros. Esta abordagem integra a expertise de diversas especialidades médicas, visando fornecer uma avaliação abrangente do prognóstico fetal e neonatal, bem como delinear as opções terapêuticas disponíveis (Lugli *et al.*, 2024).

2.1.5 Prevenção

Para o Ministério da Saúde (2022) as AC podem ser prevenidas por meio de ações em três níveis:

- Prevenção primária: a ênfase está na otimização do estado de saúde materna. A eliminação de fatores de risco como exposição a agentes teratogênicos, controle de excesso de peso, vacinação contra doenças infecciosas podem refletir no desenvolvimento embrionário e fetal.
- Prevenção secundária: visa a detecção precoce por meio do diagnóstico no pré-natal e rastreamento genético, permitindo o acompanhamento e intervenções adequadas.
- Prevenção terciária: objetiva a avaliação do recém-nascido para detecção, diagnóstico, tratamento e intervenção cirúrgica precoce, a fim de minimizar sequelas e otimizar a qualidade de vida (Brasil, 2022b).

2.2 NOTIFICAÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

O SINASC, criado em 1990, reúne dados de todos os nascimentos no Brasil, baseando-se nas Declarações de Nascido Vivo (DNV) preenchidas por profissionais de saúde ou por parteiras reconhecidas e vinculadas a unidades de saúde (Brasil, 2009b).

A Declaração de Nascido Vivo (DNV) é um formulário oficial de emissão obrigatória para todos os nascimentos com vida no território nacional (ANEXO 1). Instrumento padronizado, impresso com sequência numérica única e em três vias, 1ª via branca, 2ª via amarela e a 3ª via rosa (Brasil, 2022a)¹. A versão atualmente utilizada e atualizada em 2021 é composta por 52 variáveis distribuídas em oito blocos (FIGURA 1).

O bloco destinado para a descrição completa das anomalias congênitas identificadas ao nascimento é o Bloco VI, e deve ser preenchido quando a variável nº 6 do Bloco I, “Detectada alguma anomalia congênita?”, estiver assinalada como “Sim”.

¹ Descrito na seção VII da Portaria nº 116/2029, o fluxo da DNV se adapta às características do nascimento (hospitalar ou domiciliar, com ou sem assistência) e ao local de ocorrência, incluindo aldeias indígenas.

Compete ao médico diagnosticar e descrever detalhadamente, sem hierarquia ou tentativa de agrupamentos. A codificação qualificada da AC será realizada por outro profissional em um segundo momento (Brasil, 2022).

Desde 1996, a DNV contempla o registro de anomalias congênitas. A Lei nº 13.685/2018 tornou esse registro obrigatório, consolidando o SINASC como principal sistema de vigilância dessas condições no país (Paixão *et al.*, 2019).

FIGURA 1 – INFOGRÁFICO DOS BLOCOS DE VARIÁVEIS DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO



FONTE: Brasil (2022)

2.3 VIGILÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

O monitoramento epidemiológico de anomalias congênitas busca entender a frequência dessas condições, identificar fatores de risco e acompanhar as tendências ao longo do tempo (São Paulo, 2012). Em 2018, a Lei 13685 estabeleceu caráter compulsório para a notificação de malformações congênitas na Declaração de Nascido Vivo (Brasil, 2018, art.3, §5º).

Além disso, programas como o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), que atua na América do Sul desde 1960, desempenham um papel crucial no processo de vigilância, fornecendo dados importantes para a prevenção e o controle dessas malformações (São Paulo, 2012).

No Brasil, em resposta à epidemia de microcefalia causada pelo vírus Zika em 2015, o Ministério da Saúde implementou como estratégia para aprimorar o registro

das anomalias congênitas no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), uma lista de malformações congênitas prioritárias, detalhada na Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento (Brasil, 2021) e no Guia prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento (Brasil, 2022b). O processo de construção da lista foi descrito no artigo *List of priority congenital anomalies for surveillance under the Brazilian Live Birth Information System* (Cardoso-Dos-santos *et al.*, 2021).

2.4 DESCRIÇÃO DAS ANOMALIAS CONGÊNTAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO

2.4.1 Anomalias de Órgãos Genitais

Dentre as anomalias dos órgãos genitais está a hipospádia, um defeito congênito masculino que acomete o meato uretral que se abre na face ventral do pênis em diferentes níveis (Gozar *et al.*, 2023). Segundo estudo de Yu *et al.*, 2019 muitos países têm apresentado crescente aumento na prevalência da hipospádia nas últimas décadas.

Já os distúrbios da diferenciação sexual (DDS) envolvem genes, hormônios e órgãos reprodutivos que se desenvolvem de maneira atípica (Rey Madeira, 2014). As ambiguidades genitais, ou indeterminadas são aquelas em que o sexo fenotípico dos nascidos vivos, infantes, adolescentes e mesmo adultos, não pode ser definido clinicamente (Brasil, 2021).

Essas condições exigem uma abordagem multidisciplinar e individualizada. O tratamento não se limita ao corpo, mas também envolve questões psicológicas e sociais. É fundamental que haja um acompanhamento adequado e um apoio às famílias para que possam lidar com os desafios da situação (Hemesath, 2013).

2.4.2 Cardiopatias Congênitas

Caracterizada por qualquer alteração na anatomia do coração, geralmente ocorre nas primeiras 8 semanas de gestação. Pode se manifestar em diferentes momentos da vida desde o nascimento até a adolescência (Soares, 2018).

Anualmente, aproximadamente 1% das crianças brasileiras nascem com cardiopatia congênita (Brasil, 2017). Destas, 80% necessitam de reparação cirúrgica, e metade deles no primeiro ano de vida (Soares, 2018).

Mesmo com o progresso da cirurgia cardíaca e do tratamento da cardiopatia, muitas intervenções não corrigem completamente as malformações, o que pode aumentar o risco de doenças cardiovasculares convencionais (Wang *et al.*, 2019).

2.4.3 Defeitos de Membros

Resultam de falhas no desenvolvimento adequado durante os estágios embrionários. Dependendo de sua localização e natureza, podem ser classificados como defeitos de membros superiores ou inferiores, isolados ou sindrômicos, com fenótipos que variam de leves a graves, podem ser pré-axiais ou pós-axiais (Riaz; Malik, 2021). Esses dois últimos, são polidactilias, uma malformação caracterizada pela presença extra numérica de dedos das mãos ou dos pés (Kyriazis *et al.*, 2023).

Podem ser causadas por distúrbios genéticos, alterações cromossômicas ou ocorrer como eventos isolados e esporádicos, resultando em prognósticos amplamente variados (Shi *et al.*, 2018). Exposições ambientais à agentes físicos ou químicos, infecções maternas e fármacos, também são potenciais a causar esses defeitos, um exemplo foi o evento da talidomida na década de 60, medicamento utilizado durante a gravidez (Schüler-Faccini *et al.*, 2002).

O diagnóstico pode ser feito tanto no pré-natal, por meio de ultrassonografia obstétrica, quanto no nascimento, por meio do exame físico do nascido vivo (NV) (Brasil, 2022b).

2.4.4 Defeitos de Parede Abdominal

Defeitos da parede abdominal, como a gastrosquise e a onfalocele, são condições congênitas que resultam de um desenvolvimento incompleto da parede abdominal fetal. Embora ambas envolvam a protrusão de órgãos abdominais, suas características e implicações clínicas divergem. A gastrosquise, tipicamente localizada lateralmente ao umbigo, é caracterizada pela ausência de uma membrana protetora sobre os órgãos exteriorizados. Já a onfalocele se manifesta como uma herniação dos órgãos abdominais através do umbigo, recoberta por uma membrana fina. A presença

de outras anomalias congênitas é mais comum na onfalocele do que na gastrosquise, influenciando significativamente o prognóstico a longo prazo (Bence; Wagner, 2021).

Embora geralmente detectada por ultrassom durante a gravidez, o tratamento costuma ocorrer após o nascimento. Diferentes técnicas e tempos são usados dependendo do tipo, tamanho do defeito e das comorbidades da criança (Bielicki *et al.*, 2021). No entanto, há expectativas de que o avanço em cirurgias fetais possa mudar esse cenário (Bence; Wagner, 2021).

2.4.5 Defeitos do Tubo Neural

É um distúrbio no desenvolvimento do sistema nervoso, resultando na falha de fechamento do tubo neural, que pode ocorrer em diferentes locais e momentos do desenvolvimento, sendo os mais comuns a espinha bífida, anencefalia e encefalocele (Avagliano *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2023).

Embora anomalias cromossômicas possam representar 10% de todos os casos de defeito de tubo neural, a grande maioria são casos isolados não sindrômicos, e ainda sua etiologia não está bem definida (Avagliano *et al.*, 2019). Fatores genéticos, nutricionais e ambientais podem estar relacionados, o que traz dificuldades à prevenção (Wang *et al.*, 2023). O tratamento pode ser cirúrgico inclusive com intervenções paliativas, para prevenir complicações futuras (Blount *et al.*, 2020).

Estudos comprovam a importância da suplementação materna com ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural (Avagliano *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2023). A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016) recomenda essa suplementação desde o período pré-gestacional até o final da gravidez, uma diretriz alinhada com as orientações do Ministério da Saúde brasileiro, que indica a ingestão diária de 0,4mg de ácido fólico por, pelo menos, 30 dias antes da concepção. Além disso, a segurança do ácido fólico é reforçada por pesquisas (Carolina *et al.*, 2021; Lutz *et al.*, 2023) que evidenciam não haver associação com riscos para o desenvolvimento infantil, transtornos do espectro autista, alergias ou depressão pós-parto.

Adicionalmente, desde 2002, a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ácido fólico é uma estratégia de saúde pública obrigatória no território nacional para a redução de defeito de tubo neural (ANVISA, 2016).

2.4.6 Microcefalia

Considerado um sinal clínico e não um diagnóstico específico, a microcefalia é caracterizada pela circunferência frontal occipital menor do que a média para sexo, idade e população (Becerra-Solano; Mateos-Sánchez; López-Muñoz, 2021; Woods; Basto, 2014).

De origem multifatorial, pode estar relacionada a alterações genéticas e cromossômicas, exposições ambientais, consumo de álcool, drogas e exposição à radiação, desnutrição grave ou doenças infecciosas como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes (Melo; Sousa; Laporta, 2022).

Em 2015, o Brasil, presenciou aumento significativo no número de casos de microcefalia, associado ao vírus Zika, uma arbovirose com potencial teratogênico, causador da Síndrome Congênita do Zika, que dentre o conjunto de defeitos congênitos, incluiu redução no tamanho do cérebro (Scotto *et al.*, 2024).

O diagnóstico pode ocorrer no pré-natal, durante a ultrassonografia do crânio fetal ou no pós-natal, com o acompanhamento da medida da circunferência a ser registrada para calcular o percentil. O diagnóstico oportuno é fundamental, mesmo não havendo tratamento ou intervenção específica, ações direcionadas ao desenvolvimento motor e neurocognitivo, podem ser estabelecidas (Becerra-Solano; Mateos-Sánchez; López-Muñoz, 2021).

2.4.7 Fendas orais

São os defeitos congênitos craniofaciais mais presentes no nascimento e podem causar diversas complicações principalmente relacionadas à alimentação, como aspiração e ingestão insuficiente de alimentos. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para garantir o desenvolvimento saudável dessas crianças (Amstalden-Mendes *et al.*, 2011).

A classificação das fendas labiopalatinas leva em conta a localização (unilateral, bilateral ou mediana) e a extensão (lábio, palato ou ambos) (Barroso *et al.*, 2023). Podem ser classificadas em Fendas Orais Síndrômicas (30%), geralmente associadas a outras anomalias congênitas e síndromes genéticas específicas e Fendas Orais Não Síndrômicas (70%) ocorrem isoladamente, sem a presença de outras malformações ou síndromes. Embora não estejam associadas a síndromes

específicas, podem ser causadas por mutações genéticas (Simeon Boyadjiev Boyd, 2024).

O tratamento é cirúrgico e pode ocorrer em diversas fases do desenvolvimento, dependendo da deformidade apresentada pelo bebê e de sua condição (Simeon Boyadjiev Boyd, 2024).

2.4.8 Síndrome de Down

Causada pela trissomia do cromossomo 21, a síndrome de Down, resulta em um conjunto de alterações fenotípicas que afetam múltiplos sistemas orgânicos. As características mais comuns incluem baixa estatura, hipotonia muscular, instabilidade atlantoaxial, alterações cerebrais associadas à deficiência intelectual, e malformações congênitas, particularmente cardíacas (Antonarakis *et al.*, 2020).

As cardiopatias congênitas atingem em até 50% dos casos com síndrome de Down, impactando negativamente a saúde desses indivíduos (Dimopoulos *et al.*, 2023).

A intervenção precoce, iniciada logo após o diagnóstico, é fundamental para minimizar as dificuldades de desenvolvimento em crianças com síndrome de Down. Essa abordagem, que inclui fisioterapia, fonoaudiologia, terapia ocupacional, psicologia e o tratamento de comorbidades, melhora significativamente as habilidades motoras, cognitivas e sociais dessas crianças, quando comparadas àquelas que não recebem estimulação precoce (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020).

2.5 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E RELEVÂNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO

Distúrbios congênitos representam uma grave ameaça à saúde infantil global. Estima-se que 240 mil nascidos vivos falecem nos primeiros 28 dias de vida a cada ano, atribuídos a esses distúrbios, e outros 170 mil óbitos de crianças entre 1 mês e 5 anos (WHO, 2023). Na América Latina, até 21% das mortes de menores de 5 anos são causadas por essas condições, e um a cada cinco bebês não completa o primeiro mês de vida (OPAS, 2020).

Anualmente, no Brasil, são notificados no SINASC, cerca de 24 mil nascidos vivos com anomalias congênitas por meio da Declaração de Nascido Vivo (Brasil,

2022b). Segundo o Boletim Epidemiológico nº6 de 2023, que abordou a situação epidemiológica dessas condições no Brasil, relata uma ampla variação na prevalência em relação às diferentes regiões e Unidades da Federação. A região Sul apresentou a maior prevalência de fendas orais (8/10.000 NV) e síndrome de Down (6/10.000 NV) (Brasil, 2023).

Além da obrigatoriedade da notificação, de acordo com a Lei nº13.685/2018, o Governo Federal, apoia estratégias e pesquisas clínicas e epidemiológicas como INAGEMP (Instituto Nacional de Genética Médica Populacional) criado em 2008, com sede em Porto Alegre (Cardoso-Dos-Santos; Reales; Schuler-Faccini, 2023) e participa como membro do ECLAMC, Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas, um programa que trabalha com nascimentos hospitalares em países latino-americanos (ECLAMC, 2024).

Ademais, a criação da lista com anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento reforça a melhoria da qualidade das informações referentes a tais condições no País (Bremm *et al.*, 2020).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo observacional transversal com abordagem quantitativa do tipo exploratório descritivo, desenvolvido com dados secundários do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). O estudo incluiu os registros de nascidos vivos entre 2013 e 2022 no Estado do Paraná. O recorte temporal de dez anos foi escolhido para ampliar a possibilidade de encontrar anomalias congênitas inclusive nos municípios com menor taxa de natalidade.

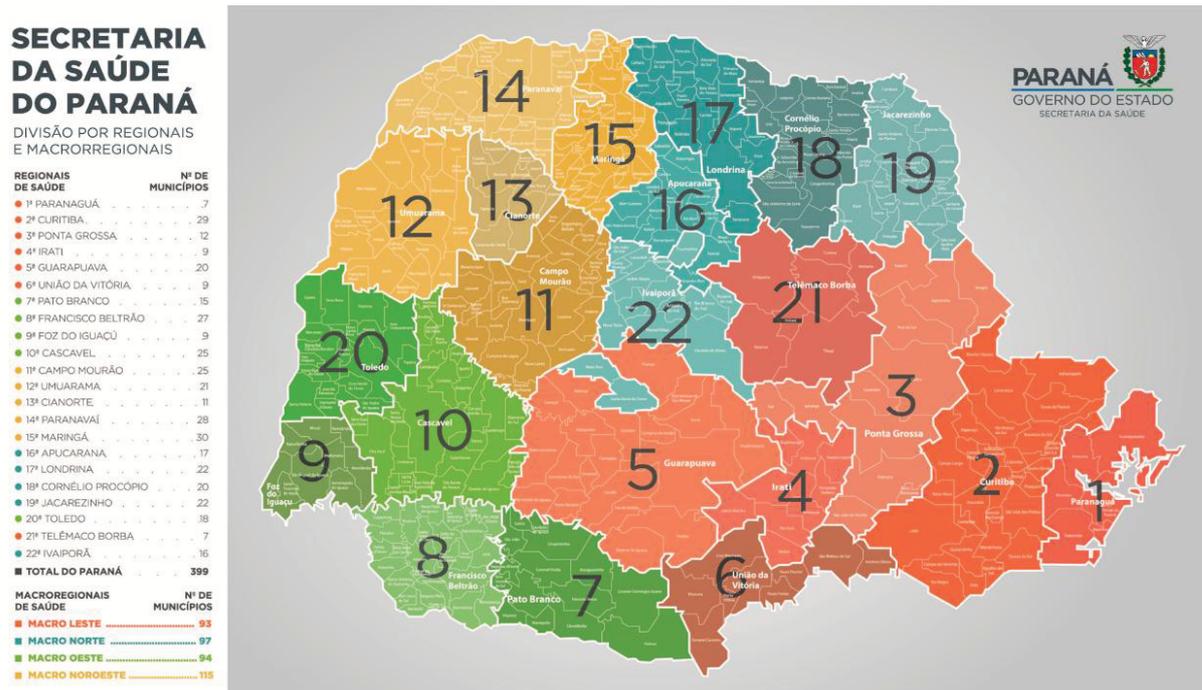
3.2 ASPECTOS ÉTICOS

A avaliação cumpriu todos os requisitos éticos, conforme previsto nas Resoluções CNS Nº 510 , de 07 de abril de 2016 e Nº 738, de 07 de novembro de 2024, onde foram utilizados dados abertos de acesso irrestrito e sem possibilidade de identificação individual.

3.3 CARACTERIZAÇÃO DO LOCAL DE ESTUDO

Localizado na Região Sul do Brasil, o Paraná ocupa área de 199.298,981 km², dividida em 399 municípios. Apresenta 22 regiões de saúde, com sedes administrativas denominadas regionais de saúde, localizadas em cidades pólos e 4 macrorregiões (leste, oeste, norte e noroeste) (FIGURA 2). A estimativa populacional de residentes em 2022 era de 11.444.380 habitantes (IBGE, 2022).

FIGURA 2 – MAPA DO PARANÁ, DIVISÃO POR REGIÕES E MACRORREGIÕES DE SAÚDE



FONTE: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (Paraná, 2020).

3.4 BASE DE DADOS

A base de dados foi exportada em 16 de junho de 2024 com dados de nascidos vivos de mães residentes do Paraná, do período de 2013 a 2022. Extraído do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) disponível no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). As informações deste sistema, provém da Declaração de Nascido Vivo emitida por profissional de saúde ou parteiras responsáveis pela assistência ao parto (estas reconhecidas e vinculadas às unidades de saúde). A DNV possui campo específico e aberto para a descrição da anomalia identificada ao nascimento, e a sua codificação é realizada posteriormente por outro profissional (Brasil, 2022a).

Para análise, foi utilizado também o Índice de Desenvolvimento Municipal (IDHM), base de 2010. Os dados são disponibilizados pelo Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, resultado da parceria entre o Ipea, a Fundação João Pinheiro (FJP) e o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD).

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

A análise incluiu nascidos vivos com uma ou mais anomalias congênitas, desde que pelo menos uma delas estivesse classificada como prioritária para a vigilância ao nascimento, ou seja, caso o indivíduo apresente duas anomalias consideradas prioritárias, por exemplo, foram incluídas no estudo duas menções e estas, tratadas separadamente, como variável de desfecho.

Informações não preenchidas (*missing*) e dados ignorados nas Declarações de Nascidos Vivos (DN) foram incluídos na pesquisa como categorias. O campo para preenchimento do ignorado, segundo o Manual de Instrução para Preenchimento da Declaração de Nascido Vivo (Brasil, 2022), deve ser assinalado, quando não se conhece a informação solicitada ou na impossibilidade de obtenção dos dados.

Foram excluídos da pesquisa 21 registros com municípios com código inválido.

3.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Considerou-se para a variável de desfecho, a ocorrência de anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento, conforme definido pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2018, 2021, 2022b, 2023) e descrito no QUADRO 1.

QUADRO 1 – RELAÇÃO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO E AGRUPADAS POR CID10

Grupo de AC prioritária	CID10
Anomalias de órgãos genitais	Q54 Hipospádia, Q56 Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo
Cardiopatias congênitas	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, Q26 Malformações congênitas das grandes veias Q27, Outras malformações congênitas do sistema vascular periférico, Q28 Outras malformações congênitas do aparelho circulatório

continua

Grupo de AC prioritária	CID10	continuação
Defeitos de membros	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	
Defeitos de parede abdominal	Q79.2 Exonfalia ou Onfalocele, Q79.3 Gastrosquise	
Defeitos do tubo neural	Q00.0 Anencefalia Q00.1, Craniorraquisquise Q00.2, Iniencefalia, Q01 Encefalocele, Q05 Espinha bifida	
Microcefalia	Q02	
Fendas orais	Q35 Fenda palatina, Q36 Fenda labial, Q37 Fenda labial, com fenda palatina	
Síndrome de Down	Q90	

FONTE: Adaptado de Brasil (2022).

As covariáveis analisadas provenientes do SINASC foram relacionadas à progenitora, ao recém-nascido, à assistência; utilizado indicadores municipais extraídos do Índice de Desenvolvimento Humano por Município (IDHM), disponível no Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), base referente ao ano de 2010 e incluído a variável pandemia considerando os anos de 2020 e 2021 (FIGURA 3).

FIGURA 3 – VARIÁVEIS CLASSIFICADAS EM MATERNAS, RECÉM-NASCIDO, ASSISTENCIAIS, INDICADOR MUNICIPAL E PANDEMIA

MATERNAS	RECÉM-NASCIDO	ASSISTENCIAIS	INDICADOR MUNICIPAL	PANDEMIA
<ul style="list-style-type: none"> • Idade • Raça/cor • Escolaridade • Quantidade de perdas fetais e abortos • Tipo de gravidez • Quantidade de Gestações 	<ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Ano de nascimento 	<ul style="list-style-type: none"> • Quantidade de consultas pré-natal 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice de Desenvolvimento Humano Municipal 	<ul style="list-style-type: none"> • Anos 2020 e 2021

FONTE: A autora (2025)

Ademais, a variável raça/cor é autodeclarada pela mulher no momento do preenchimento da DN após o parto e a escolaridade, coletada em anos de estudos

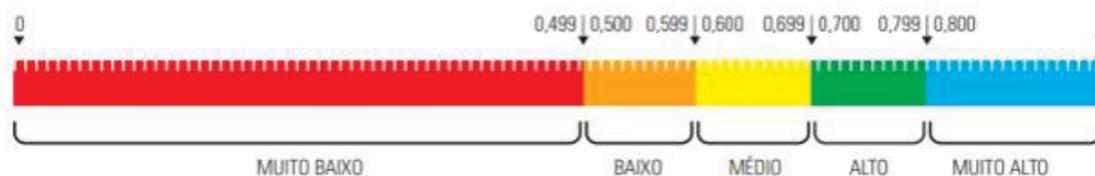
concluídos. Ambos, foram categorizados conforme disponibilizado no Tabnet (Tabulador Nacional).

Óbito fetal é a morte do produto da concepção antes da expulsão do corpo materno independentemente da duração da gravidez. Aborto é quando há expulsão ou extração do produto da concepção com menos de 22 semanas de gestação ou menos de 500g e/ou estatura menor que 25 cm, seja espontâneo ou induzido com evidências de vida ou não (Brasil, 2009a).

O tipo de gravidez refere-se ao número de fetos presentes na gestação, e quanto as consultas de pré-natal, o Ministério da Saúde recomenda no mínimo seis, pois além de estreitar a relação entre a equipe e a usuária, permite diagnóstico precoce de alterações (Rio Grande do Sul, 2024), para estas variáveis, a categorização seguiu conforme disposto no Tabnet.

Foi considerado para o estudo o Índice de Desenvolvimento Humano por município (IDHM), a medida é composta por três dimensões do IDH municipal: longevidade, educação e renda. O índice varia de 0 a 1. Quanto mais próximo de 1, maior o desenvolvimento humano (AtlasBR, 2010; PNUD, 2024) (FIGURA 3).

FIGURA 4 – FAIXA DE DESENVOLVIMENTO HUMANO



FONTE: PNUD (2024).

3.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Inicialmente, foi realizada análise descritiva com prevalência simples (n) das variáveis relacionadas, que é considerado por Carvalho; Pinho; Garcia (2017) a proporção de indivíduos acometidos por uma determinada doença ou agravo em um determinado momento.

Para o cálculo de prevalência, considerou-se:

$$P = \frac{\text{número de nascidos vivos com menção à anomalia}}{\text{Total de nascidos vivos}} \times 1.000$$

Para a modelagem estatística foi utilizado o modelo linear misto generalizado (GLMM), mais precisamente, um modelo misto de regressão logística para cada anomalia congênita. Esta ferramenta estatística, permite modelar dados, considerando tanto os efeitos fixos (valores que não mudam ao longo do estudo) quanto os aleatórios (introduzem fontes de variações) permitindo que a variável resposta tenha uma distribuição não normal (Da Silveira; Ferreira; Patino, 2023).

Desta forma, para o estudo, foram considerados, efeitos fixos as variáveis relacionadas à progenitora, ao recém-nascido, à assistência, ao indicador municipal e à variável pandemia, nos anos 2020 e 2021. Efeitos aleatórios foram ajustados para as 22 regiões de saúde.

Para cada modelo estatístico foram comparados os desfechos, sendo considerado como “0” caso ausência de anomalia congênita, e “1” se presença de anomalia congênita prioritária ao nascimento, de modo a não haver confundimento entre as análises.

A medida de associação utilizada foi a *Odds Ratio*, considerando um intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Por se tratar de evento raro, essa medida estatística é uma boa aproximação para o risco relativo (Aguiar; Nunes, 2013).

Acrescenta-se, o fator de base às categorias: raça/ cor, branca; escolaridade da mãe, nenhuma; gravidez, dupla; consultas, nenhuma; sexo, feminino.

Os resultados serão apresentados por AC prioritária por meio de:

- Tabela: cuja linha representa uma variável que foi testada como possível fator de risco e as colunas apresentam: características (variáveis em análise); OR (*Odds Ratio*) considerando um intervalo de confiança de 95% (IC 95%); valor de p.
- Mapas: a partir dos modelos estatísticos, foram estimados os efeitos aleatórios, para cada anomalia e região de saúde. Esses efeitos foram expressos em mapas corocromáticos e apresentam na forma de *Odds Ratio* (OR) o risco médio como referência, valor 1 (cor cinza), as regiões com valores inferiores a 1 (cor verde) apresentam menor risco de desenvolver a anomalia em estudo, enquanto as regiões com valores superiores a 1 (cor laranja) possuem maior risco.
- Gráfico de Forest plot: compara o risco relativo das AC prioritárias à vigilância ao nascimento entre as 22 Regiões de Saúde do Paraná. Foram construídos

considerando os intervalos de confiança de Wald² (IC 95%), na escala logarítmica original do modelo *log* (OR), para torná-la linear e facilitar a interpretação dos coeficientes. Posteriormente foram transformadas na escala *Odds Ratio*.

3.8 PROGRAMAS E SOFTWARES ESTATÍSTICOS

A análise foi feita por meio dos aplicativos Tabwin, Epi Info, Excel (Microsoft) e programa R, versão 4.4.1, pacotes: *foreign*, para leitura de arquivo *.dbf*; *tidyverse*, para manipulação dos dados; *sf*, para manipulação espacial; *lme4*, para modelagem; *ggplot2*, para visualizações; *gtsummary* e *flextable*, para criação de tabelas.

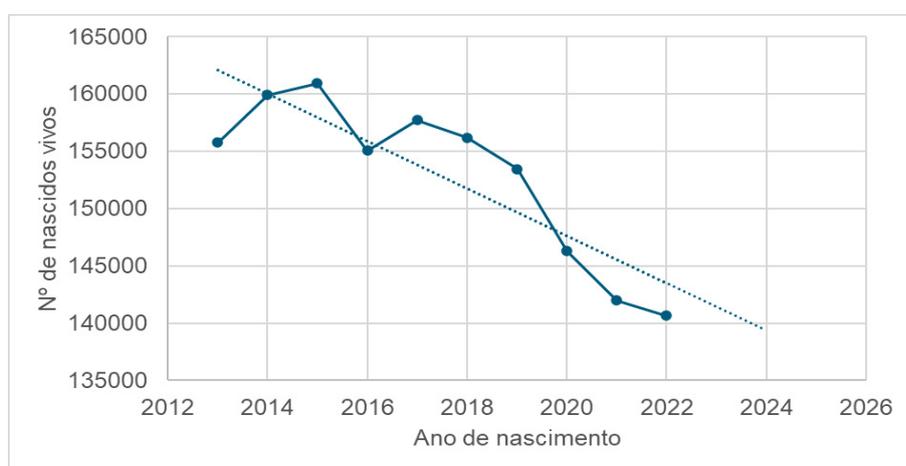
² O intervalo de confiança de Wald, é um método comum para comparar um evento em dois grupos diferentes, fundamenta-se na aproximação assintótica da distribuição normal. Para amostras pequenas, teste de Wald ajustado é indicado (Angelo Cirillo; Furtado Ferreira; Safádi, 2009).

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

4.1 ANÁLISES DESCRITIVAS

No período de 2013 a 2022, o Paraná apresentou 1.527.961 registros de nascidos vivos no SINASC, com tendência de queda no número de nascimentos observados após 2015 (GRÁFICO 1).

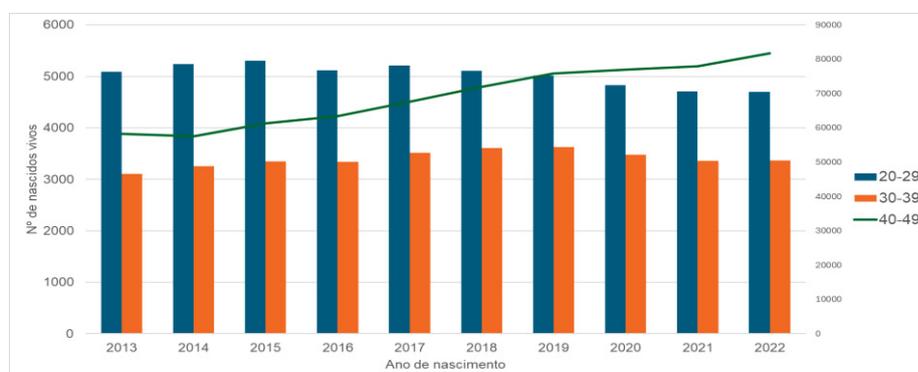
GRÁFICO 1 – NASCIDOS VIVOS NO PARANÁ, 2013 A 2022 (N=1.527.961).



FONTE: A autora (2025).

Enquanto a idade materna, entre 20 e 39 anos, concentra o maior número de nascimentos com pequena redução observada ao longo dos anos, a faixa de 40 a 49 anos apresenta curva ascendente desde 2014 (GRÁFICO 2).

GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIA DE NASCIDOS VIVOS POR IDADE MATERNA. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=1.527.961).

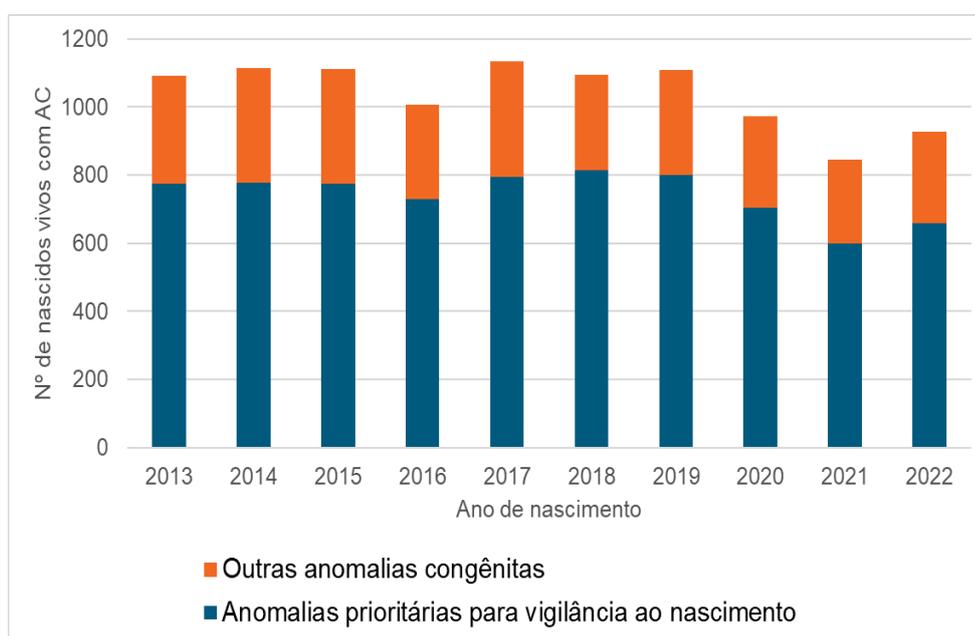


FONTE: A autora (2025).

Do total de nascidos vivos, 10.398 (0,68%) foram identificados com anomalia congênita ao nascimento, destes cerca de 81% (8.444) apresentaram anomalias congênitas isolada ou única.

A média anual foi de 1.039,8 nascimentos com menção à AC e o ano de 2017 apresentou o maior número de ocorrências no estado, 1.133. Dentre as anomalias congênitas descritas, as de CID10, prioritárias para a vigilância ao nascimento, representaram 71% (7.424 registros) (GRÁFICO 3).

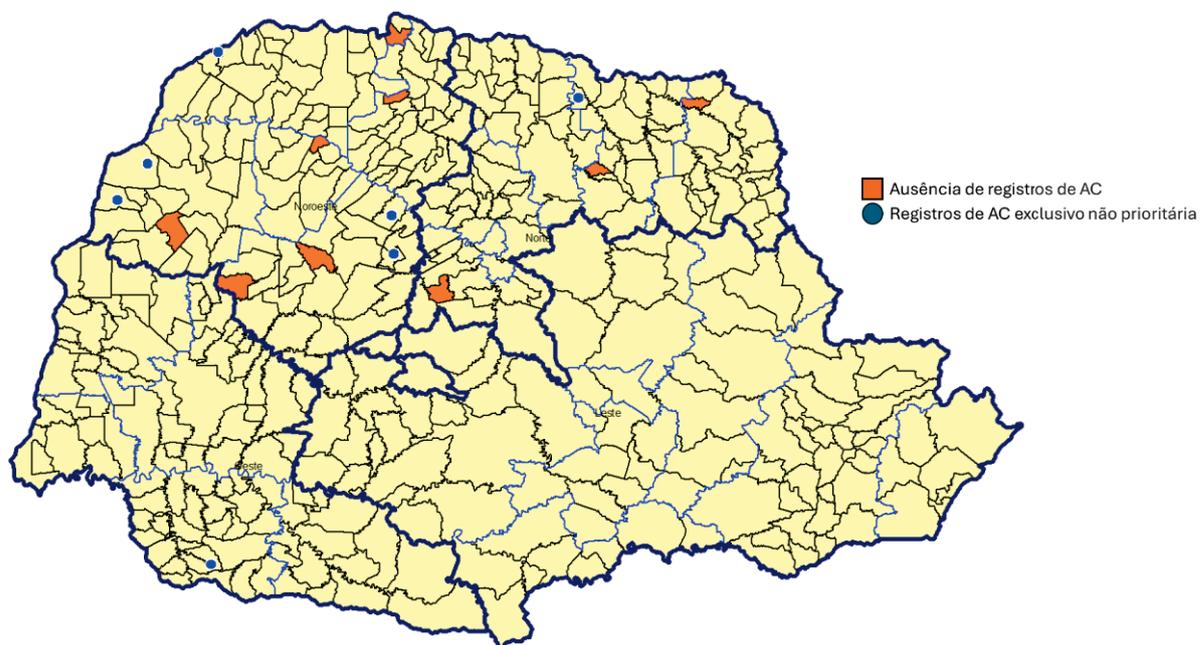
GRÁFICO 3– ANOMALIAS DESCRITAS NO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=10.398)



FONTE: A autora (2025).

Nenhuma anomalia congênita foi registrada nos municípios de Cafezal do Sul, Farol, Paranapoema, Quarto Centenário, São Manoel do Paraná e Uniflor (macro noroeste), e Arapuã, Barra do Jacaré e Santa Cecília do Pavão (macro norte), no período analisado. Cinco municípios da macro noroeste (Alto Paraíso, Corumbataí do Sul, Porto Rico, Quinta do Sol e São Jorge do Patrocínio), um da macro norte (Rancho Alegre) e um da macro oeste (Manfrinópolis) registraram exclusivamente anomalias congênitas não prioritárias para a vigilância ao nascimento (FIGURA 5).

FIGURA 5 – MAPA DOS LOCAIS SEM REGISTROS DE ANOMALIAS CONGÊNTAS E PRESENÇA DE REGISTROS EXCLUSIVOS DE ANOMALIAS NÃO PRIORITÁRIAS À VIGILÂNCIA. PARANÁ, 2013 a 2022

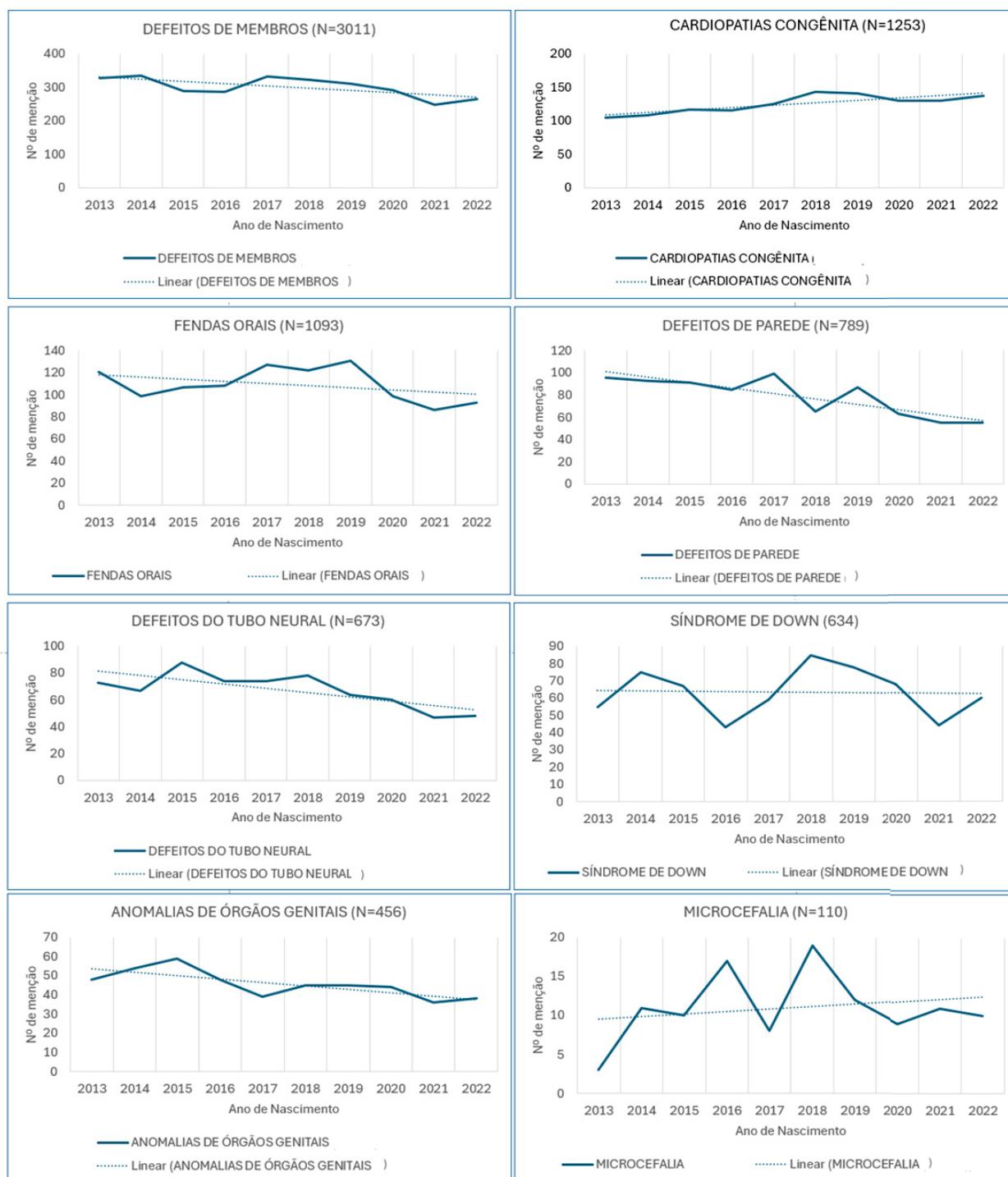


FONTE: A autora (2025).

4.2 ANOMALIAS CONGÊNTAS PRIORITÁRIAS AO NASCIMENTO

Ao longo dos anos, para algumas AC prioritárias para a vigilância ao nascimento, houve aumento de menção nos registros do sistema de informação, com linha de tendência crescente, observado para as cardiopatias congênitas e microcefalia. Já a síndrome de Down, não apresentou alteração e as demais AC apresentaram tendência de queda nos registros (FIGURA 6).

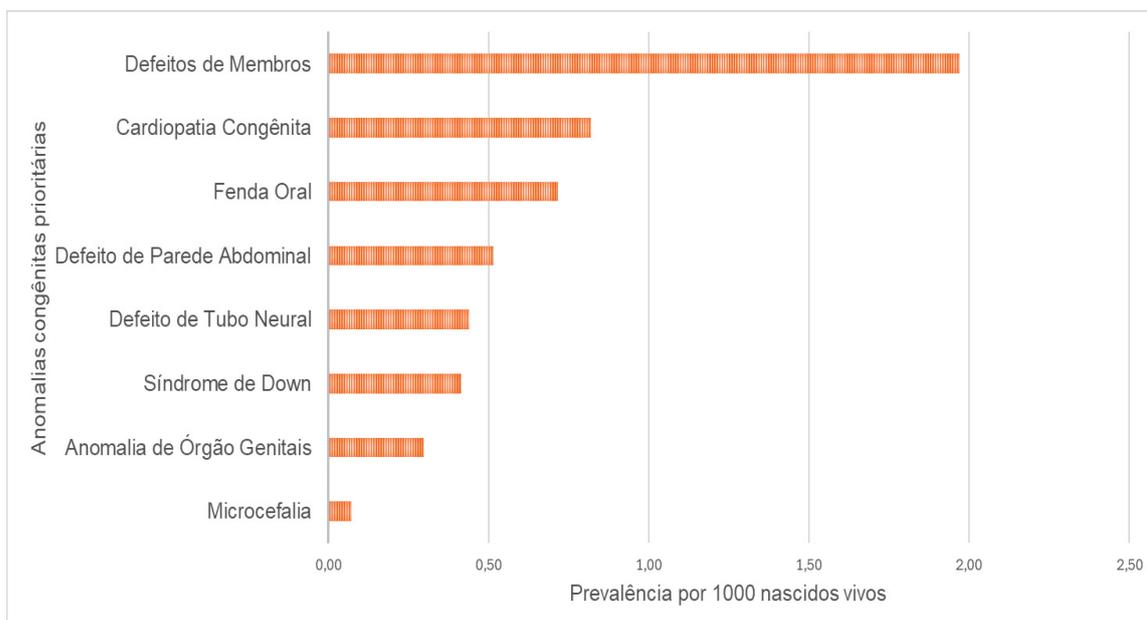
FIGURA 6 – GRÁFICOS DE SÉRIE HISTÓRICA POR ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIA À VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022 (N=8.019).



FONTE: A autora (2025).

Entre as AC prioritárias para a vigilância ao nascimento, a de maior prevalência para o estado do Paraná, no período analisado, está o Defeito de Membro com 1,97/1.000 NV, seguido de Cardiopatia Congênita com 0,82/1.000 NV (GRÁFICO 4).

GRÁFICO 5– PREVALÊNCIA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS PARA A VIGILÂNCIA AO NASCIMENTO. PARANÁ, 2013 A 2022



FONTE: A autora (2024).

4.2.1 Defeitos de Membros

A FIGURA 7 ilustra os principais resultados referentes aos fatores associados aos defeitos de membros. Na FIGURA 7a, observa-se que a idade materna avançada está associada a um aumento de 1% no risco de ocorrência desses defeitos (IC 95%: 1,00 a 1,01). Ademais, a análise revelou que, em comparação com mulheres brancas, o risco de ocorrência desses defeitos foi significativamente maior entre mulheres de raça/cor parda (aumento de 15%; IC 95%: 1,05 a 1,26), preta (aumento de 52%; IC 95%: 1,24 a 1,85) e amarela (aumento de 72%; IC 95%: 1,03 a 2,86).

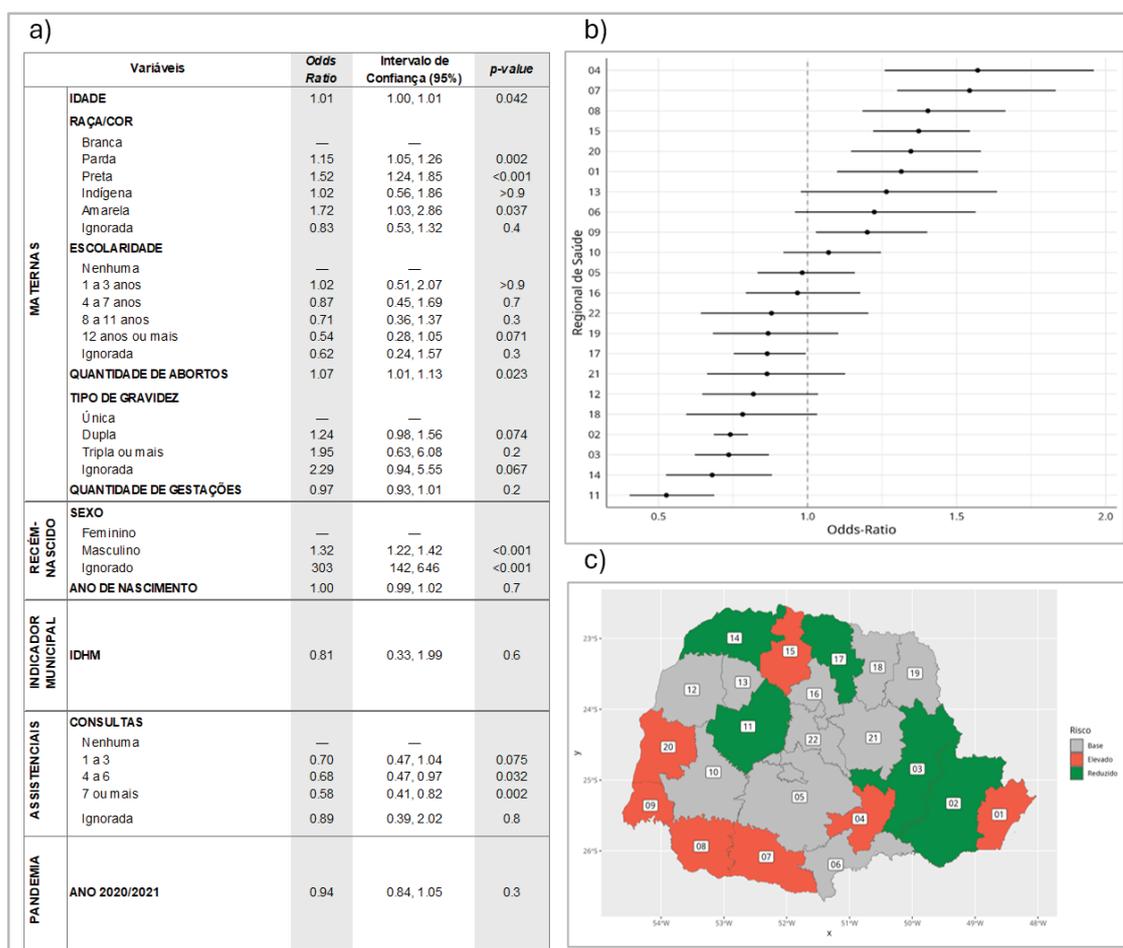
O número de abortos também aumenta o risco em 7% (IC95%: 1,01 a 1,13). A OR no sexo masculino foi de 32% (IC95%: 1,22 a 1,42) e sexo ignorado foi de 303% (IC95%: 142 a 646) em comparação ao sexo feminino.

O número de consultas foi fator de proteção, com associação significativa para 4 a 6 consultas (32%; IC95%: 0,47 a 0,97) e 7 ou mais consultas (42%; IC95%: 0,41 a 0,82).

A FIGURA 7b exibe o *forest plot*, evidenciando que as regiões de saúde maior risco (OR>1,0) para a defeitos de membros são Paranaguá (01), Irati (04), Pato Branco (07), Francisco Beltrão (08), Foz do Iguaçu (09), Maringá (15) e Toledo (20). Em contraste, as regiões Metropolitana (02), Ponta Grossa (03), Campo Mourão (11),

Paranavaí (14) e Londrina (17), apresentam risco diminuído (OR<1,0) de defeitos de membros em comparação a referência (OR=1,0).

FIGURA 7 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITOS DE MEMBROS POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de *p* de defeitos de membros.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de defeitos de membros.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de defeitos de membros por região de saúde.

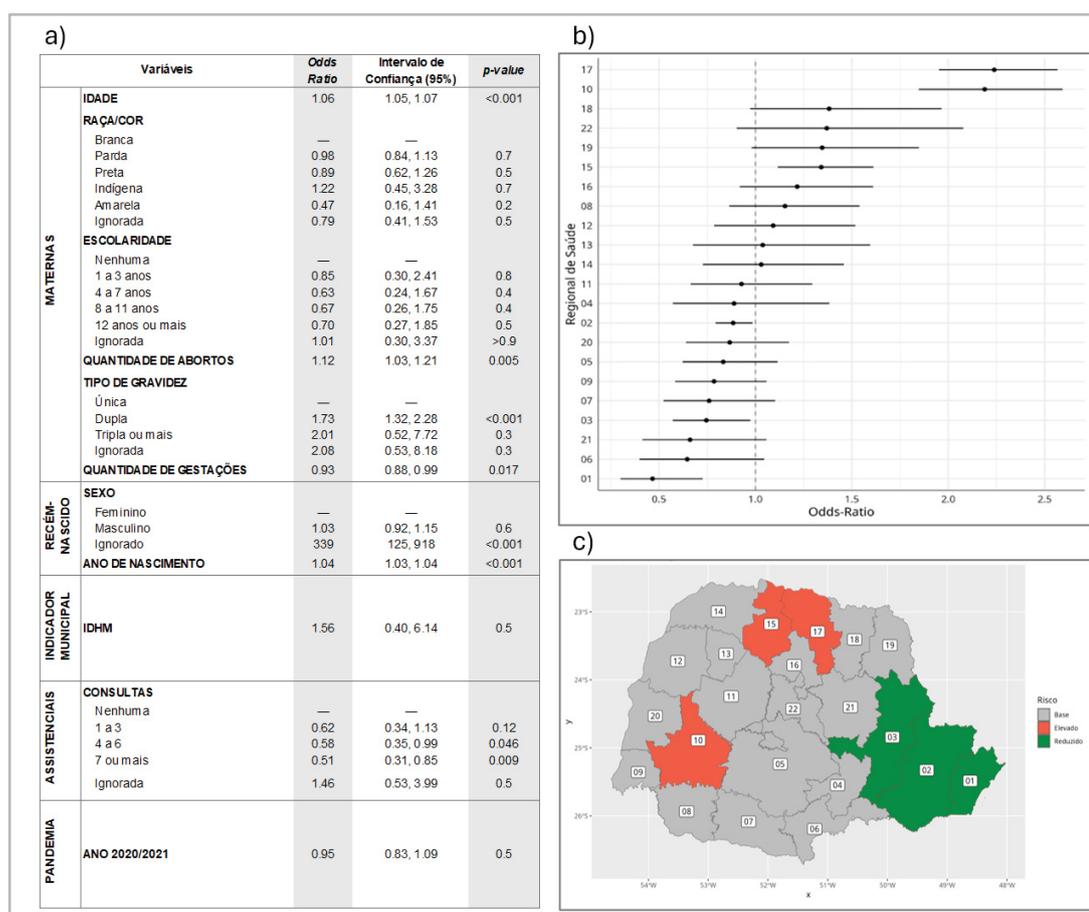
FONTE: A autora (2025)

4.2.2 Cardiopatia Congênita

A FIGURA 8a, demonstra que para cardiopatia congênita, a idade materna avançada aumenta o risco em 6% (IC95%: 1,05 a 1,07). A quantidade de abortos (12%; IC95%: 1,03 a 1,21), a gravidez dupla (73%; IC95%:1,32 a 2,28) assim como o sexo ignorado (339%; IC95%: 125 a 918) e o ano de nascimento (4%; IC95%: 1,03 a 1,04) são fatores de risco para esta anomalia congênita.

Como fator de proteção foi identificado a quantidade de gestações reduziu o risco em 7% (0,93; IC95%: 0,88 a 0,99) e realizar de 4 a 6 consultas e mais de 7 consultas está associado a uma diminuição de 42% (0.58; IC95% 0,35 a 0,99) e 49% (0,51; IC95% 0,31 a 0,85) respectivamente, no risco de desenvolver cardiopatia congênita.

FIGURA 8 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE CARDIOPATIA CONGÊNITA POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p de cardiopatias congênitas.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de cardiopatias congênitas.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de cardiopatias congênitas por região de saúde.

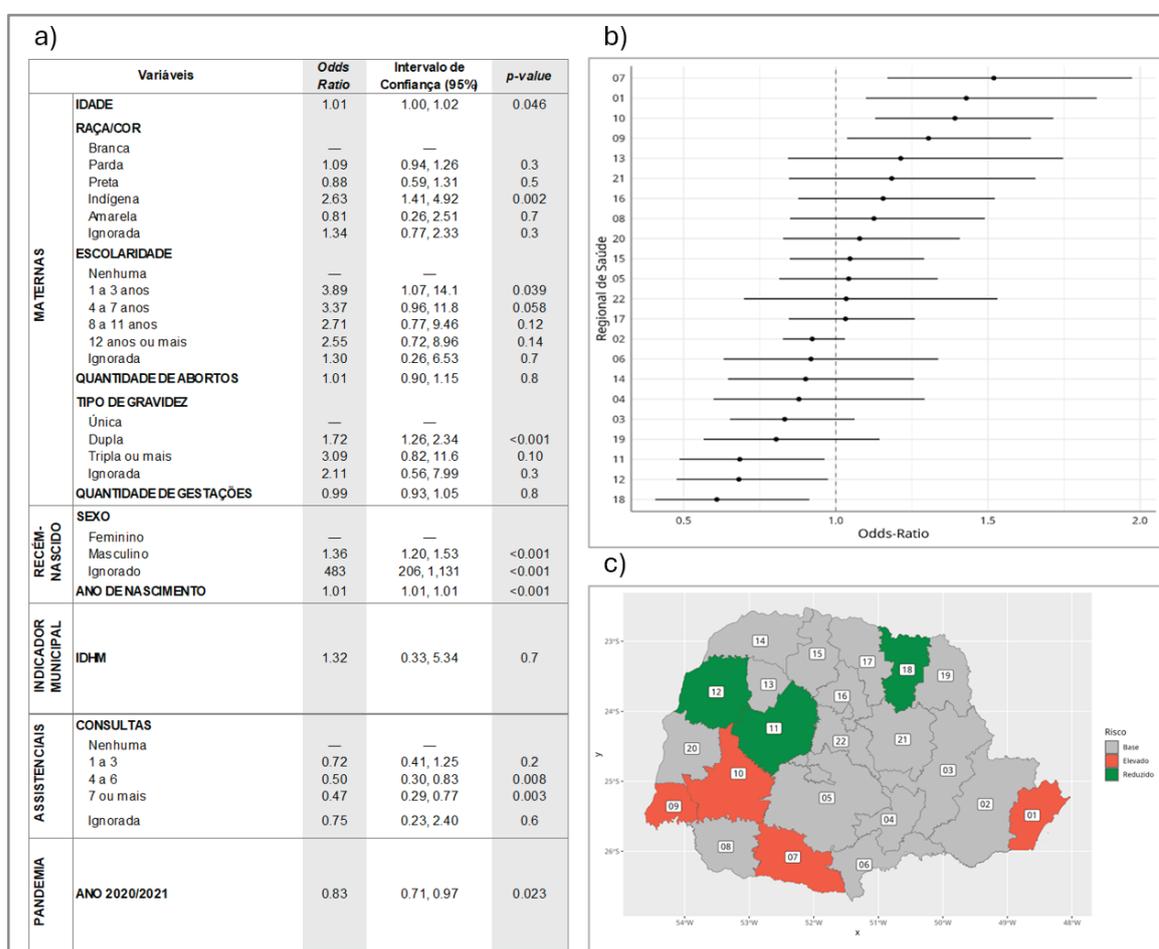
FONTE: A autora (2025)

As regiões de Londrina (17) e de Cascavel (10), apresentaram, aproximadamente, duas vezes maior risco ($OR > 2,0$) do que a referência. A região de Maringá (15) também apresentou significativo aumento no risco ($OR > 1$) de cardiopatia congênita em comparação com a referência. A região de Paranaguá (01), Metropolitana (02) e Ponta Grossa (03), apresentaram risco reduzido para cardiopatia ($OR < 1,0$).

4.2.3 Fendas Orais

A análise mostrou que a idade materna aumenta o risco em 1% (IC95%: 1,00 a 1,02) e que gestantes indígenas tiveram uma chance 2,63 vezes maior de terem filhos com fendas orais em comparação com gestantes brancas (2,63; IC95%: 1,41 a 4,92). A escolaridade de 1 a 3 anos aumenta o risco em 3,89 vezes (IC95%: 1,07 a 14,1), a gestação dupla aumentou em 72% (IC95%: 1,26 a 2,34) o risco.

FIGURA 9 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE FENDAS ORAIS POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p de fendas orais.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de fendas orais.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de fendas orais por região de saúde.

FONTE: A autora (2025)

O sexo masculino é fator de risco para fendas orais, aumentando em 36% a chance (IC95%: 1,20 a 1,53), o sexo ignorado apresenta um OR 483. Para cada ano de aumento no ano de nascimento, a chance do evento aumenta em 1%.

Com relação às consultas de pré-natal, apresentou redução de 50% (0,50; IC95%: 0,30 a 0,83) para 4 a 6 consultas e 53% (0,47; IC95%: 0,29 a 0,77) para 7 ou mais consultas.

Observou-se redução significativa na ocorrência de fendas orais durante o período da pandemia de COVID-19 (2020/2021), com OR de 0,83 (IC95%: 0,71 a 0,97) indicando redução de 17% na ocorrência em comparação com os anos anteriores (Figura 9a).

O gráfico de *forest plot* (Figura 9b) demonstra que a região de Pato Branco (07), apresenta 50% maior risco para fendas orais e a Figura 9c apresenta a distribuição espacial do risco de fendas orais nas diferentes regiões de saúde, nota-se risco elevado nas regiões de Paranaguá (01), Cascavel (10) e Foz do Iguaçu (09), enquanto o risco reduzido se observa em Cornélio Procópio (18), Campo Mourão (11) e Umuarama (12).

4.2.4 Defeito de Parede Abdominal

A FIGURA 10 apresenta os fatores associados à ocorrência de defeitos na parede abdominal em nascidos vivos, e demonstra, o aumento da idade materna associado a um menor risco progressivo dessa malformação, com OR de 0,91 (IC 95%: 0,90–0,93; $p < 0,001$) (FIGURA 10 a).

Quanto à raça/cor, não foram observadas associações estatisticamente significativas e a escolaridade materna indicou uma possível relação inversa entre anos de estudo e risco de defeitos da parede abdominal, porém sem significância estatística ($p > 0,05$). Mulheres com escolaridade acima de 12 anos obtiveram um OR de 0,25 (IC 95%: 0,06 a 1,02; $p = 0,054$).

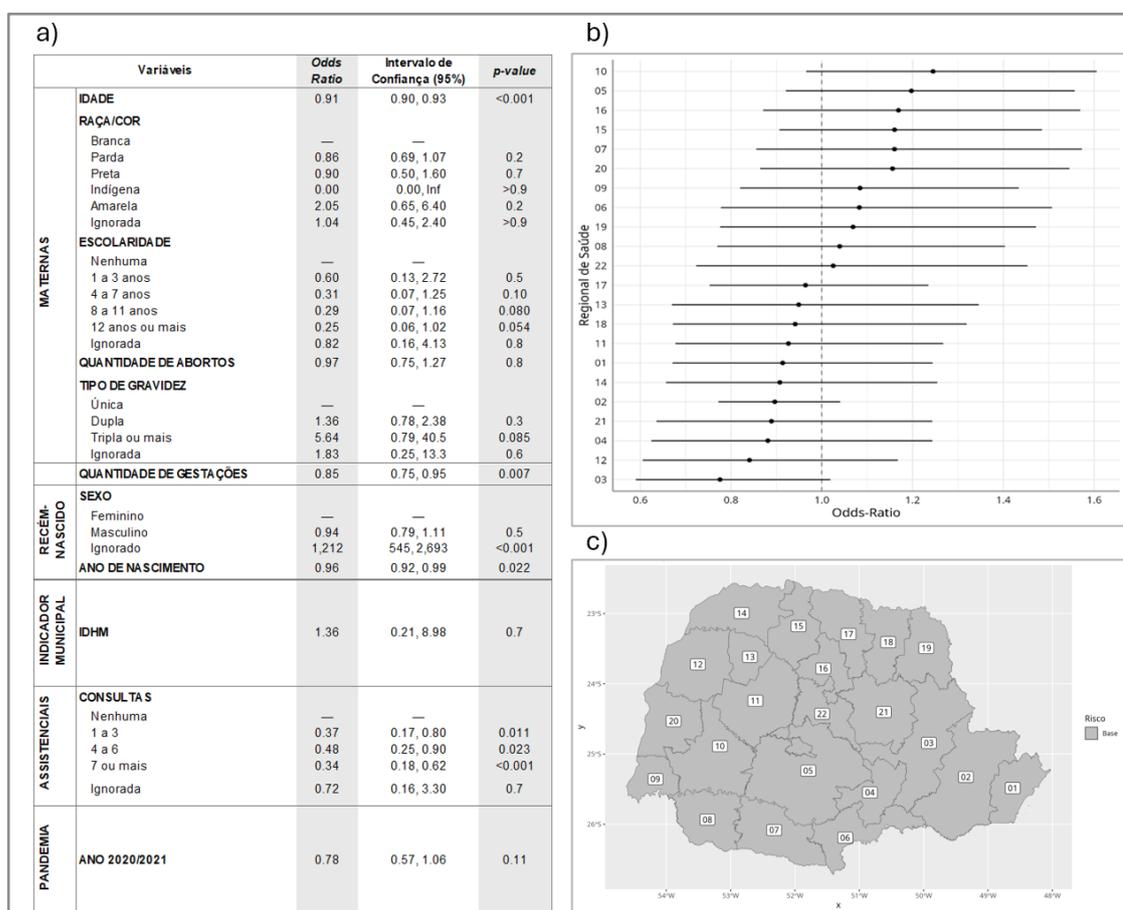
A quantidade de gestações mostrou fator de proteção, com OR de 0,85 (IC 95%: 0,75 a 0,95), revelando que mulheres com mais gestações prévias apresentam quantidade menor de risco para essa condição.

O sexo masculino não apresentou associação estatisticamente significativa (0,94; IC95%: 0,79 a 1,11), indicando que o risco é semelhante entre nascidos vivos do sexo masculino e feminino.

No entanto, registros com sexo ignorado indicam um OR elevado (1,212; IC 95%: 0,545 a 2,693). Além disso, o ano de nascimento apresentou uma associação

estatisticamente significativa com essa anomalia congênita, com um OR de 0,96 (IC 95%: 0,92–0,99).

FIGURA 10 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITO DE PAREDE ABDOMINAL POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p dos defeitos de parede abdominal.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de defeitos de parede abdominal.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de defeitos de parede abdominal por região de saúde.

FONTE: A autora (2025)

As consultas de pré-natal, aumentaram em 66% o fator de proteção quando realizado de 7 ou mais consultas (0,34; IC95% 0,18 a 0,62).

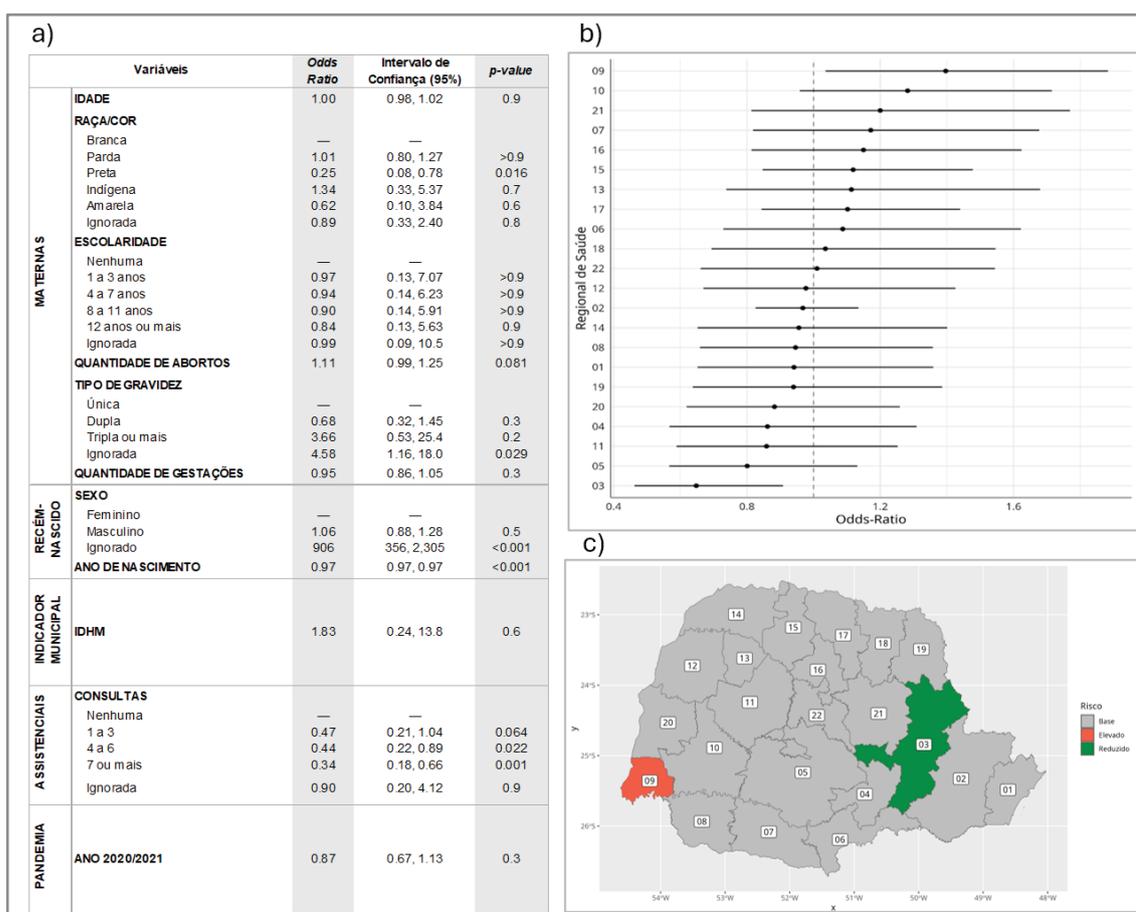
Observe-se na FIGURA 10b e 10c que todas as estimativas possuem intervalos de confiança que incluem o valor 1, diminuindo a ausência de associação estatisticamente significativa entre a localização geográfica e a ocorrência do defeito de parede abdominal. Desta forma, não há evidências que sugiram variação relevante no risco dessa condição entre as diferentes regiões de saúde.

4.2.5 Defeito de Tubo Neural

Para defeito do tubo neural, a FIGURA 11a, apresenta que gestantes autodeclaradas pretas apresentaram menor risco quando comparado às brancas (0,25; IC 95%: 0,08 a 0,78).

Quando comparado com mulheres que não realizaram nenhuma consulta, aquelas que tiveram de 4 a 6 consultas apresentaram um risco significativamente reduzido (0,44; IC 95%: 0,22 a 0,89). Esse efeito foi ainda mais pronunciado entre aqueles com 7 ou mais consultas (0,34; IC95% = 0,18 a 0,66), indicando efeito protetor.

FIGURA 11 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE DEFEITO DE TUBO NEURAL POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p dos defeitos de tubo neural.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de defeitos de tubo neural.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de defeitos de tubo neural por região de saúde.

FONTE: A autora (2025)

Em relação ao tipo de gravidez, não foram observadas associações estatisticamente significativas para gestação dupla (0,68; IC95%: 0,32 a 1,45) ou tripla ou mais (3,66; IC95%: 0,53 a 25,4). No entanto, na categoria ignorado, foi identificado um aumento estatisticamente significativo no risco de desfecho (4,58; IC 95%: 1,16 a 18,0; $p = 0,029$).

No FIGURA 11b, observa-se que a maioria das regiões de saúde apresentam intervalos de confiança que cruzam a linha de referência (OR =1,0), observando ausência de associação estatisticamente significativa entre a localização geográfica e o risco de defeitos de tubo neural. Entretanto, a região de Foz do Iguaçu (09) apresenta um OR maior que 1,0, com um intervalo de confiança de possível associação. Por outro lado, a região de Ponta Grossa (03), apresenta um OR inferior a 1,0, indicando um risco reduzido. Essas tendências estão expressas na Figura 11c, a região de Foz do Iguaçu (destacada em vermelho) é identificada como uma área de risco elevado, enquanto a região de Ponta Grossa (destacada em verde) apresenta risco reduzido. As demais regiões (em cinza) não variam significativamente em relação ao risco de base.

4.2.6 Síndrome de Down

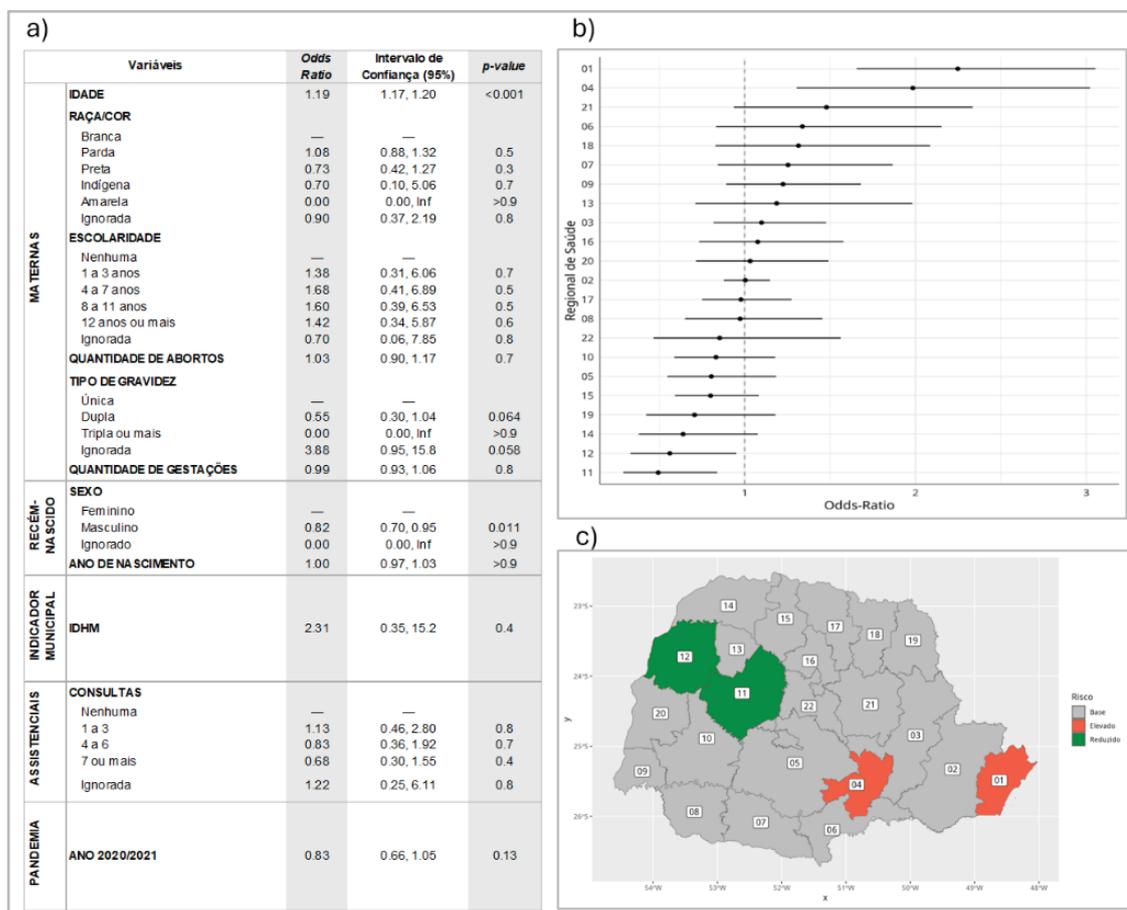
A FIGURA 12a, demonstra associação significativa entre idade materna avançada e síndrome de Down, com um OR de 1,19 (IC 95%: 1,17 a 1,20), indicando que para cada incremento de um ano na idade materna, há um aumento de 19% na probabilidade do resultado analisado.

O tipo de gravidez apresentou resultados próximo do limiar de significância para gestação dupla como fator de proteção em 45% (0,55; IC 95%: 0,30 a 1,04) e fator de risco para gestação ignorada com OR de 3,88 (IC95%: 0,95 a 15,8).

O sexo masculino apresentou fator de proteção, com OR de 0,82 (IC95%: 0,70 a 0,95), sugerindo que os nascidos vivos do sexo masculino têm 18% menos chance de estar associados a síndrome de Down em comparação aos do sexo feminino.

A análise da distribuição do risco de síndrome de Down revelou ser elevado para as regiões de Paranaguá (01) e Irati (04), em comparação com a média do estado. Em contraste, as regiões de Campo Mourão (11) e Umuarama (12) mostraram um risco reduzido (FIGURA 12b e FIGURA 12c).

FIGURA 12 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE SÍNDROME DE DOWN POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p de síndrome de Down.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de síndrome de Down.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de síndrome de Down por região de saúde.

Inf.: Intervalo de confiança não calculável

FONTE: A autora (2025)

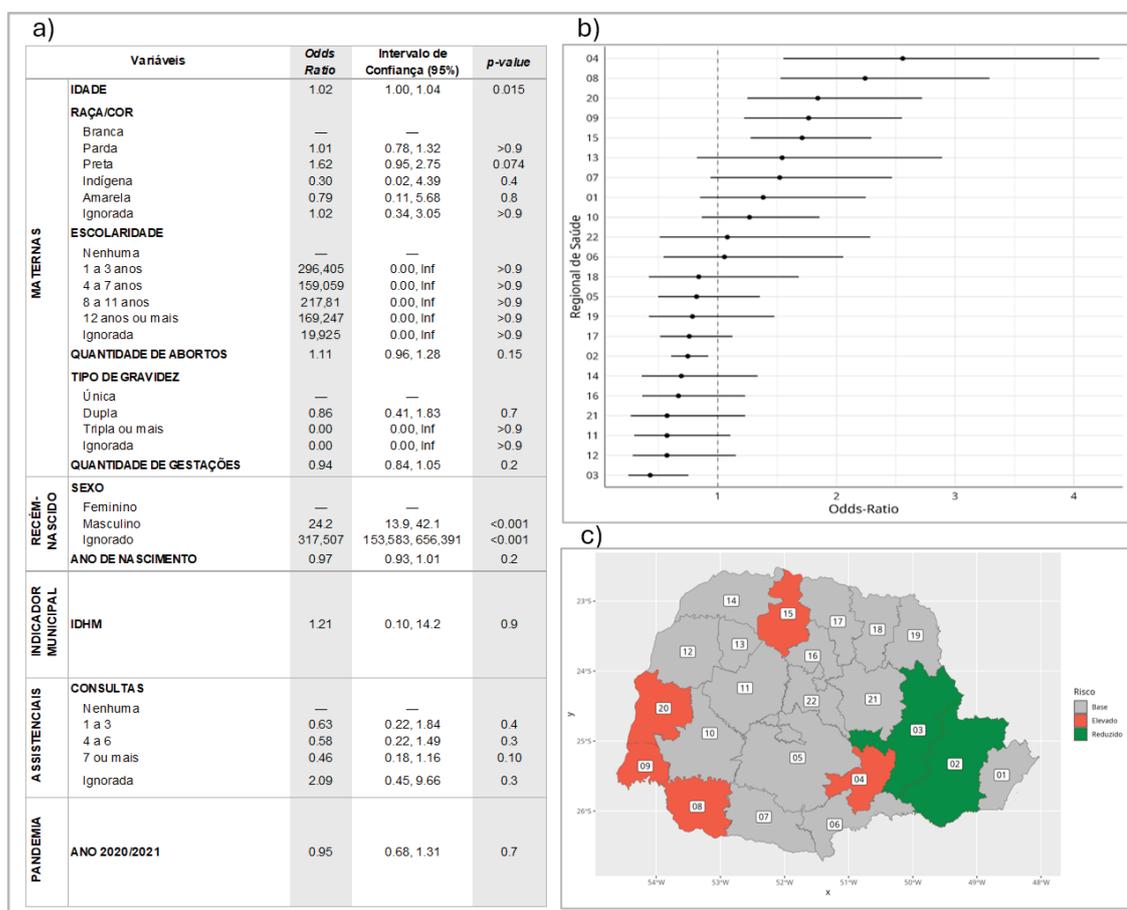
4.2.7 Anomalia de Órgão Genitais

A idade materna pode ser fator de risco para anomalia de órgãos genitais, com um OR de 1,02 (IC95%: 1,00 a 1,04). Quanto ao sexo do recém-nascido, o sexo masculino é um fator de risco com OR de 24,2 (IC95%: 13,9 a 42,1) e a categoria sexo ignorado o OR de 317,5 (IC95% 153,58 a 656,39) (FIGURA 13a).

Observe-se na FIGURA 13b e 13c, que as regiões de saúde de Irati (04) e de Francisco Beltrão (08) apresentaram um risco aproximadamente duas vezes maior de anomalias de órgãos genitais em comparação com a referência (OR \approx 2,0). Ainda, as regiões de Toledo (20), Foz do Iguaçu (09) e Maringá (15), também apresentaram

risco com OR maior que 1,0. Já as regiões Metropolitana (02) e de Ponta Grossa (03), apresentaram menores riscos para esta anomalia congênita.

FIGURA 13 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE ANOMALIA DOS ÓRGÃOS GENITAIS POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p de anomalias de órgãos genitais.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de anomalias de órgãos genitais.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de anomalias de órgãos genitais por região de saúde.

Inf.: Intervalo de confiança não calculável

FONTE: A autora (2025)

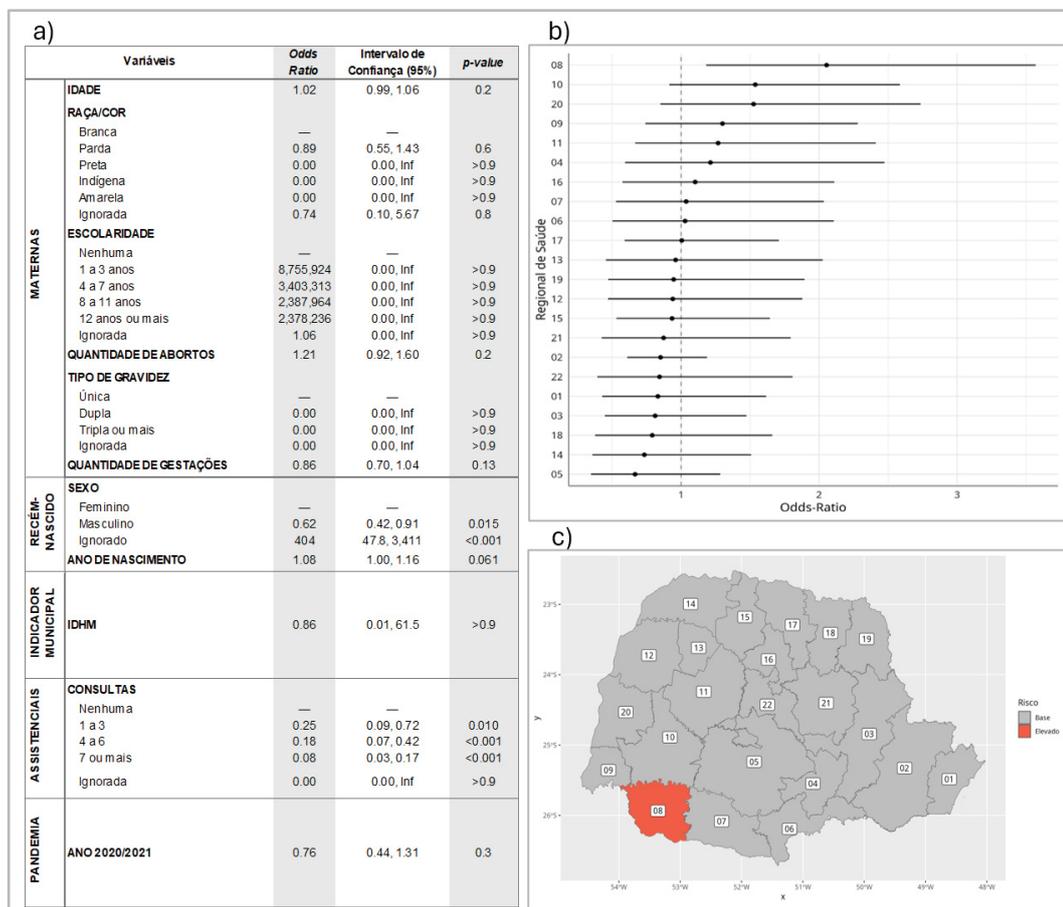
4.2.8 Microcefalia

A FIGURA 14 a, apresenta a associação entre diversas variáveis e a microcefalia e nenhuma das variáveis maternas analisadas apresentou associação significativa. A variável sexo do recém-nascido, demonstrou maior risco quanto ao sexo ignorado, com OR de 404 (IC95%: 47,8 a 3411).

As consultas de pré-natal, apresentaram fator de proteção para 4 a 6 consultas OR de 0,18 (IC95%: 0,07 a 0,42), sugerindo uma diminuição de 82% na

probabilidade da anomalia congênita. Para indivíduos que realizam 7 ou mais consultas, OR foi de 0,08 (IC95%: 0,03 a 0,17) uma redução de 92%.

FIGURA 14 – RESULTADOS DO MODELO AJUSTADO E DISTRIBUIÇÃO DOS RISCOS DE MICROCEFALIA POR REGIÃO DE SAÚDE



(a) Tabela com variáveis e respectivos valores de *Odds Ratio* (OR), Intervalos de Confiança (IC) e valores de p de microcefalia.

(b) *Forest plot* (gráfico de dispersão) dos valores de OR e IC 95% de microcefalia.

(c) Mapa corocromático com a distribuição do risco de anomalias de microcefalia por região de saúde. Inf.: Intervalo de confiança não calculável

FONTE: A autora (2025)

A análise da distribuição do risco de microcefalia nas regiões de saúde do Paraná, representada tanto no *florest plot* (FIGURA 14b) quanto no mapa (FIGURA 14c), revelou que a região de Francisco Beltrão (08) apresentou um risco significativamente elevado para microcefalia. Contudo, a maioria das regionais de saúde não apresentou diferenças estatisticamente significativas em relação ao risco de base.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo delineou a prevalência das anomalias congênitas prioritárias para vigilância ao nascimento, bem como estimou o risco nas 22 regiões de saúde do estado do Paraná. Nossos resultados revelaram que os defeitos de membros constituem a anomalia congênita de maior prevalência no estado, seguidos pelas cardiopatias congênitas e fendas orais. Essa distribuição está em consonância com a tendência observada em âmbito nacional, inclusive no que concerne à microcefalia, anomalia de menor prevalência em nossa amostra (Brasil, 2023). Embora a microcefalia tenha apresentado baixa prevalência em nosso estudo, este achado também se alinha a um padrão geográfico de distribuição no país. Uma pesquisa que analisou a prevalência de microcefalia no Brasil entre 2015 e 2016 (Souza, et al., 2020) demonstrou que municípios do sul do país têm menor chance de registrar casos quando comparados às cidades da região nordeste.

Ao analisar a idade materna, observamos associação significativa com a maioria das anomalias congênitas, indicando que, a cada incremento de um ano, há um aumento no risco de ocorrência dessas condições. Para síndrome de Down, 1,19 vezes e para as demais, o risco ficou entre 1% e 6%. A idade materna avançada é um fator de risco conhecido para anormalidades cromossômicas em nascidos vivos, como a síndrome de Down, uma vez que a probabilidade de erros na divisão cromossômica aumenta com o avanço da idade (Moges *et al.*, 2023).

Entre os oito grupos de anomalias congênitas analisados, apenas o defeito da parede abdominal apresentou uma associação inversa; o aumento da idade materna reduziu o risco para essa malformação. Esse achado está em consonância com os resultados de Ahn *et al.* (2022), os quais identificaram o dobro de chance da ocorrência desses defeitos em gestantes jovens. Segundo o estudo, o aumento de anomalias não cromossômicas é atribuído ao início tardio dos cuidados pré-natais, exposição precoce a fatores de risco como tabaco, álcool e drogas ilícitas e deficiências nutricionais.

As disparidades étnico-raciais foram evidentes em nosso estudo. Mães de raça/cor amarela, preta e parda apresentaram risco significativamente maior para defeitos de membros em comparação com as brancas. Apesar deste achado dialogar com estudo que sugerem aumento na chance de ocorrência de anomalias congênitas em população de raça/cor preta (Trevilato, et al., 2022) e anomalias músculo

esqueléticas em populações asiáticas (Egbe, 2015) a relação pode estar associada também a diferenças culturais e sociais que modificam a exposição.

Nesse contexto, os dados revelaram um risco elevado para fendas orais em povos indígenas. Achado que pode estar associado a vulnerabilidades nos cuidados de saúde, conforme indicado pelo Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição dos Povos Indígenas (Garnelo, et al., 2019). O inquérito aponta que apenas uma em cada três mulheres indígenas iniciou o pré-natal no primeiro trimestre, e 60% delas realizaram cinco ou menos consultas. O início tardio do pré-natal pode impactar negativamente a suplementação de ácido fólico, uma medida de prevenção primária. Um estudo realizado nos Estados Unidos, por exemplo, demonstrou que bebês de mães indígenas americanas tinham maior chance de desenvolver fissuras faciais não sindrômicas antes da obrigatoriedade da suplementação de ácido fólico (Inchingolo et al., 2022).

A baixa escolaridade materna tem sido consistentemente associada, a um maior risco de complicações gestacionais e a uma menor adesão às recomendações médicas (Anele *et al.*, 2022). Nesse estudo, a escolaridade da mãe com significância estatística, foi observada como fator de risco, apenas para fendas orais, na categoria de 1 a 3 anos de estudo. A revisão sistemática de Inchingolo *et al.*, (2022) aborda uma possível associação entre baixa escolaridade e fissuras orais, apesar da possibilidade de outras influências como nutrição materna, cuidados no pré-natal e escolhas de estilo de vida.

Aproximadamente uma em cada quatro mulheres vivenciam um aborto espontâneo durante sua vida (Devall *et al.*, 2021) e a perda recorrente de gravidez, afeta cerca de 3% dos casais que tentam conceber (Oliveira *et al.*, 2020). Um estudo recente demonstrou que a ocorrência de abortos/perdas fetais está associada a um aumento de 17% nas chances de anomalias congênitas, em comparação com mulheres sem histórico de abortos prévios (Trevilato *et al.*, 2022). Em nosso estudo, observamos que a quantidade de abortos anteriores à gestação aumentou a chance no risco para defeitos de membros e cardiopatias congênitas. No entanto, vale ressaltar que, não foi considerado o intervalo intergestacional, um fator que, quando curto, pode aumentar o risco para cardiopatia congênita (Strzelecka *et al.*, 2019). Adicionalmente, outro estudo demonstrou uma associação significativa entre intervalos intergestacionais curtos e longos e anomalias congênitas (Chen; Jhangri; Chandra, 2014).

Em contraposição a estudos que associam a multiparidade ao aumento do risco de anomalias congênitas, possivelmente devido a fatores biológicos relacionados à idade materna avançada (Trevilato *et al.*, 2022), nossos resultados demonstraram que a multiparidade exerceu um efeito protetor contra cardiopatias congênitas.

Cardiopatias congênitas e fendas orais apresentaram maior chance de ocorrência em gestação dupla do que única e defeito de tubo neural o maior risco está na gestação registrada como ignorada. A prevalência de malformações congênitas em gestações gemelares é significativamente elevada, apresentando uma ocorrência aproximadamente duas vezes maior em comparação com gestações únicas (Beralto *et al.*, 2021). Estudos apontam que gêmeos monocoriônicos (compartilham a mesma placenta), apresentam risco significativamente aumentado de defeitos cardíacos congênitos ((Gijtenbeek *et al.*, 2019; Lee; Hirose; Harrison, 2012). O defeito de tubo neural em gestações gemelares é um desafio para conduta e manejo devido aos riscos de parto prematuro e potenciais complicações (Ross *et al.*, 2018).

Em nossa investigação sobre o risco de anomalias congênitas prioritárias segundo o sexo do recém-nascido, utilizando o sexo feminino como categoria de referência, constatamos um risco elevado para a categoria "sexo ignorado" em relação a defeitos de membros, cardiopatias congênitas, fendas orais, defeitos de parede abdominal, defeitos do tubo neural, anomalia de órgãos genitais e microcefalia. Segundo o manual de instruções para preenchimento da DNV (Brasil, 2022a), a opção "ignorado" deve ser marcada em situações específicas, como genitália indefinida ou hermafroditismo. Adicionalmente, a categoria "sexo ignorado" oferece informações importantes sobre distúrbios da diferenciação do sexo, situação em que o diagnóstico exato é realizado por meio de um conjunto de exames clínicos, laboratoriais e de imagem (Fantin, 2021).

Anomalias congênitas que também registraram maior risco para o sexo masculino foram defeitos de membros, fendas orais e anomalia de órgãos genitais. No entanto, o sexo masculino, demonstrou efeito protetor para síndrome de Down e microcefalia. A literatura aponta uma predominância masculina em diversos defeitos congênitos (Williford *et al.*, 2024). É importante destacar que em 2021 um estudo avaliou a qualidade dos dados do sistema de informação sobre nascidos vivos do Paraná, no período entre 1996 e 2018 e demonstrou que a variável sexo foi considerada consistente (Mello; Silva, 2021).

Em que pese a ausência de significância estatística entre fatores de riscos maternos e a ocorrência da microcefalia, este achado contrasta com um estudo conduzido em área endêmica para o vírus Zika, que identificou quatro fatores de risco independentes, explicando conjuntamente mais de 66% da variância na ocorrência de microcefalia: infecção materna pelo vírus da hepatite B, primiparidade, parto prematuro e restrição do crescimento fetal (Shen *et al.*, 2021). Embora a microcefalia apresente baixa prevalência no estado do Paraná, é crucial ressaltar as evidências da relação entre a infecção materna pelo vírus Zika, durante a gravidez, e o desenvolvimento de microcefalia neonatal (Antoniou *et al.*, 2020), uma vez que 98% dos municípios do estado do Paraná são infestados pelo *Aedes aegypti*, um dos principais vetores incriminado na transmissão (Paraná, 2025).

Também na análise, o Índice de Desenvolvimento Humano por município não demonstrou efeito estatisticamente significativo na prevalência das anomalias congênitas analisadas. Resultado semelhante ao observado por Dauffenbach *et al.* (2022), em seu estudo no Mato Grosso, onde regiões de baixo IDH apresentaram, inclusive, uma associação inversa com o desfecho. Segundo o Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social, em 2022, o Paraná alcançou um Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHm) médio de 0,7414, a análise aponta para uma evolução positiva nos indicadores municipais, impulsionada principalmente pelas dimensões de renda e educação (Paraná, 2024).

Para a maioria das anomalias analisadas o número de consultas de pré-natal se configura como um fator de proteção. Embora o Ministério da Saúde recomende um mínimo de seis consultas durante a gestação, o Paraná, por meio da sua estratégia da Linha de Cuidado Materno Infantil, que visa assegurar o acesso e a atenção integral e qualificada à saúde das mulheres no ciclo gravídico-puerperal e das crianças nos seus dois primeiros anos de vida na Rede de Atenção à Saúde, preconiza um acompanhamento pré-natal com, no mínimo, sete consultas (Paraná, 2022).

O ano de nascimento demonstrou estar associado a um aumento no risco de cardiopatias congênitas e fendas orais e fator de proteção para defeito de parede abdominal e defeito de tubo neural. Tais achados, podem ser atribuídos aos avanços na detecção durante o pré-natal melhorando os resultados pós-natais. A adoção de protocolos de rastreamento e a qualificação de profissionais de saúde são fatores que contribuem para melhorias na sobrevida neonatal (Silva *et al.*, 2025). Nesse contexto, estratégias como o “Teste do Coraçãozinho” que se tornou obrigatório no estado por

meio da Lei nº 17.231 em 2012 (Brasil, 2017; Paraná, 2012), e que conta com a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria, tem desempenhado um papel importante no diagnóstico (Nascimento; Rosa; Farias, 2024). Em adição a isso, o acesso mais amplo aos serviços de saúde, possibilita a identificação, o registro de casos inclusive o acesso à informação para prevenção. Avagliano *et al.*, (2019) demonstra em seu estudo, a importância da suplementação de ácido fólico, e aponta que diferentemente de outros defeitos congênitos, o defeito de tubo neural se destaca por ser uma das poucas condições em que a prevenção primária é possível e demonstra resultados significativos.

Ainda nesse contexto, a variável pandemia, também reduziu a chance de ocorrência de fendas orais, no entanto, é importante considerar que esse achado pode ser um artefato decorrente da interrupção da assistência médica e de problemas na coleta de dados durante esse período. A pandemia de COVID-19 impôs retrocessos significativos no pré-natal, incluindo a restrição da presença de acompanhantes em consultas e exames, a suspensão de grupos de gestantes (prejudicando a educação em saúde) e o adiamento do início do acompanhamento pré-natal (Baggio *et al.*, 2023)

No que concerne ao risco de anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento por região de saúde do Paraná, identificou-se diferenças a depender da anomalia. Paranaguá (01), apresentou risco reduzido para cardiopatia congênita, porém, elevado para defeitos de membros, fendas orais e síndrome de Down. Na região de Londrina (17), risco elevado para cardiopatia congênita e reduzido para defeitos de membros. Risco reduzido isoladamente, foi observado na região Metropolitana (02), Ponta Grossa (03), Campo Mourão (11), Umuarama (12), Paranavaí (14) e Cornélio Procopio (18) e risco elevado, de forma exclusiva, na região de Irati (04), Pato Branco (07) Francisco Beltrão (08), Foz do Iguaçu (09), Cascavel (10) e Toledo (20). Vale ressaltar que sete regiões de saúde, apresentaram risco médio para os oito grupos de anomalia congênita, foram Guarapuava (05), União da Vitória (06), Cianorte (13), Apucarana (16), Jacarezinho (19), Telêmaco Borba (21) e Ivaiporã (22).

Tal estimativa pode ser atribuída tanto à melhoria no registro de dados na Declaração de Nascido Vivo, como descrita por Antunes *et al.*, (2021), quanto a subnotificação, evidenciada no estudo de Fernandes *et al.*, (2023) ao comparar o SINASC com o Sistema de Mortalidade (SIM) identificou aumento da prevalência das anomalias congênitas no Brasil que passou de 70,8/10000NV para 86,2/10.000NV.

Outro estudo aponta que para cada diagnóstico de cardiopatia, trissomia 13 e 18, hérnia diafragmática e anomalia do sistema nervoso central ao nascimento, observa-se que três casos não detectados levam ao óbito no primeiro ano de vida (Luz; Karam; Dumith, 2019).

Este estudo apresenta limitações inerentes ao uso de dados secundários de sistemas de informação em saúde, incluindo a potencial falta de variáveis de interesse e a possibilidade de erros de digitação. A subnotificação, decorrente da não detecção de anomalias congênitas ao nascimento, pode ter subestimado a prevalência observada. Além disso, o tamanho amostral reduzido em algumas regiões de saúde limitou o poder estatístico para detectar associações significativas.

6 CONCLUSÃO

Este estudo pioneiro no Paraná, delineou a prevalência e os fatores de risco associados às anomalias congênitas prioritárias no Paraná, revelando a predominância de defeitos de membros, cardiopatias congênitas e fendas orais. Os resultados reafirmam a influência da idade materna avançada como um fator de risco, entretanto, o defeito de parede abdominal demonstrou apresentar maior risco em gestantes jovens, reiterando a importância de planejamento familiar.

No que concerne à variável raça/cor, o estudo destacou um risco particularmente elevado de fendas orais entre os povos originários do Paraná. Essa constatação enfatiza a urgência de estratégias de saúde pública direcionadas, como a suplementação de ácido fólico, para mitigar essa disparidade e promover a equidade em saúde.

Adicionalmente, a identificação de um risco aumentado de certas anomalias congênitas associado ao sexo ignorado nos registros aponta para a necessidade de aprimorar a qualidade da informação nos sistemas de saúde. Considerando que essa classificação pode indicar genitália indefinida ou hermafroditismo, torna-se imperativo sensibilizar as equipes de saúde sobre a importância da precisão e completude dos dados, não apenas neste campo específico, mas em todas as áreas do registro clínico.

A identificação de áreas geográficas de maior risco para anomalias congênitas prioritárias reforça a importância de investigar fatores regionais específicos. Essa abordagem localizada pode fornecer subsídios relevantes para o desenvolvimento de intervenções de prevenção e de cuidado perinatal direcionados às necessidades de cada região do estado.

Mesmo diante das dificuldades em identificar a causalidade dos distúrbios congênitos, ressaltamos a importância do diagnóstico preciso e precoce, do aconselhamento materno e da possibilidade da definição de condutas assertivas, do manejo de intercorrências e da preservação da vida e/ou aumento da sobrevida fetal.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P.; NUNES, B. Odds Ratio: **Reflexão sobre a Validade de uma Medida de Referência em Epidemiologia**. Acta Médica Portuguesa, [s. l.], v. 26, p. 505–510, 2013. Disponível em: www.actamedicaportuguesa.com. Acesso em: 20 dez. 2024.
- AHN, D. *et al.* **Congenital anomalies and maternal age**: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, [s. l.], v. 101, n. 5, p. 484–498, 2022. DOI: 10.1111/aogs.14339. Acesso em: 20 dez. 2024.
- AMSTALDEN-MENDES, L. G. *et al.* **Estudo multicêntrico da época do diagnóstico de fendas orais**. Jornal de Pediatria, [s. l.], v. 87, n. 3, p. 225–230, 2011. DOI: 0.2223/JPED.2084. Acesso em 30 nov. 2024.
- ANELE, C. R. *et al.* **Prevalence of Congenital Anomaly and Its Relationship with Maternal Education and Age According to Local Development in the Extreme South of Brazil**. International Journal of Environmental Research and Public Health, [s. l.], v. 19, n. 13, p. 8079, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19138079. Acesso em: 30 nov. 2024.
- ANGELO CIRILLO, M.; FURTADO FERREIRA, D.; SAFÁDI, T. **Avaliação de métodos de estimação intervalar para funções lineares binomiais via bootstrap**. [S. l.: s. n.], 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cagro/a/PQmKWLNsm9fJ9Ncn9SKXyB/?lang=pt>. Acesso em: 30 nov. 2024.
- ANTONARAKIS, S. E. *et al.* **Down syndrome**. Nature Reviews Disease Primers, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 9, 2020.
- ANTONIOU, E. *et al.* **Zika Virus and the Risk of Developing Microcephaly in Infants**: A Systematic Review. International Journal of Environmental Research and Public Health, [s. l.], v. 17, n. 11, p. 3806, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17113806. Acesso em: 05 out.2024.
- ANTUNES, C. E. *et al.* **Influência das características sociodemográficas nos nascidos vivos com fenda labial e/ou palatina**. Revista Saúde & Ciência online, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 45–63, 2021. DOI: <https://doi.org/10.35572/rsc.v10i2.480>. Acesso em: 05 out. 2024.
- ANVISA. **Relatório do grupo de trabalho da Anvisa para revisão da Resolução RDC n. 344/2002**, que aprova o Regulamento Técnico para a Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ácido fólico e Ferro. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, [s. l.], 2016. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2954740/Relat%C3%B3rio.pdf/62d00cbcd82c-4d01-8506-c1aa5781d019>. Acesso em: 5 out. 2024.
- ATLASBR. **IDHM e seus indicadores**. [S. l.], 2010. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/perfil/uf/25>. Acesso em: 31 ago. 2024.

AVAGLIANO, L. *et al.* **Overview on neural tube defects**: From development to physical characteristics. [S. l.]: John Wiley and Sons Inc., 2019. DOI: 10.1002/bdr2.1380. Acesso em: 07 out. 2024.

BAGGIO, M. A. *et al.* **Pré-natal em região de fronteira na vigência da pandemia da Covid-19**. Saúde em Debate, [s. l.], v. 47, n. 138, p. 558–570, 2023. DOI: 10.1590/0103-1104202313814. Acesso em: 05 abr. 2025.

BARROSO, M. L. F. *et al.* **Prevalência de fissuras orais no estado do rio grande do norte: um estudo de 2006 a 2020**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [s. l.], v. 1, 2023. DOI: 10.51891/rease.v1i1.10543. Acesso em: 05 nov. 2024.

BECERRA-SOLANO, L. E.; MATEOS-SÁNCHEZ, L.; LÓPEZ-MUÑOZ, E. **Microcephaly, an etiopathogenic vision**. [S. l.]: Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2021. DOI: 10.1016/j.pedneo.2021.05.008. Acesso em: 07 out. 2024.

BENCE, C. M.; WAGNER, A. J. **Abdominal wall defects**. Translational Pediatrics, [s. l.], v. 10, n. 5, p. 1461–1469, 2021.

BERALTO, A. L. C. *et al.* **Malformações discordantes em gêmeos monozigóticos**: um caso de situs inversus totalis em maternidade da baixada fluminense do Rio de Janeiro. *In*: , 2021. Jornal Brasileiro de Ginecologia. [S. l.]: Zeppelini Editorial e Comunicação, 2021. p. 65–65.

BIELICKI, I. N. *et al.* **Abdominal Wall Defects**—Current Treatments. Children, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 170, 2021. DOI: 10.21037/tp-20-94. Acesso em: 10 nov. 2024.

BLOUNT, J. P. *et al.* **Neurosurgery guidelines for the care of people with spina bifida**. Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine, v. 13, 2020. p. 467-477. DOI: 10.3233/PRM-200782. Acesso em: 07 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico nº6. **Análise da situação epidemiológica das anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2022**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, [s. l.], v. 55, 2023. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVSA-06-2024.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Declaração de Nascido Vivo: manual de instruções para preenchimento**. *In*: 4ªed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis, 2022a. p. 34–83. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/declaracao-de-nascido-vivo-manual-de-instrucoes-para-preenchimento>. Acesso em: 18 nov. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento**. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de

Doenças não Transmissíveis., 2022b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_diagnostico_anomalias_congenitas_nascimento.pdf. Acesso em: 5 out. 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Caderno dos programas nacionais de suplementação de micronutrientes. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Promoção da Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022c.

BRASIL. Lei n. 13685, de 25 de junho de 2018. Altera a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de agravos e eventos em saúde relacionados às neoplasias, e a Lei nº 12.662, de 5 de junho de 2012, para estabelecer a notificação compulsória de malformações congênitas. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2018. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13685. Acesso em: 29 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal**. 2ªed. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde., 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 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. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2009b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2009/prt0116_11_02_2009.html. Acesso em: 5 out. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 116, de 30 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html. Acesso em: 2 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento**. [S. l.]: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis., 2021. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_anomalias_congenitas_prioritarias.pdf. Acesso em: 4 fev. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Síntese de evidências para políticas de saúde: diagnóstico precoce de cardiopatas congênitas**. Brasília, DF: . Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia., 2017. Disponível em:

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sintese_evidencias_politicas_cardiopatias_congenitas.pdf. Acesso em: 2 out. 2024.

BREMM, J. M. *et al.* **Congenital anomalies from the health surveillance perspective: Compilation of a list based on ICD-10**. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [s. l.], v. 29, n. 5, 2020.

CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* **International collaboration networks for the surveillance of congenital anomalies: A narrative review**. [S. l.]: Ministry of Health, 2020.

CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C. *et al.* **List of priority congenital anomalies for surveillance under the Brazilian Live Birth Information System**. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [s. l.], v. 30, n. 1, 2021.

CARDOSO-DOS-SANTOS, A. C.; REALES, G.; SCHULER-FACCINI, L. **Clusters of rare disorders and congenital anomalies in South America**. [S. l.]: Pan American Health Organization, 2023.

CAROLINA, B. *et al.* **Segurança do uso de ácido fólico em dosagem elevada durante a gestação**. Qual é a segurança da suplementação de ácido fólico em dosagem elevada durante a gestação?. Brasília, DF: Fiocruz Brasília. Instituto de Saúde de São Paulo. Brasília, 2021.

CARVALHO, C. A.; PINHO, J. R. O.; GARCIA, P. T. **Epidemiologia**. São Luiz, MA: EDUFMA, 2017. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/9070/1/Epidemiologia_ISBN%20978-85-7862-653-2%20-%202017.pdf. Acesso em: 14 nov. 2024.

CHEN, I.; JHANGRI, G. S.; CHANDRA, S. **Relationship between interpregnancy interval and congenital anomalies**. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, [s. l.], v. 210, n. 6, p. 564.e1-564.e8, 2014.

CHRISTIANSON, A.; HOWSON, C. P.; MODELL, B. **Global report on birth defects**. New York: [s. n.], 2006.

DA SILVEIRA, L. T. Y.; FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. **Mixed-effects model: A useful statistical tool for longitudinal and cluster studies**. [S. l.]: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2023.

DAUFFENBACH, V. C. *et al.* **Fatores gestacionais e ambientais relacionados à ocorrência de malformações congênitas em região de intensa atividade do agronegócio**. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, [s. l.], v. 15, n. 6, p. e10367, 2022.

DEVALL, A. J. *et al.* **Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis**. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s. l.], v. 2021, n. 4, 2021.

DIMOPOULOS, K. *et al.* **Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus**. *Circulation*, [s. l.], v. 147, n. 5, p. 425–441, 2023.

- DUNGAN, J. S. **Testes de triagem fetal não invasivos no pré-natal**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/aconselhamento-gen%C3%A9tico-e-avalia%C3%A7%C3%A3o-pr%C3%A9-natal/testes-de-triagem-fetal-n%C3%A3o-invasivos-no-pr%C3%A9-natal>. Acesso em: 5 out. 2024.
- DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P. **Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil**. *Saúde em Debate*, [s. l.], v. 41, n. spe2, p. 241–253, 2017.
- ECLAMC. Rede Hospitalar ECLAMC-Ativa. [S. l.], 2024. Disponível em: http://www.eclamc.org/portugues/red_eclamc.html. Acesso em: 15 nov. 2024.
- EGBE, A. C. **Birth Defects in the Newborn Population: Race and Ethnicity**. *Pediatrics & Neonatology*, [s. l.], v. 56, n. 3, p. 183–188, 2015.
- EUROCAT, I. Statement of EUROCAT and ICBDSR on ICD11. [S. l.], 2009. Disponível em: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/EUROCAT-Joint-Statement-ICD11-June-2009.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2024.
- FANTIN, C. **Nascimentos com sexo ignorado do recém-nascido: Uma análise através dos registros do SINASC**. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*, v. 14, n. 2, p. 43–47, 2021. Disponível em: https://cdn.prod.website-files.com/66563b01b84fbc760be726e9/6672ee2934140eeb21fd8f65_v14-06-ago-2021.pdf. Acesso em: 3 abr. 2025.
- FERNANDES, Q. H. R. F. *et al.* **Tendência temporal da prevalência e mortalidade infantil das anomalias congênitas no Brasil, de 2001 a 2018**. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 969–979, 2023. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csc/2023.v28n4/969-979/>. Acesso em: 3 out. 2024.
- FREIRE, M. H. de S. *et al.* **Geospatial analysis of births with congenital disorders, Paraná, 2008-2015: ecological study**. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s. l.], v. 73, n. 3, 2020.
- GIJTENBEEK, M. *et al.* **Congenital Heart Defects in Monochorionic Twins: A Systematic Review and Meta-Analysis**. *Journal of Clinical Medicine*, [s. l.], v. 8, n. 6, p. 902, 2019.
- GILI, J. A. *et al.* **High Birth Prevalence Rates for Congenital Anomalies in South American Regions**. [S. l.]: Lippincott Williams and Wilkins, 2015.
- GOZAR, H. *et al.* **Current perspectives in hypospadias research: A scoping review of articles published in 2021 (Review)**. *Experimental and Therapeutic Medicine*, [s. l.], v. 25, n. 5, 2023.
- HEMESATH, T. P. **Anomalias da diferenciação sexual: representações parentais sobre a constituição da identidade de gênero**. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 583–590, 2013.

INCHINGOLO, A. M. *et al.* **Modifiable Risk Factors of Non-Syndromic Orofacial Clefts: A Systematic Review.** *Children*, [s. l.], v. 9, n. 12, p. 1846, 2022.

KYRIAZIS, Z. *et al.* Polydactyly: **Clinical and molecular manifestations.** *World Journal of Orthopedics*, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 13–22, 2023.

LEE, H.; HIROSE, S.; HARRISON, M. R. **Prenatal Diagnosis and Fetal Therapy.** *In: PEDIATRIC SURGERY.* [S. l.]: Elsevier, 2012. p. 77–88.

LINHARES, A. O.; CESAR, J. A. **Folic acid supplementation among pregnant women in southern Brazil: Prevalence and factors associated.** *Ciencia e Saude Coletiva*, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 535–542, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/Qb9Q8gssDcWzgDwbzcvwY3f/>. Acesso em: 5 out. 2023.

LUGLI, L. *et al.* **Prenatal multidisciplinary counseling for fetal congenital anomalies: A narrative review.** *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, [s. l.], 2024.

LUTZ, B. H. *et al.* **Folic acid supplementation during pregnancy and postpartum depressive symptoms.** *Revista de Saúde Publica*, [s. l.], v. 57, 2023.

LUZ, G. dos 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*, [s. l.], v. 22, 2019.

MELLO, A. V. de; SILVA, Z. P. da. **Indicadores de saúde e qualidade dos dados: uma análise do sistema de informação sobre nascidos vivos no Paraná, Brasil (1996 – 2018).** *Saúde (Santa Maria)*, [s. l.], v. 47, n. 1, 2021.

MELO, N. de L.; SOUSA, D. F. de; LAPORTA, G. Z. **Microcephaly and Associated Risk Factors in Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis Study.** [S. l.]: MDPI, 2022.

MENDES, I. C. *et al.* **Congenital anomalies and its main avoidable causes: a review.** *Revista Médica de Minas Gerais*, [s. l.], v. 28, 2018.

MOGES, N. *et al.* **Congenital anomalies and risk factors in Africa: a systematic review and meta-analysis.** *BMJ Paediatrics Open*, [s. l.], v. 7, n. 1, p. e002022, 2023.

MOORE, Keith. L. ; P. T. V. N. **Embriologia Básica.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

MORAES, A. M. S. M. de; MAGNA, L. A.; MARQUES-DE-FARIA, A. P. **Conhecimento de mães sobre fatores de risco e prevenção do retardo mental e/ou defeitos congênitos.** [S. l.]: Ciência Cuidado e Saúde, 2007. v. 6

MORRIS, J. K. *et al.* **Hospital care in the first 10 years of life of children with congenital anomalies in six European countries**: data from the EUROLINKCAT cohort linkage study. *Archives of Disease in Childhood*, [s. l.], v. 109, n. 5, p. 402–408, 2024. Disponível em: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2023-326557>.

NASCIMENTO, A.; ROSA, V.; FARIAS, A. **Evaluation of the Neonatal screening test of congenital heart diseases performed on newborns in rooming-in of a Tertiary Hospital from January 2015 to July 2018**. *Residência Pediátrica*, [s. l.], v. 14, n. 4, 2024.

OLIVEIRA, E. C. *et al.* **Atualidades em perda gestacional de repetição**: definição, diagnóstico e propedêutica. Belo horizonte: [s. n.], 2020.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez**. Genebra, 2016. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250800/WHO-RHR-16.12-por.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 26 jun.2023.

OPAS. **Nascidos com defeitos congênitos: histórias de crianças, pais e profissionais de saúde que prestam cuidados ao longo da vida**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/3-3-2020-nacidos-con-defectos-congenitos-historias-ninos-padres-profesionales-salud-que>. Acesso em: 19 fev. 2023.

OPAS/OMS. **Actualización Epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas**. Washington, D.C.: [s. n.], 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/es/alertas-actualizaciones-epidemiologicas>. Acesso em: 14 set. 2024.

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, 2019.

PARANÁ. **Informe Entomológico N° 01/2025**. Período: 01/01/2025 a 28/02/2025. Secretaria Estadual de Saúde do Paraná, [s. l.], 2025. Disponível em: <https://www.dengue.pr.gov.br/Pagina/Boletim-Infestacao-Predial>. Acesso em: 3 abr. 2025.

PARANÁ. Lei nº 17.231, de 16 de julho de 2012. **Diário Oficial do Estado do Paraná**, [s. l.], 2012. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/legislacao/2758332160/lei-17231-12-pr>. Acesso em: 4 abr. 2025.

PARANÁ. **Linha Guia - Atenção Materno infantil**. Curitiba: [s. n.], 2022. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-03/linha_guia_mi_gestacao_8a_ed_em_28.03.22.pdf. Acesso em: 4 abr. 2025.

PARANÁ. Mapa Macro e Regionais de Saúde do Paraná. Galeria de Imagens. Covid-19. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Galeria-de-Imagens/Casos-sobem-40-em-uma-semana-e-alcancam-mais-de-70-dos-municipios>. Acesso em: 14 nov. 2024.

PARANÁ. **Municípios do Paraná alcançam melhor índice de qualidade de vida da história**. Casa Civil, [s. l.], 2024. Disponível em: <https://www.casacivil.pr.gov.br/Noticia/Municipios-do-Parana-alcancam-melhor-indice-de-qualidade-de-vida-da-historia-veja-o-ranking>. Acesso em: 3 abr. 2025.

PEDRAZA, D. F. **Qualidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): análise crítica da literatura**. Ciência & Saúde Coletiva, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 2729–2737, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/Jdch5qb6C4Zd6p9YdmSppVK/?lang=pt#.Acesso%20em%2010>. Acesso em: 19 fev. 2023.

PNUD. O que é o IDHM. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.undp.org/pt/brazil/o-que-e-o-idhm>. Acesso em: 2 nov. 2024.

RAMOS, R. de S. P. da S.; RAMOS, V. P. **Análise espacial como ferramenta de identificação de áreas prioritárias de intervenção para prevenção da sífilis**. Ciência & Saúde Coletiva, [s. l.], v. 26, n. suppl 2, p. 3733–3742, 2021.

REY MADEIRA, I. **Distúrbios da diferenciação sexual (DDS)**. Residência Pediátrica a Revista do Pediatra, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 37, 2014. Disponível em: <https://www.residenciapediatria.com.br/detalhes/99/disturbios-da-diferenciacao-sexual--dds->. Acesso em: 5 out. 2024.

RIAZ, H. F.; MALIK, S. **Congenital limb defects in a married female population of the Rahim Yar Khan District in Pakistan**. Asian Biomedicine, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 137–144, 2021.

RIO GRANDE DO SUL. **Guia do Pré-natal e Puerpério na Atenção Primária à Saúde (APS)**. Porto Alegre, RS: Secretaria de Estado da Saúde. Departamento de Atenção Primária e Políticas de Saúde. Divisão das políticas dos Ciclos de Vida. Divisão da Atenção Primária em Saúde, 2024. Disponível em: <https://atencaoprimaria.rs.gov.br/upload/arquivos/202404/25124004-guia-do-pre-natal-2024.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2024.

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, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 295–304, 2014.

ROSS, V. *et al.* **Outcome of Twin Pregnancies Complicated by a Neural Tube Defect**. *Twin Research and Human Genetics*, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 263–268, 2018.

SÃO PAULO (MUNICÍPIO). **Manual de aperfeiçoamento no diagnóstico de anomalias congênitas**. 2ªed. São Paulo, SP: Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação, 2012. Disponível em:

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/sinasc/SINASC_ManualAnomaliasCongenitas_2012.pdf. Acesso em: 5 out. 2024.

SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* **Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira**. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 65–71, 2002.

SCOTTO, G. *et al.* **Congenital Zika Virus Syndrome: Microcephaly and Orofacial Anomalies**. [S. l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2024.

SHEN, S. *et al.* **Prevalence of congenital microcephaly and its risk factors in an area at risk of Zika outbreaks**. *BMC Pregnancy and Childbirth*, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 214, 2021.

SHI, Y. *et al.* **Prenatal limb defects**. *Medicine*, [s. l.], v. 97, n. 29, p. e11471, 2018.

SILVA, R. M. A. *et al.* **Avanços no diagnóstico pré-natal de cardiopatias congênitas: Impactos na sobrevivência neonatal**. *Journal of Medical and Biosciences Research*, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 969–982, 2025.

SIMEON BOYADJIEV BOYD, P. A. **Lábio leporino e fenda palatina Fenda labial bilateral Diagnóstico | Tratamento**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/pediatria/anormalidades-craniofaciais-e-musculosqueléticas-congênicas/lábio-leporino-e-fenda-pala...>. Acesso em: 4 nov. 2024.

SOARES, A. M. **Mortality for critical congenital heart diseases and associated risk factors in newborns**. A cohort study. [S. l.]: Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diretrizes de atenção à saúde de pessoas com Síndrome de Down. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22400b-Diretrizes_de_atencao_a_saude_de_pessoas_com_Down.pdf. Acesso em: 9 nov. 2024.

SOUZA, M. I. Uma análise da distribuição espacial da associação da Zika e Microcefalia no Brasil. ENABEr, 2020. Disponível em: <https://brsa.org.br/wp-content/uploads/wpcf7-submissions/1785/artigo-ENABER-com-nom-1.pdf>. Acesso em: 14 ago.2024.

SOUZA MARTINS ROCHA, C. *et al.* **Underreporting, Prevalence, and Epidemiological Trends of Orofacial Clefts in the Brazilian Amazon Region**. *Journal of Craniofacial Surgery*, [s. l.], 2024.

STRZELECKA, I. *et al.* **An investigation of the optimal inter-pregnancy interval following pregnancy with a fetus with congenital heart disease**. *Archives of Medical Science*, [s. l.], 2019.

TREVILATO, G. C. *et al.* **Anomalias congênitas na perspectiva dos determinantes sociais da saúde.** Cadernos de Saúde Pública, [s. l.], v. 38, n. 1, 2022.

WANG, M. *et al.* **Associations between maternal stressful life events experiences and risk of neural tube defects in offspring:** a systematic review and meta-analysis. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, [s. l.], v. 36, n. 2, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37946331/>. Acesso em: 5 out. 2024.

WANG, T. *et al.* **Congenital Heart Disease and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies.** [S. l.]: American Heart Association Inc., 2019.

WHO. **Congenital disorders.** [S. l.], 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>. Acesso em: 3 out. 2024.

WILLIFORD, E. M. *et al.* **Factors associated with infant sex and preterm birth status for selected birth defects from the National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011.** Birth Defects Research, [s. l.], v. 116, n. 1, 2024.

WOODS, C. G.; BASTO, R. **Microcephaly.** [S. l.]: Cell Press, 2014.

WHO/CDC/ICS. Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies. Geneva: [s. n.], 2014.

XAVIER, J. **Pré-natal é essencial para o diagnóstico precoce de doenças raras.** [S. l.], 2017. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/print/30985>. Acesso em: 5 out. 2024.

YU, X. *et al.* **Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980–2010.** European Urology, [s. l.], v. 76, n. 4, p. 482–490, 2019.

ANEXO 1 – MODELO DA DECLARAÇÃO DE NASCIDO VIVO

Frente

FONTE: Brasil (2022)