



Revista Paulista de Pediatria

ISSN: 0103-0582

rpp@spsp.org.br

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Brasil

Willian Cosme, Henrique; Silva Lima, Laura; Garcia Barbosa, Lene
PREVALÊNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS E FATORES ASSOCIADOS EM
RECÉM-NASCIDOS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 2010 A 2014

Revista Paulista de Pediatria, vol. 35, núm. 1, enero-marzo, 2017, pp. 33-38

Sociedade de Pediatria de São Paulo
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406050411007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe , Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

PREVALÊNCIA DE ANOMALIAS CONGÊNITAS E FATORES ASSOCIADOS EM RECÉM-NASCIDOS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 2010 A 2014

Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014

Henrique Willian Cosme^a, Laura Silva Lima^a, Lene Garcia Barbosa^{a,*}

RESUMO

Objetivo: Estudar a prevalência de anomalias congênitas em nascidos em maternidades do município de São Paulo, no período de 2010 a 2014, assim como analisar possíveis fatores associados às anomalias.

Métodos: Coleta de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) do Ministério da Saúde, no período de 2010 a 2014, no município de São Paulo. As variáveis analisadas foram: duração e tipo de gestação, idade materna, etnia e sexo do recém-nascido. Foram verificadas as frequências absoluta e relativa de anomalias congênitas, e realizou-se o cálculo do *Odds Ratio* (OR) e de seu intervalo de confiança.

Resultados: Foram notificados 819.018 nascidos vivos no município de São Paulo no período, dos quais 14.657 (1,6%) tiveram algum tipo de anomalia congênita. As malformações congênitas mais comuns encontradas foram, em primeiro lugar, as osteoarticulares e, depois, as do sistema circulatório. Foi observada associação de anomalias congênitas com idade materna superior a 40 anos ($OR=1,59$; IC95% 1,47–1,71), gestações múltiplas ($OR=1,28$; IC95% 1,19–3,77), recém-nascidos com baixo peso ($OR=3,35$; IC95% 3,21–3,49), sendo o sexo feminino fator de proteção ($OR=0,78$; IC95% 0,75–0,81).

Conclusões: As anomalias congênitas são causa de morbimortalidade no período neonatal, e o seu diagnóstico precoce é para o planejamento e a alocação de recursos dos serviços de saúde especializados.

Palavras-chave: Anomalias congênitas, Prevalência, Associação, Causas, Recém-nascidos, Município de São Paulo.

ABSTRACT

Objective: To study the prevalence of congenital anomalies in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014, as well as to analyze other variables associated with the anomalies.

Methods: Data was collected from the Ministry of Health's Live Births Information System (Sinasc) from 2010 to 2014 in São Paulo City. The variables analyzed were length and type of pregnancy, maternal age, and ethnicity and sex of the newborn. The absolute and relative frequencies of congenital anomalies were verified, and the variables associated with them were calculated with the *odds ratio* (OR) and a 95% confidence interval.

Results: A total of 819,018 live births occurred in the city of São Paulo, and in 14,657 (1.6%) of them, some congenital anomaly was reported. The most frequent congenital anomalies found were those related to osteoarticular system followed by those related to the cardiovascular system. Risks associated with the presence of congenital anomalies were observed in the following factors: maternal age over 40 years ($OR=1.59$; 95%CI 1.47–1.71), multiple pregnancies ($OR=1.28$; 95%CI 1.19–3.77), and low birth weight ($OR=3.35$; 95%CI 3.21–3.49). The female gender was considered a protective variable ($OR=0.78$; 95%CI 0.75–0.81).

Conclusions: Congenital anomalies are responsible for morbidity and mortality in the neonatal period. Their early diagnosis is important for planning and resource allocation of specialized health services directed toward the families and infants.

Keywords: Congenital anomalies, Prevalence, Association, Causes, Newborns, São Paulo City.

*Autor correspondente. E-mail: lenegb@anhembimorumbi.edu.br (L.G. Barbosa).

^aUniversidade Anhembi Morumbi, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 12 de fevereiro de 2016; aceito em 3 de julho de 2016; disponível on-line em 08 de março de 2017.

INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas são distúrbios de desenvolvimento de origem embrionária presentes ao nascimento, com alto índice de morbidade, e representam uma das principais causas de mortalidade infantil. A sua etiologia associa-se a fatores ambientais como físicos, químicos, biológicos ou genéticos.¹

Cerca de 60% das anomalias congênitas possuem origem desconhecida. As anomalias congênitas genéticas contam com maior número de estudos, como as cromossomopatias, e as de etiologia ambiental, causadas por teratógenos, são as menos investigadas.² Entre os fatores causais das anomalias congênitas, destacam-se agentes infecciosos, agentes ambientais, como radiação, fatores mecânicos e compostos químicos, assim como doenças maternas.³ Alguns fatores maternos como idade, estilo de vida, tipo de gestação e saúde materna, entre outros, têm sido pesquisados e relacionados à ocorrência de anomalias congênitas.⁴

O Ministério da Saúde, em 1990, implantou o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), que tem por objetivo reunir informações relativas aos nascimentos ocorridos em todo o território nacional, possibilitando a realização de estudos epidemiológicos mais detalhados. Em 1999, o Sinasc foi instituído como um novo campo, denominado de campo 34, que oportunizou notificar as anomalias congênitas e, quando devidamente preenchido, permite avaliar a sua frequência e a natureza dos eventos para elaborar indicadores de saúde e vigilância confiáveis, com a finalidade de facilitar o planejamento de políticas de saúde, principalmente para a saúde infantil. Na cidade de São Paulo, tal sistema foi implantado no ano 2000, com o propósito de registrar todos os nascimentos vivos do município.⁵

O objetivo deste trabalho foi investigar a prevalência de anomalias congênitas em nascidos em maternidades de São Paulo no período de 2010 a 2014, utilizando o banco de dados do Ministério da Saúde (Sinasc), bem como analisar possíveis fatores associados às anomalias congênitas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal em que foi utilizado o banco de dados do registro nacional, o Sinasc do Ministério da Saúde,⁶ no período de 2010 a 2014, no município de São Paulo. Foram coletados os seguintes dados: idade materna, duração da gestação, tipo de gestação, etnia materna, sexo do recém-nascido, peso de nascimento e tipo de anomalia congênita.

As variáveis analisadas foram:

- Duração da gestação, dividida em três categorias: pré-termo: menor de 37 semanas; termo: 37 semanas até 41 semanas e 6 dias; e pós-termo: acima de 42 semanas.

- Idade materna, dividida em três categorias: menores de 19 anos, entre 19 e 40 anos exclusive, e acima de 40 anos.
- Peso de nascimento, dividido em três categorias: entre 500 e 2500g exclusive, entre 2500g e 3550g exclusive, e acima de 3550g.
- Etnia, dividida em cinco categorias: branca, negra, amarela, parda e indígena.
- Tipo de gestação, dividido em três categorias: única, dupla e tripla ou mais.
- Sexo, dividido nas categorias masculino e feminino.

Foram excluídas gestações com duração menor que 22 semanas e recém-nascidos com peso de nascimento menor que 500g.

As anomalias congênitas estão registradas no Sinasc segundo a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) 10⁷ e foram agrupadas em dez categorias com base no CID 10, para melhor análise dos dados: cromossomopatias (Q90–99); anomalias do sistema nervoso (Q00–07); anomalias de cabeça e pescoço (Q10–18 e Q30–38); anomalias do sistema respiratório (Q32 e Q33); anomalias cardiovesselares (Q20–28); anomalias do sistema digestório (Q39–45); anomalias renais (Q60–64); anomalias osteoarticulares (Q65–79); anomalias genitais (Q50–56); e outras como de pele, linfáticas etc.

Foram verificadas as frequências absoluta e relativa, e realizou-se o cálculo da razão de chances (*Odds Ratio*, OR). A avaliação da associação estatística foi testada pelo teste do qui-quadrado em programa estatístico Stata 13.1 (StataCorp, Texas, Estados Unidos) e pelo software EZR versão 1.27, disponível no site <http://www.jichi.ac.jp/saitama-sct/SaitamaHP/files/statmed.html>, sendo reportado o intervalo de confiança de 95% (IC95%) para a obtenção de indicadores de saúde e atividades de vigilância à saúde (prevenção).

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi, via Plataforma Brasil Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) n.º 41629415.9.0000.5492.

RESULTADOS

De 2010 a 2014, foram notificados 819.018 nascidos vivos no município de São Paulo, dos quais 14.657 tiveram algum tipo de anomalia congênita, correspondendo à prevalência de 17,9 casos para cada 1.000 nascidos vivos ao longo do tempo estudado (Tabela 1).

Na Tabela 2, observam-se as frequências absoluta e relativa das anomalias descritas no período, de acordo com o sistema afetado. A maioria (30% dos casos notificados) foi de má-formação osteoarticular, 25% do sistema circulatório, e 13% da cabeça e pescoço.

Ao analisar os fatores que podem estar associados às anomalias congênitas, encontrou-se maior chance de anomalias em prematuros ($OR=2,39$; IC95% 2,30–2,49); em gestantes com idade acima de 40 anos ($OR=1,59$; IC95% 1,47–1,71) e menores de 19 anos ($OR=1,12$; IC95% 1,07–1,17); em recém-nascidos com

Tabela 1 Indicadores de saúde no município de São Paulo, período de 2010–2014.

Indicadores	2010–2014
Nascidos vivos	820.448
Nascidos vivos analisados (excluído ignorados, <22semanas e <500g)	819.018
% prematuridade (n)	10,6 (86.413)
% neonatos a termo (n)	88 (721.346)
% pós-termo (n)	1,3 (10.740)
% de mães <19 anos (n)	13,3 (109.806)
% de mães >40 anos (n)	3,9 (28.244)
% de presença de sete ou mais consultas de pré-natal (n)	76 (623.785)
% de presença de menos de três consultas de pré-natal (n)	5,8 (47.152)
% menor de 2500g ao nascer e maior de 500g (n)	9,5 (182.921)
% mais de 3500g ao nascer (n)	23,8 (627.689)
% anomalias congênitas (n)	1,6 (14.657)

Fonte: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/tabnet/nascidos_vivos/index.php?_p=159923. Nascidos vivos, número de nascidos vivos de mães residentes e com partos ocorridos no município de São Paulo; prematuridade, maior que 22 semanas e menor que 37 semanas de gestação.

Tabela 2 Tipos de anomalia nos recém-nascidos com anomalias congênitas, período 2010–2014, São Paulo.

Tipos de anomalia	n	%
Cromossomopatias	252	1,72
Sistema nervoso	893	6,09
Cabeça e pescoço	1.873	12,78
Sistema respiratório	135	0,92
Sistema cardiovascular	3.635	24,80
Sistema digestório	478	3,26
Sistema urinário	457	3,12
Sistema osteoarticular	4.387	29,93
Sistema genital	1.090	7,44
Outros	1.457	9,94
Total	14.657	100

peso ao nascer entre 500 e 2500g ($OR=3,35$; IC95% 3,21–3,49) e com peso maior que 3550g ($OR=1,52$; IC95% 1,46–1,58); e em gestações múltiplas (trípla ou mais: $OR=2,68$; IC95% 1,91–3,77; dupla: $OR=1,28$; IC95% 1,19–3,77). Quanto à etnia, notou-se maior prevalência de anomalias congênitas em negros e amarelos, OR de 1,35 e 1,24, respectivamente. Em relação ao sexo, houve menor prevalência no feminino ($OR=0,78$; IC95% = 0,75–0,81) (Tabela 3).

No tocante às anomalias congênitas mais prevalentes, de acordo com as dez categorias em que foram alocadas, obtiveram-se: cromossomopatias (a Síndrome de Down foi a mais prevalente, sendo 70% das cromossomopatias); anomalias do sistema nervoso, das quais a hidrocefalia (27%) e a espinha-bífida (25%)

Tabela 3 Fatores associados às anomalias congênitas e recém-nascidos, período 2010–2014.

Fatores associados	Sim (n)	Não (n)	OR (IC95%)
Duração da gestação			
Termo	10.226	711.120	1
Prematuro	2.933	83.480	2,39 (2,30–2,49)
Pós-termo	166	10.574	1,09 (0,84–1,27)
Idade materna (anos)			
>19 e <40	10.860	688.096	1
<19	1.908	107.898	1,12 (1,07–1,17)
>40	698	27.546	1,59 (1,47–1,71)
Peso do RN ao nascer (gramas)			
>2500 e <3550g	8.135	556.517	1
>500g e <2500g	3.044	59.993	3,35 (3,21–3,49)
>3550g	4.009	178.912	1,52 (1,46–1,58)
Etnia da mãe			
Branca	4.178	257.393	1
Negra	722	32.855	1,35 (1,24–1,46)
Amarela	132	6.509	1,24 (1,05–1,48)
Parda	3.434	195.840	1,08 (1,03–1,13)
Indígena	48	2.810	1,05 (0,79–1,39)
Tipo de gestação			
Única	12.882	785.617	1
Dupla	429	20.276	1,28 (1,17–1,41)
Tripla e mais	32	707	2,68 (1,91–3,77)
Sexo do RN			
Masculino	7.589	411.584	1
Feminino	5.670	395.085	0,78 (0,75–0,81)

OR: Odds Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RN: recém-nascido.

foram as mais prevalentes; anomalias do sistema respiratório, principalmente malformações pulmonares (85% das anomalias respiratórias); alterações cardiovasculares, com defeitos do septo perfazendo 41% das malformações cardíacas; anomalias do sistema digestório, sendo as mais comuns as malformações do esôfago (27%) e a atresia ou estenose de colo (22%); as malformações do sistema urinário, com 42% de origem renal e 34% ureteral; as osteoarticulares (polidactilia, 32%, e deformidades congênitas dos pés, 27%), malformações de cabeça e pescoço (fenda palatina, 21%, e outros defeitos de língua e faringe, 29%); e anomalias genitais, com maior prevalência de hipospadia (47%) e criotorquidia (35%).

DISCUSSÃO

A prevalência de defeitos congênitos nos nascidos vivos do presente estudo foi de 1,6 caso para cada 100 nascidos vivos, incidência menor que a descrita por Marques-de-Faria et al. em 2004 na população brasileira (1,4–5%) e maior do que a relatada por Bonifácio et al. em 2011,^{8,9} o que pode revelar subnotificação das anomalias congênitas no campo 34 da declaração de nascido vivo (DNV), mesmo após as tentativas de melhoria detalhadas por Luquetti e Koifman, em 2010.¹⁰

Ocorrem em média três milhões de nascimentos ao ano no Brasil, dos quais aproximadamente 60 mil são portadores de anomalias congênitas. A caracterização dessas anomalias congênitas é informação importante para o planejamento e implementação de programas que atendam aos portadores dessas condições e a suas famílias. Para a melhoria no preenchimento dos dados no Sinasc, foi feita uma parceria entre o Ministério da Saúde e o Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo em 2005, e elaborada, em 2008, uma cartilha com o intuito de diminuir a subnotificação e estimular o diagnóstico precoce dos defeitos congênitos, podendo cada município construir a sua própria referência clínica e epidemiológica para alcançar certo padrão de excelência.¹¹

No período estudado, houve predomínio de recém-nascidos com malformações do aparelho osteoarticular, principalmente polidactilia e deformidades nos pés (total de 59,2%), seguidas pelas malformações do sistema cardiovascular e da cabeça e pescoço, achados que se assemelham aos encontrados em outros estudos nacionais e em países de primeiro mundo, como os Estados Unidos e a Europa.¹²⁻¹⁴ A predominância de malformações osteoarticulares pode estar relacionada à facilidade de diagnóstico, pois elas são visíveis ao exame físico no momento do nascimento.

Identificou-se estatisticamente maior risco de anomalias congênitas em prematuros do que naqueles nascidos com 37 semanas ou mais de gestação, dado que também foi observado

no estado do Rio de Janeiro.¹³ Constatou-se maior chance de anomalias congênitas em gestações múltiplas e, segundo alguns autores, a gemelaridade é causa importante de defeitos congênitos. O maior número de casos de anomalias congênitas em gestações múltiplas pode ser explicado, em parte, por erros nas divisões celulares (fatores genéticos) e por fatores ambientais intraútero, constrição de banda amniótica ou de cordão umbilical, por exemplo.¹⁴⁻¹⁷ Gestações múltiplas estão associadas ao maior número de partos prematuros, e anomalias congênitas podem levar ao parto prematuro, implicando elevadas taxas de morbimortalidade.

Os extremos da idade reprodutiva estão relacionados ao maior número de complicações perinatais. Verificou-se, em nosso estudo, número maior de nascidos portadores de anomalias congênitas, sobretudo de anomalias cromossômicas, em mulheres nos dois extremos. Doenças como diabetes e hipertensão tendem a aparecer com maior frequência em indivíduos de maior idade. Portanto, gestações de mulheres com idade mais avançada contam com maior incidência de diabetes, hipertensão arterial e, consequentemente, maior probabilidade de complicações perinatais, como aborto, anomalias congênitas, pré-eclâmpsia, eclampsia e partos prematuros, entre outros. Para melhor acompanhamento dessas gestações, consideradas de alto risco, há a necessidade de serviços de saúde especializados, com a realização de exames pré-natais para a avaliação morfológica e estudos genéticos, além do acompanhamento dessas gestantes de risco.¹⁸⁻²⁰

Entre as cromossomopatias, a mais encontrada foi a Síndrome de Down (70% dos casos). Esse achado foi semelhante à literatura tanto em relação ao total de cromossomopatias como ao tipo. A idade materna avançada é um dos fatores envolvidos nesse resultado, pois está associada à maior incidência de aneuploidias.¹⁸⁻²⁰

A hidrocefalia e a espinha-bífida foram as anomalias congênitas do sistema nervoso mais frequentes (dados similares aos encontrados na literatura), e a hidrocefalia pode estar associada à espinha-bífida e à mielomeningocele (defeitos do tubo neural). Fatores genéticos, peso do recém-nascido ao nascimento (baixo peso), duração da gestação (prematuridade) e idade materna (os dois extremos) e deficiência da ingestão de ácido fólico materno podem estar vinculados aos defeitos do tubo neural.²¹⁻²⁷

As malformações do sistema urinário e genital estão intimamente relacionadas entre si em razão da formação embriológica e geralmente são mais frequentes no sexo masculino.²⁸ Segundo De Paula e Guerra Júnior, em razão da maior complexidade da formação da genitália interna e externa masculina, há maior incidência de malformações do sistema urogenital masculino, além da tendência de maior registro de malformações nesse sexo nos casos de ambiguidade genital. Fora isso, os autores verificaram

associação de ambiguidade genital com malformações dos sistemas osteoarticular, cardiovascular, digestório, assim como com baixo peso e prematuridade.²⁹ De modo geral, o sexo masculino associou-se à maior chance de anomalias congênitas, resultado que se assemelha ao da literatura.^{14,25,26}

As anomalias congênitas associam-se à morbimortalidade infantil, principalmente no período neonatal, tornando-se importante o seu diagnóstico precoce para o planejamento e a alocação de recursos dos serviços de saúde especializados (pré-natal, natal e pós-natal), para a redução da morbimortalidade, principalmente neonatal precoce, e para a melhora da qualidade de vida e dos índices de sobrevida.

Como limitação do estudo, houve dificuldade em identificar os casos de anomalias múltiplas, sendo elas importante

causa de óbito no período neonatal.³⁰⁻³² Por utilizar o banco de dados do Sinasc, não foi possível conectar diretamente cada caso com os dados maternos (idade, uso de drogas, número de consultas no pré-natal, escolaridade e número de gestações) e neonatais (idade gestacional, peso e sexo), como descrito em outros trabalhos que fizeram o levantamento das informações diretamente do prontuário, sendo necessárias novas investigações sobre o tema.²⁶

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declararam não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Rio de Janeiro – Governo do Rio de Janeiro [homepage on the Internet]. Secretaria Estadual de Saúde. Sistema de informação sobre mortalidade [cited 2014 Dec 2]. Available from: <http://www.informacaoemsaude.rj.gov.br/informacao-em-saude/689-tabnet/estatisticas-vitais-nascimentos-e-obitos.html>
2. Cunha AJ. Orientação genética-clínica em medicina fetal. In: Isfer EV, Sanchez RC, Saito M, editors. Medicina fetal: diagnóstico pré-natal e conduta. Rio de Janeiro: Revinter; 1996. p. 1-19.
3. Moore KL, Persaud TV. Defeitos congênitos humanos. In: KL Moore, TV Persaud, editors. Embriologia clínica. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 161-93.
4. Costa CM. Perfil das malformações congênitas em uma amostra de nascimentos no município do Rio de Janeiro 1999-2001 [Master's thesis]. Rio de Janeiro (RJ): Fiocruz; 2005.
5. Brasil – Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual de procedimentos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
6. São Paulo – Prefeitura de São Paulo [homepage on the Internet]. Nascidos vivos (NV): município de São Paulo [cited 2015 Sept 18]. Available from: <http://tabnet.saude.prefeitura.sp.gov.br/cgi/deftohtm3.exe?secretarias/saude/TABNET/sinasc/nascido.def>
7. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID 10) [cited 2016 Jan 18]. Available from: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/15603?show=full>
8. Marques-de-Faria AP, Ferraz VE, Acosta AX, Brunoni D. Clinical genetics in developing countries: the case of Brazil. *Community Genet.* 2004;7:95-105.
9. Bonifácio CM, Rodrigueiro DA. Distribuição e prevalência das principais cromossomopatias em humanos e análise do procedimento de aconselhamento genético: estudo retrospectivo dos pacientes atendidos no ambulatório de genética do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. *REB.* 2011;4:1-39.
10. Luquetti DV, Koifman RJ. Quality of birth defect reporting in the Brazilian Information System on Live Births (SINASC): a comparative study of 2004 and 2007. *Cad Saude Publica.* 2010;26:1756-65.
11. São Paulo – Prefeitura de São Paulo. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc). Declaração de nascido vivo: campo 34 — manual de anomalias congênitas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde; 2008.
12. Pinto CO, Nascimento LF. Prevalence study of birth defects in Vale do Paraíba, São Paulo, Brazil. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25:233-9.
13. Ramos JL, Laurindo VM, Vaz FA, Araújo J, Zuccolotto M, Corradini HB, et al. Congenital malformation: prospective study of two years in three maternity hospitals. *Pediatrics.* 1981;3:20-8.
14. Guerra FA. Avaliação das informações sobre defeitos congênitos no município do Rio de Janeiro através do SINASC [PhD thesis]. Rio de Janeiro (RJ): IFF/Fiocruz; 2006.
15. Leite JC, Stein NR, Troviscal LP, Giugliani R. Programa de monitoramento de defeitos congênitos: experiência do estudo colaborativo latino-americano de malformações congênitas no HCPA. *Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd do Sul.* 2001:290-3.
16. Dutra MG. Prevención primaria de los defectos congénitos. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1996.
17. Leal MC, Gama SG, Campos MR, Cavalini LT, Garbayo LS, Brasil CL, et al. Factors associated with perinatal morbidity and mortality in a sample of public and private maternity centers in the city of Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cad Saude Publica.* 2004;20 Suppl 1:S20-33.
18. Souza JC, Solarewicz MM, Mordaski RY, Passoni CR, Pereira-Ferrari L, Mikami LR. Chromosomal syndromes: a review. *Cad da Esc de Saúde.* 2010;1:1-12.

19. Otto PS, Otto PA, Frota-Pessoa O. Genética: humana e clínica. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2004.
20. Oliveira CI. Incidência, fatores de risco e consequências de defeitos congênitos em recém-nascidos e natimortos [thesis]. São José do Rio Preto (SP): Unesp; 2014.
21. Oliveira CI, Fett-Conte AC. Notification of birth defects: an example of the Brazilian reality. Arq Ciênc Saúde. 2013;20:59-62.
22. Pante FR, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Madi SR, Rombaldi RL. Congenital malformations of central nervous system: prevalence and perinatal impact. Rev AMRIGS. 2011; 55:339-44.
23. Drugan A, Weissman A, Evans MI. Screening for neural tube defects. Clin Perinatol. 2001;28:279-87.
24. Guardiola A, Koltermann V, Aguiar PM, Grossi SP, Fleck V, Pereira EC, et al. Neurological congenital malformations in a tertiary hospital in south Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67:807-11.
25. Reis AT, Santos RS, Mendes TA. Prevalence of congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil, between 2000 and 2006. Rev Enferm. 2011;19:364-8.
26. Fontoura FC, Cardoso MV. Association between congenital malformation and neonatal and maternal variables in neonatal units of a Northeast Brazilian city. Texto Contexto - Enferm. 2014;23:907-14.
27. Andrade CF, Ferreira HP, Fischer GB. Congenital lung malformations. J Bras Pneumol. 2011;37:259-71.
28. Noronha L, Reichert A, Martins VD, Sampaio GA, Cat I, Serapião MJ. Study of urinary tract congenital malformations: analysis of 6,245 pediatric autopsies. J Bras Patol Med Lab. 2003;39:237-43.
29. De Paula GB, Guerra Júnior G. Diagnóstico de 408 casos de ambiguidade genital acompanhados por uma única equipe interdisciplinar durante 23 anos [Master's thesis]. Campinas (SP): Unicamp; 2015.
30. Falk MJ, Robin NH. The primary care physician's approach to congenital anomalies. Prim Care. 2004;31:605-19.
31. Ferrari LS, Brito AS, Carvalho AB, González MR. Neonatal mortality in Londrina, Paraná State, Brazil, in 1994, 1999, and 2002. Cad Saude Publica. 2006;22:1063-71.
32. Geremias A, Almeida MF, Flores LP. Evaluation of the birth certificates as a source of information on birth defects. Rev Bras Epidemiol. 2009;12:60-8.