Prevalência de malformações congênitas em recém-nascidos internados na Unidade de Tratamento Intensivo neonatal do Hospital Universitário de Canoas no período de 2017 a 2018

Prevalence of congenital malformations in newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the School Hospital of Canoas in the period 2017-2018

Nathalia Preissler Vaz Silveira[1], Luísa de Souza Maurique[2], Caroline Freiesleben Cruz[3]
Rodolfo Tomé Soveral[4], Melissa Camassola[5]

RESUMO

Introdução: A partir de estudos anteriores estima-se que em torno de 2 a 3 % dos recém-nascidos vivos apresentarão malformações congênitas. As malformações congênitas estão entre a primeira e quinta causa de morte em menores de um ano de idade, contudo a prevalência de natimortos é menor que 4%. O objetivo deste trabalho é determinar a prevalência de malformações congênitas nos recém-nascidos internados em uma Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, identificar e descrevê-las, relacionando com os dados obstétricos. Além disso, comparar as malformações apresentadas com dados antropométricos do recém-nascido e variáveis da mãe. **Métodos:** estudo de prevalência, descritivo e retrospectivo, cuja população-alvo são recém-nascidos portadores de malformações congênitas internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do dia primeiro de janeiro de 2017 até o dia 31 de dezembro de 2018. **Resultados:** foram analisados 1046 prontuários, dos quais 85 pacientes possuiam malformações congênitas - prevalência de 8,12 %. Com relação a caracterização dos recém-nascidos 44,7% eram do sexo feminino e 55,3% do sexo masculino. O grupo mais frequente foi composto por polimalformados (30,6%) e perante às comparações realizadas foi identificada significância estatística ao se relacionar valor da escala de APGAR no primeiro minuto com os grupos de malformados (p=0,049). **Conclusões:** houve maior frequência de malformação congênita no sexo masculino, no grupo dos polimalformados e a malformação congênita que mais se repetiu foi a hidrocele. Referente a comparação de variáveis quantitativas maternas com os bebês malformados houve apenas significância estatística com relação à medida do primeiro minuto da escala de APGAR.

PALAVRAS-CHAVE: Pediatria, neonatologia, anormalidades congênitas

ABSTRACT

Introduction: *From previous studies, it is estimated that around 2-3% of live newborns will have congenital malformations. Congenital malformations are between the first and fifth causes of death in children under one year of age. However, the prevalence of stillbirths is less than 4%. The objective of this study is to determine the prevalence of congenital malformations in newborns admitted to a Neonatal Intensive Care Unit, identify and describe them, relating them to obstetric data. In addition, to compare the malformations found with newborns' anthropometric data and maternal variables.* ***Methods:*** *A descriptive and retrospective study of prevalence, whose target population are newborns with congenital malformations admitted to the Neonatal Intensive Care Unit from January 1, 2017 to December 31, 2018.* ***Results:*** *1046 medical records were analyzed, in which 85 patients had congenital malformations – a prevalence of 8.12%. Regarding newborns characterization, 44.7% were female and 55.3% male. The most frequent group was composed of*

[1] Médica pela Universidade Luterana do Brasil
[2] Médica pela Universidade Luterana do Brasil
[3] Médica pela Universidade Luterana do Brasil
[4] Médico pela Universidade Luterana do Brasil
[5] Doutorado em Programa de Pós Graduação em Genética Médica e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

polymalformed individuals (30.6%) and, considering the comparisons made, statistical significance was identified when relating the first-minute APGAR score to the malformed groups (p=0.049). ***Conclusions:*** *There was a higher frequency of congenital malformation in males, in the polymalformed group, and the most frequent congenital malformation was hydrocele. Regarding the comparison of maternal quantitative variables with malformed babies, there was only statistical significance regarding the first-minute APGAR score.*

KEYWORDS: Pediatrics, neonatology, congenital abnormalities

INTRODUÇÃO

O Brasil, com sua grande extensão territorial, passou por diversas mudanças no seu sistema único de saúde (SUS), o que evidenciou uma redução da mortalidade infantil em 5,5% entre as décadas de 1980 e 1990 e seguiu diminuindo na década seguinte (1). Tal índice, conhecido por representar os níveis de saúde, de desenvolvimento econômico e de qualidade de vida da população, reduziu de 113,90 (n *per* 1000 nascidos vivos) em 1975 para 19 em 2007 (2).

Os defeitos congênitos, os quais são anomalias de origem morfológica, estrutural, funcional ou molecular presentes no nascimento, podem ser externos ou internos, esporádicos ou hereditários, únicos ou múltiplos (3). Com os avanços tecnológicos da medicina, as cirurgias em recém-nascidos e/ou fetos com malformações congênitas (MC) têm se tornado uma prática que visa melhorar a sobrevida desses pacientes (4). Com isso, as questões éticas sobre o real benefício para a qualidade de vida dessas crianças a partir das intervenções, o papel do médico nas orientações dos pais e a inclusão desses recém-nascidos em pesquisas clínicas para a formação de novos conhecimentos científicos são dilemas para os médicos e sociedade (5).

As MC são classificadas em dois grupos: maiores e menores. As MC maiores são defeitos estruturais do corpo e do organismo que requerem intervenção, ou seja, com repercussão funcional e clínica; já as menores são distúrbios no desenvolvimento de estruturas menores em que não precisam de intervenção, podendo até passarem despercebidas, ou seja, sem significado clínico (6). Vale ressaltar que as causas congênitas compreendem 7% dos óbitos neonatais, além de serem causadoras de morbidades. E as malformações são responsáveis por aproximadamente metade das mortes em neonatos a termo. São divididas em malformações neurais, cardíacas, intratorácicas, gastrointestinais, genitourinárias, esqueléticas e cromossômicas (7).

Dessa maneira, a presença de um bebê com MC produz uma inversão na idealização do nascimento imaginado pela família. Sendo assim, a vinda dessa criança deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar para que, além do recém-nascido, os pais também possam receber a devida atenção e orientação (8).

Atualmente, existem diversos programas de vigilância epidemiológica de defeitos congênitos em diferentes países, como: *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT) e *Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas* (ECEMC), que são aplicados na Europa; *Registro Cubano de Malformaciones Congénitas* (RECUMAC), *Registro de Malformaciones Congénitas en Costa Rica, Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas* (RYVEMCE) e Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), os quais são aplicados em países da América Latina (3).

A instalação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), introduzido em 1990, sendo abastecido pela Declaração de Nascimento Vivo, preenchido por todos os hospitais do país, é a forma da coleta de dados realizada pelos hospitais no Brasil. No entanto, somente em 1999 foi criado um campo para a descrição de defeitos congênitos. Assim, o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) visa à vigilância de anomalias congênitas e foi implantado na América Latina em 1967. Os dados armazenados neste instrumento de coleta podem ser usados para a realização de diversos estudos de descrição epidemiológica, como é o caso do trabalho que avaliou a prevalência de hipospádias na América do Sul em um período de 24 anos (10).

Sabe-se que em torno de 2% dos recém-nascidos vivos apresentarão MC (3,6,7). Em alguns estados brasileiros, é a segunda maior causa de morte em menores de um ano de idade (7,9). Além disso, estão como a principal causa de morte infantil nos Estados Unidos. As malformações variam de não aparentes ao diagnóstico – necessitando de métodos de imagem para o diagnóstico – até aparentes, como é o caso da gastrosquise, onfalocele, mielomeningocele, extrofia vesical, fissura labial. Geralmente, estas podem ser detectadas no período pré-natal (10).

Sendo assim, as pesquisas realizadas nas microrregiões do Brasil têm grande relevância para a contribuição de um banco de dados que agregue informações sobre malformações congênitas com os seus possíveis fatores de exposição de risco e de proteção (12). Conhecer quais são as principais malformações congênitas de uma área geográfica é importante para identificar as medidas de prevenção e as oportunidades de intervenções nas anomalias congênitas mais prevalentes. Um trabalho que investigou clusters geográficos (que é a ocorrência de maior número de casos de anomalias congênitas em uma determinada área geográfica e período de tempo) chegou à conclusão de que um estudo de caso-controle poderia ser conduzido posteriormente para avaliar as causas ainda ocultas dessas condições, revelar possíveis fatores de riscos ambientais e genéticos, além de fazer o encaminhamento precoce dos pacientes

para hospitais de alta complexidade quando identificada a anomalia congênita no pré-natal (13).

A cidade de Canoas (Rio Grande do Sul, Brasil) foi selecionada para este estudo por ser uma região de médio porte (situada na região metropolitana de Porto Alegre/RS). Canoas teve um número de nascimentos que chegou a 5.205 nascimentos no ano de 2016, sendo que, com esse número alto de nascimentos, apenas 17 desses foram em domicílio ou em outro local não especificado (14).

O objetivo principal deste trabalho é determinar a prevalência de MC nos recém-nascidos internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) no Hospital Universitário de Canoas. Também se espera identificar, quantificar e descrever as malformações existentes em recém-nascidos internados na UTIN no Hospital Universitário de Canoas. Além disso, comparar as malformações apresentadas pelos sexos, idade materna, idade gestacional no momento do parto, número de consultas pré-natal, perímetro cefálico, perímetro torácico, peso, comprimento, escala de APGAR, qualidade do líquido amniótico, óbitos dos recém-nascidos, gemelaridade; descrever as sorologias da mãe, a paridade, os abortos prévios, as patologias e o uso de medicações, tabagismo, álcool e drogas ilícitas durante a gestação e exames utilizados para identificar a MC.

MÉTODOS

Este trabalho corresponde a um estudo de prevalência, descritivo e retrospectivo, cuja população-alvo são recém-nascidos (0 aos 28 dias de vida) portadores de MC internados na Unidade de Tratamento Intensivo neonatal do Hospital Universitário Canoas (UTIN do HU). A coleta de dados e instrumentos foi feita a partir da análise de prontuário binário para preenchimento de formulário, baseado na ficha de malformado e controles do ECLAMC.

O total de nascimentos no Hospital Universitário Canoas de 2017 até 2018 foi de 7688 pacientes. A pesquisa incluiu todos recém-nascidos internados na UTIN do HU de 1º de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2018, o que correspondeu a 1046 pacientes. Desses, 85 pacientes apresentavam MC e as famílias residiam em Canoas. Foram excluídos da pesquisa pacientes que tenham sido internados provenientes de outras cidades.

As variáveis analisadas foram: a história obstétrica (idade materna, paridade, abortos prévios, sorologias da mãe, patologias e uso de medicações durante a gravidez, número de consultas pré-natal, tabagismo, uso de álcool e de drogas ilícitas durante a gestação), as malformações (indicando o sistema afetado e o tipo de malformação) e dados do recém-nascido (o sexo do paciente, o perímetro torácico, o perímetro cefálico, o comprimento, o peso, a escala de APGAR, a qualidade do líquido amniótico, se teve óbito antes da alta, a idade gestacional no momento do parto, se o mesmo é gemelar e a via de parto).

Os dados foram compilados e analisados através do software SPSS® (23.0 *version*, Chicago, IL *Statistical Package for the Social Sciences*). As avaliações de possíveis diferenças estatísticas entre as variáveis qualitativas foram verificadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste ANOVA seguido pelo teste *post-hoc* de Tukey. As estimativas foram bilaterais com nível de significância preestabelecido para o erro alfa de 5% ($p < 0,05$). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil (CAAE: 68265517.0.0000.5349) .

RESULTADOS

Amostra

Foram analisados 1046 prontuários e, desses, 85 apresentavam MC segundo a avaliação dos médicos pediatras. A idade materna variou de 14 até 42 anos, sendo que 37 pacientes tinham entre 14 e 24 anos, 36 entre 25 e 35 anos e 14 entre 36 e 42. Com relação à paridade, 26 mulheres eram primíparas, 25 eram secundíparas, 12 eram tercíparas e 21 eram multíparas. Sobre as sorologias das mães, 52 (61,2%) eram não reagentes para nenhuma doença pesquisada, 15 apresentavam anticorpos IgG reagente para rubéola, 18 apresentavam anticorpos IgG reagente para toxoplasmose, 3 eram Anti-HIV reagente e 5 apresentavam teste de *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) reagente. Em 1 prontuário, não continha a informação da idade materna, paridade e sorologias da mãe.

Em 1 prontuário, não tivemos o registro do número de consultas e em outra, o registro da idade gestacional da mãe. Com relação ao número de consultas no pré-natal, 30 (35,29%) mulheres realizaram menos de 6 consultas e 54 (63,52%) fizeram 6 ou mais consultas. Nos dados obstétricos, 47 mães realizaram o parto com menos de 37 semanas gestacional, sendo caracterizado como pré-termo; 37 a termo e nenhum pós-termo. Referente às exposições, 14 (16,4%) mulheres eram tabagistas, 3 (3,5%) fizeram uso de álcool na gestação, sendo que uma dessas pacientes também fazia uso de crack, e uma paciente era usuária de maconha.

Quanto às patologias relatadas ou presentes na cardeneta da gestante, foram constatadas 7 (8,2%) mulheres com bolsa rota, 2 (2,3%) com corioaminionite, 14 (16,4%) com hipertensão arterial sistêmica, 7 (8,2%) com *diabetes mellitus*, 5 (5,8%) com trabalho de parto prematuro, 3 (3,5%) com hipotireoidismo, 1 (1,1%) com doença psiquiátrica, 1 (1,1%) paciente apresentou soro conversão para rubéola durante a gestação, 3 (3,5%) apresentaram sífilis, 7 (8,2%) pré-eclampsia, (3,5%) eram obesas, 8 (9,4%) tiveram infecção de trato urinário, 1 (1,1%) teve pielonefrite, 1 (1,1%) apresentou estenose pulmonar e 1 (1,1%) teve colestase gestacional. Contudo, a maior parte da amostra, 43 (50,6%) mulheres, não apresentou nenhuma patologia durante a

gestação. Com relação às medicações usadas na gestação, 12 mães fizeram uso de algum tipo de antibiótico (alguns estavam especificados nos prontuários e outros não), 26 usaram corticoide, 1 fez uso de ácido ursodesoxicólico, 2 realizaram terapia antirretroviral, 6 usaram sulfato de magnésio, 2 usaram fluoxetina, 10, metildopa, 2, levotiroxina sódica, 1, glibenclamida, 2, metformina, e 4, insulina, perfazendo um total de 45 (52,9%) pacientes.

Sobre as variáveis estudadas nos recém-nascidos, 38 eram do sexo feminino (44,7%) e 47 do sexo masculino (55,3%). Desses recém-nascidos, 81 eram brancos (95,3%), sendo os demais classificados nos prontuários como pretos, pardos ou sem registro. A média±desvio-padrão do perímetro torácico foi de 29,5±4,8cm; do perímetro cefálico, foi de 32,3±4,1cm; do comprimento, foi de 44,8±5,1cm.

Com relação ao peso dos recém-nascidos, 46 tinham 2500g ou mais, 21 tinham entre 1500g e 2499g, 14 tinham entre 1000g e 1499g e 4 tinham menos de 1000g. Além disso, 57 (67,1%) recém-nascidos eram adequados para a idade gestacional (AIG), 11 (12,9%) eram grandes para a idade gestacional (GIG) e 17 (20%) eram pequenos para a idade gestacional (PIG). Esse dado é obtido a partir de um cálculo de peso com idade gestacional.

Observou-se que 8,2% da amostra é composta por gemelares. Vale enfatizar que apenas 6 (7%) pacientes tiveram óbito antes da alta. Na classificação de APGAR, não se identificaram recém-nascidos com notas de 0 até 2 nem no primeiro, nem no quinto minuto. Entretanto, 8 pacientes apresentaram notas entre 3 e 4 no primeiro minuto, e 1 paciente apresentou nota (qual nota?ou ‘ a mesma nota’? Entre 3 e 4?) nesse intervalo no quinto minuto; 30 pacientes apresentaram notas entre 5 e 7 no primeiro minuto e 8 apresentaram no quinto; 47 pacientes apresentaram nota entre 8 e 10 no primeiro minuto e 76 obtiveram essas medidas no quinto minuto.

Nos dados peripartos, 72 (84,7%) mulheres apresentaram líquido amniótico claro, 9 (10,6%) meconial, 2 (2,4%) sanguinolento, 1 fétido (1,2%) e 1 (1,2%) sem registro. Quanto à via de parto, 57 (67,1%) mulheres realizaram cesáreas e 28 (32,9%), partos normais.

Os pacientes foram separados em 5 grupos de MC: polimalformados (30,6%), cardiovascular (23,5%), geniturinário (18,8%), osteomuscular (17,6%) e craniofacial (9,4%). Nesses grupos, as MC foram divididas, sendo que o grupo dos polimalformados era de pacientes com múltiplas MC que se encaixavam em mais de um sistema. Foi encontrado que 51,8% dos pacientes apresentavam apenas uma malformação e que os demais tiveram de duas até sete, as quais estão descritas na Tabela 1. Além disso, não encontramos MC relacionadas a pescoço, pálpebra, região dorsal e ânus.

No diagnóstico dessas malformações, em 41 (48,2%) casos o exame físico foi suficiente, seguido de 13 (15,3%) casos em que foi realizado apenas ecocardiograma. Nos demais pacientes, houve uma combinação de exames (exame físico, ecocardiograma, cariótipo, ecografia com doppler transtorácico, oximetria de pulso, ecografia cerebral, ecografia abdominal, cintilografia renal, anatomopatológico do reto, ecografia obstétrica, radiografia da coluna lombo-sacra, radiografia de membros, radiografia de tórax) para a realização do diagnóstico.

Os motivos mais frequentes de internação de cada paciente na UTIN foram prematuridade e doença respiratória da prematuridade. Assim, somente 16 (18,8%) pacientes foram internados para investigação ou por descompensação metabólica, provenientes da malformação congênita. Vale destacar que 14 pacientes tinham diagnóstico da malformação congênita por ecografia obstétrica.

Análise de variáveis

A Tabela 2 informa a relação entre os grupos de malformados com óbito antes da alta, via de parto, qualidade do líquido amniótico, relação peso por comprimento do recém-nascido, sexo e gemelaridade.

A Tabela 3 mostra a comparação realizada entre as variáveis quantitativas e os grupos de malformações. Também foi feito teste de *post hoc* para identificar quais os grupos que diferiam; contudo, não teve resultado significativamente estatístico.

DISCUSSÃO

A pesquisa realizada mostrou uma prevalência de MC de 8,12%, o que discorda com um estudo feito por Lopes (2008), com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário Regional de Maringá/PR (3,6%). Vale ressaltar que o número populacional entre a cidade citada no artigo e Canoas é semelhante. Além disso, o motivo mais prevalente para as internações foi por doença respiratória (15). Ao contrário do estudo atual, que mostrou a categoria de polimalformados (30,6%) e o subtipo tórax (53,3%) com maior prevalência. Complementando as informações, um estudo realizado em uma unidade de tratamento intensivo da Turquia revelou que as malformações maiores são as mais prevalentes, além de que as alterações do sistema cardiovascular predominam (16).

Um estudo feito no município de Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brasil) revelou que as crianças nascidas na zona rural possuíam mais malformações congênitas, maiores índices de muito baixo peso ao nascer e escores de APGAR baixos quando correlacionadas à população urbana (11). A pesquisa realizada na UTIN do HU corresponde à região metropolitana de Porto Alegre. Dessa forma, dados como a constatação de muito baixo peso ao nascer (16,4%) não foram tão frequentes, e a nota de APGAR também mostrou ascensão das notas 8 a 10 do primeiro para o quinto minuto.

No relatório anual do programa de monitoramento de defeitos congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) de janeiro a dezembro de 2016, foram registrados 3719 recém-nascidos e, desses, 3,06% tiveram MC. As MC

Tabela 1 - Grupos de malformados divididos em subgrupos pela classificação do ECLAMC.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
1 - Craniofacial			
1.1 - Cabeça			
	Leucomalácia grau 2 periventricular	1	0,6
	Esquizencefalia	1	0,6
1.2 - Face	Retrognata	2	1,3
1.3 - Olho	Epicanto	1	0,6
1.4 - Boca			
	Freno lingual importante	1	0,6
	Cisto odontológico	1	0,6
	Fissura labial	1	0,6
	Fenda palatina	1	0,6
2 - Osteomuscular			
2.1 - Joelho			
	Luxação congênita de patela	1	0,6
	Luxação em joelho esquerdo congênita	1	0,6
2.2 - Pé	Pé torto congênito bilateral	2	1,3
2.3 - Dedo da mão			
	Polidactilia na mão direita	1	0,6
	Polidactilia não articular em mão esquerda	1	0,6
2.4 - Coluna vertebral	Fosseta sacral	3	1,9
2.5 - Abdome	Hérnia diafragmática	1	0,6
	Onfalocele	1	0,6
2.6 - Quadril	Displasia do desenvolvimento do quadril à direita	1	0,6
2.7 - Membros			
	Malformação em membros inferiores	1	0,6
	Encurtamento de membros superiores e inferiores	1	0,6
2.8 - Tórax			
	Mamilo extranumérico na linha mamilar direita	1	0,6
3 - Cardiovascular			
3.1 - Pele			
	Hemangioma em face	3	1,9
	Hemangioma em dorso	2	1,3
	Hemangioma em tronco	1	0,6
	Hemangioma em membros superiores	1	0,6
3.2 - Tórax			
	Presença de falso tendão de ventrículo esquerdo	1	0,6
	Comunicação interatrial tipo ostium secundum	2	1,3
	Comunicação interventricular	5	3,2
	Cardiopatia congênita	1	0,6
	Hipertrofia septal assimétrica cardíaca	1	0,6
	Estenose pulmonar valvar e hiperplasia ventricular	4	2,6
	Comunicação interatrial	2	1,3
	Mesocardia	1	0,6
	Canal arterial pérvio	2	1,3
	Aumento do átrio esquerdo	1	0,6
	Forame oval patente	3	1,9
	Dilatação do ventrículo lateral direito	1	0,6
	Regurgitação tricúspide	1	0,6
	Hipertrofia septal assimétrica não obstrutiva	1	0,6
	Atresia pulmonar	1	0,6

Tabela 1 - Continuação.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
3.3 - Abdome			
	Artéria umbilicar única	1	0,6
4 - Geniturinário			
4.1 - Órgãos genitais			
	Criptorquia	2	1,3
	Hipertrofia de clitóris	3	1,9
	Hérnia escrotal direita redutível	1	0,6
	Hidrocele	4	2,6
	Hidrocele bilateral	1	0,6
	Fimose	1	0,6
	Testículos em canal inguinal bilateral	1	0,6
	Prolapso de hímen	1	0,6
	Cisto de retenção em prepúcio	1	0,6
4.2- Abdome			
	Agenesia renal esquerda	1	0,6
	Hiperplasia renal	1	0,6
	Dilatação pelve renal direita	1	0,6
5 - Polimalformados			
5.1 - Cabeça			
	Hidrocefalia	2	1,3
	Macrocefalia	2	1,3
	Esquizencefalia	1	0,6
	Dilatação dos 4 ventrículos grau leve	1	0,6
5.2 - Crânio			
	Fontanela anterior ampla	1	0,6
5.3 - Face			
	Síndrome de Noonan	1	0,6
	Retrognata	2	1,3
	Síndrome de Cornelia de Lange	1	0,6
	Micrognatia	2	1,3
5.4 - Nariz			
	Ausência de osso nasal	1	0,6
	Ausência do septo nasal	1	0,6
5.5 - Boca			
	Fenda palatina	5	3,2
	Fissura labial	4	2,6
	Palato ogival	1	0,6
5.6 - Orelha			
	Malformações auriculares bilaterais	1	0,6
	Malformação do pavilhão auricular direito	1	0,6
	Baixa implantação de orelha	1	0,6
5.7 - Olho			
	Esclera azulada	1	0,6
5.8 - Joelho			
	Genuvalgo	1	0,6
5.9 - Dedo do pé			
	Malformação do quarto pododáctilo do pé direito	1	0,6
5.9.1 - Coluna vertebral			
	Escoliose	1	0,6
	Meningomielocele sacral	1	0,6
5.9.2 - Abdome			
	Hérnia umbilical	2	1,3
	Hérnia inguinal bilateral	2	1,3
	Hérnia diafragmática	1	0,6
	Onfalocele	1	0,6
	Hérnia inguinal unilateral	2	1,3

Tabela 1 - Continuação.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
	Artéria umbilical única	2	1,3
	Rim único	1	0,6
	Rim multicístico	1	0,6
	Doença de Hirschsprung	1	0,6
5.9.3 - Geral			
	Fácies típicas de trissomia do 21	1	0,6
	Síndrome de Edwards	1	0,6
	Holoprosencefalia	1	0,6
	Artrogripose múltipla congênita	1	0,6
5.9.4- Tórax			
	Atresia de esôfago sem fístula	1	0,6
	Tórax proeminente	1	0,6
	Anomalia de Ebstein	1	0,6
	Hipertelorismo mamário	2	1,3
	Assimetria de posição mamilar	1	0,6
	Vasculopatia mielinizante	1	0,6
	Malformações cardíacas	1	0,6
	Tetralogia de Fallot	1	0,6
	Forame oval patente	3	1,9
	Estenose pulmonar valvar e hiperplasia	1	0,6
	Comunicação interatrial	3	1,9
	Presença de falso tendão de ventrículo esquerdo	1	0,6
	Cardiopatia congênita	1	0,6
	Comunicação interventricular	1	0,6
	Persistência do canal arterial	1	0,6
5.9.5 - Pele			
	Hemangioma em membros superiores	1	0,6
5.9.6 - Órgãos genitais			
	Criptorquia	5	3,2
	Hidrocele	3	1,9

* n – número de vezes em que a malformação foi descrita. **% – porcentagem dentro do total de malformações.

mais frequentes foram cardiopatias (10,07%), outras malformações (10,07%), nevos (8,63%), polidactilia (8,63%), apêndices pré-auriculares (7,19%), espinha bífida (4,32%), Síndrome de Down (3,60%), talipes (3,60%), defeitos na parede abdominal (3,60%) e criptorquidia (3,60%) (17). Esses dados são importantes, pois o HCPA é um hospital em que os atendimentos são vinculados ao Sistema Único de Saúde, além de ser um hospital universitário, como o hospital do nosso estudo.

No nosso estudo, as doenças identificadas nas mães mais frequentemente são compatíveis com as relatadas em um estudo realizado no Chile, o qual verificou que prematuridade, restrição do crescimento intrauterino, idade materna e paterna, história familiar de malformações, doenças infecciosas durante a gestação (como a rubéola), e doenças crônicas (como *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e hipotireoidismo) também são fatores que influenciam no nascimento de bebês com malformações congênitas (18).

É fato conhecido que a prematuridade (recém-nascidos de mãe com idade gestacional menor ou igual a 37 semanas) é um fator de risco para mortalidade infantil e complicações no desenvolvimento da criança. O acesso materno às consultas pré-natais foi associado com menor risco de prematuridade nesse estudo feito com dados do ECLAMC da Argentina e do Equador (19). No nosso estudo, esses dados não coincidiram pois constatamos que 55,2% dos recém-nascidos eram prematuros; entretanto, a maioria das mães realizou seis ou mais consultas no pré-natal preconizado como o mínimo de consultas de um acompanhamento gestacional pelo Ministério da Saúde.

O pré-natal é um tipo de intervenção que, no Brasil, está como direito das gestantes, segundo políticas públicas, o que é extremamente benéfico, já que o aumento das consultas no pré-natal pode, além de estar associado com adequada idade gestacional ao nascimento, estar associado também com melhora dos resultados perinatais, como crescimento fetal e peso ao nascer. Além disso, a presença de doenças durante a gestação tem demonstrado associação com nascimento de crianças prematuras em estudo na Argentina (19), o que condiz com o nosso estudo, no qual 49,4% das mães apresentaram alguma patologia na gestação.

Constatou-se na UTIN do HU que 9,4% das malformações eram craniofaciais. Porém, a maioria dessas malforma-

Tabela 2 – Análise de variáveis utilizando teste qui-quadrado entre os grupos. Relação entre malformação e qualidade do líquido amniótico, óbitos, via de parto, sexo e gemelaridade.

Grupos	Variáveis n (%)				Total n (%)	Valor de p
Líquido Amniótico						
	LA* Claro	LA* fétido	LA* meconial	LA* sanguinolento		
Cardiovascular	17 (20,2)	0 (0)	3 (3,6)	0 (0)	20 (23,8)	
Craniofacial	8 (9,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (9,5)	
Geniturinário	14 (16,7)	0 (0)	1 (1,2)	1 (1,2)	16 (19)	
Osteomuscular	12 (14,3)	0 (0)	2 (2,4)	1 (1,2)	15 (17,9)	
Polimalformados	21 (25)	1 (1,2)	3 (3,6)	0 (0)	25 (29,8)	
Total	72 (85,7)	1 (1,2)	9 (10,7)	2 (2,4)	84 (100)	
						0,81
Tamanho ao Nascimento						
	AIG**	GIG**	PIG**			
Cardiovascular	16 (18,8)	2 (2,4)	2 (2,4)		20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	1 (1,2)	1 (1,2)		8 (9,4)	
Geniturinário	9 (10,6)	2 (2,4)	5 (5,9)		16 (18,8)	
Osteomuscular	12 (14,1)	2 (2,4)	1 (1,2)		15 (17,6)	
Polimalformados	14 (16,5)	4 (4,7)	8 (9,4)		26 (30,6)	
Total	57 (67,1)	11 (12,9)	17 (20)		85 (100)	
						0,511
	Sem óbitos	Com óbitos				
Cardiovascular	20 (23,5)	0 (0)			20 (23,5)	
Craniofacial	8 (9,4)	0 (0)			8 (9,4)	
Geniturinário	16 (18,8)	0 (0)			16 (18,8)	
Osteomuscular	13 (15,3)	2 (2,4)			15 (17,6)	
Polimalformados	22 (25,9)	4 (4,7)			26 (30,6)	
Total	79 (92,9)	6 (7,1)			85 (100)	
						0,136
	Via de Parto					
	Cesárea	Parto normal				
Cardiovascular	12 (14,1)	8 (9,4)			20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)			8 (9,4)	
Geniturinário	11 (12,9)	5 (5,9)			16 (18,8)	
Osteomuscular	11 (12,9)	4 (4,7)			15 (17,6)	

Grupos	Variáveis n (%)		Total n (%)	Valor de p
Polimalformados	17 (20)	9 (10,6)	26 (30,6)	
Total	57 (67,1)	28 (32,9)	85 (100)	
				0,91
	Sexo			
	Feminino	Masculino		
Cardiovascular	10 (11,8)	10 (11,8)	20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)	8 (9,4)	
Geniturinário	4 (4,7)	12 (14,1)	16 (18,8)	
Osteomuscular	8 (9,4)	7 (8,2)	15 (17,6)	
Polimalformados	10 (11,8)	16 (18,8)	26 (30,6)	
Total	38 (44,7)	47 (55,3)	85 (100)	
				0,16
	Não gemelar	Gemelar		
Cardiovascular	19 (22,4)	1 (1,2)	20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)	8 (9,4)	
Geniturinário	14 (16,5)	2 (2,4)	16 (18,8)	
Osteomuscular	14 (16,5)	1 (1,2)	15 (17,6)	
Polimalformados	25 (29,4)	1 (1,2)	26 (30,6)	
Total	78 (91,8)	7 (8,2)	85 (100)	
				0,361

*LA – líquido amniótico. ** AIG – adequado para idade gestacional; PIG – pequeno para idade gestacional; GIG – grande para idade gestacional.

ções estava envolvida com outros sistemas, ocupando o grupo dos recém-nascidos polimalformados, os quais tinham defeitos ligados a malformações de boca, como fenda palatina, fissura labial e palato ogival. Na literatura, temos que as fissuras orofaciais afetam 1 em 700 até 2 em 1000 nascidos no mundo (20,21). Estas podem ser sindrômicas, estando ligada a outros tipos de malformações em 29% das vezes (20), ou não sindrômicas. Além disso, tem componente hereditário, ambiental (tabagismo, baixo ácido fólico e etilismo) e ligado ao sexo (sexo feminino apresenta mais chance de fenda palatina e sexo masculino de ter fissura labial isolada ou associada com fenda palatina, seja por uma questão de embriogênese – região do palato na boca fecha uma semana depois no sexo feminino – ou de alelos) (20,21). No nosso estudo, as relações de polimalformados com sexo não tiveram significância estatística (p=0,16). Além disso, as malformações da boca apareceram, com mais frequência, associadas com polimalformados do que com sistema craniofacial isolado.

Fissura labial com/sem fenda palatina e comunicação interventricular estão associadas a mães com baixo nível socioeconômico familiar, independentemente da idade materna, do número de gestações, do número de consultas de pré-natal e de antepassados nativos. Tal fato poderia se justificar pelo estilo de vida dessas mães que estão mais expostas ao consumo de álcool e tabagismo (22). Na pesquisa realizada, obtivemos uma relação de malformados com idade materna com número de consultas no pré-natal, sem significância estatística (p = 0,21 e p= 0,57, respectivamente). Foi observado que mães de recém-nascidos com comunicação ventricular, além de apresentarem baixo nível socioeconômico, têm alta porcentagem de tabagismo e alcoolismo (22). No estudo realizado na UTIN do HU,a não poderíamos chegar a essa conclusão pois não fizemos essa análise, sendo um fator de risco que poderá ser investigado em estudos futuros.

Um estudo desenvolvido na Colômbia divulgou a prevalência de malformações de 1 por 1000 recém-nascidos com maior prevalência de malformações em recém-nascidos do sexo masculino (23), o que é compatível com nosso estudo em que o sexo masculino também teve maior prevalência.

Tabela 3 – Realização de Teste Anova para análise entre os grupos de malformações e a idade materna, o número de consultas pré-natal, o APGAR no primeiro minuto, o APGAR no quinto minuto, o comprimento, o perímetro cefálico, o perímetro torácico, o peso, a idade gestacional.

Variáveis	Grupos de malformações	Média	Desvio-padrão	Valor de p
Idade materna	Cardiovascular	27,3	6,7	
	Polimalformado	28,3	6,9	
	Craniofacial	24,1	8,6	
	Osteomuscular	23,5	6,6	
	Genitourinário	28,2	8,2	
	Total	26,8	7,3	0,216
Número de consultas pré-natal	Cardiovascular	7,6	4,0	
	Polimalformado	5,8	3,9	
	Craniofacial	6,6	4,8	
	Osteomuscular	5,9	3,2	
	Genitourinário	6,1	3,7	
	Total	6,4	3,8	0,573
APGAR no primeiro minuto	Cardiovascular	7,4	1,8	
	Polimalformado	6,3	1,9	
	Craniofacial	7,8	0,5	
	Osteomuscular	7,3	1,0	
	Genitourinário	7,4	1,3	
	Total	7,1	1,6	0,049
APGAR no quinto minuto	Cardiovascular	8,4	0,8	
	Polimalformado	8,0	0,9	
	Craniofacial	8,3	0,5	
	Osteomuscular	8,4	0,7	
	Genitourinário	8,4	0,6	
	Total	8,3	0,8	0,473
Comprimento	Cardiovascular	45,6	5,2	
	Polimalformado	43,5	5,6	
	Craniofacial	45,6	3,8	
	Osteomuscular	45,3	5,1	
	Genitourinário	44,7	5,0	
	Total	44,8	5,1	0,676
Perímetro cefálico	Cardiovascular	32,9	4,2	
	Polimalformado	31,8	5,2	
	Craniofacial	31,4	3,0	
	Osteomuscular	33,0	3,4	
	Genitourinário	32,0	3,2	
	Total	32,3	4,1	0,804
Perímetro torácico	Cardiovascular	31,0	4,9	
	Polimalformado	28,0	5,0	
	Craniofacial	29,3	3,9	
	Osteomuscular	31,1	5,3	
	Genitourinário	28,7	3,6	
	Total	29,5	4,8	0,177
Peso	Cardiovascular	2874,4	1041,8	
	Polimalformado	2295,5	1046,7	
	Craniofacial	2495,6	916,0	
	Osteomuscular	2806,7	1037,4	
	Genitourinário	2427,2	974,0	
	Total	2565,6	1024,7	0,314
Idade gestacional	Cardiovascular	36,4	4,2	
	Polimalformado	33,6	4,5	
	Craniofacial	34,8	3,6	
	Osteomuscular	36,5	3,5	
	Genitourinário	34,4	3,8	
	Total	35,0	4,1	0,105

O resultado estatisticamente significativo se encontra em negrito.

As malformações mais frequentemente encontradas foram anomalias vasculares, com prevalência de 3 por 10.000 nascimentos, seguida de hipospádia (2,8 por 10.000) e malformações anorretais (2.2 por 10.000). A prevalência de criptorquia foi de 5,4 por 10.000 nascimentos do sexo masculino. As atresias esofágicas e intestinais tinham uma prevalência de 2 e 0,8 por 10.000 e hérnia diafragmática congênita 1,7 por 10.000 (23). Esses dados são diferentes deste estudo em que as alterações cardiovasculares (23,5% da amostra) foram a segunda mais prevalente, sendo, na sequência, o sistema geniturinário (18,8% da amostra), osteomuscular (17,5% da amostra) e craniofacial (9,4% da amostra). Além disso, não foram encontradas malformações anorretais. Quanto às anomalias vasculares, 84% eram hemangiomas, 8% linfangiomas e 7% de higromas císticos. Em ordem de frequência, hemangiomas craniofaciais foram as anomalias vasculares mais frequentemente diagnosticadas após o nascimento, seguidas de hemangiomas nas extremidades, no tórax e no abdome (23). O ECLAMC classifica hemangioma como malformação associada à pele, sendo que essa foi equivalente a 100% das malformações desse grupo na nossa pesquisa, em que a ordem decrescente de frequência foi em face, dorso, membros e tronco.

Em média, 10 a 15% de todas as gestações resultam em um aborto espontâneo. A maioria é devido a anomalias cromossômicas, mas também tem outras causas genéticas, ambientais e causas desconhecidas. Há uma hipótese que sugere que o defeito constatado no bebê vivo poderia estar presente em aborto prévio de outra gestação. Existe um risco muito alto entre abortos prévios com gastrosquise, onfalocele e talipes, e esse risco aumentou à medida que o número de abortos aumentou. Com apenas um aborto espontâneo, teve aumento de espinha bífida e, com dois ou mais abortos, foi associado a maior número de hipospádia (24). Na nossa pesquisa, 78,8% das mães nunca tiveram abortos prévios, e as demais tiveram no mínimo um e no máximo três abortos prévios em que esse evento teve maior associação com o grupo dos polimalformados. Além disso, nossa amostra não condiz com o artigo citado anteriormente, uma vez que em nenhum desses pacientes observou-se a presença das malformações mais relacionadas à quantidade de abortos prévios.

A ultrassonografia obstétrica, método não invasivo que consegue visualizar anomalias congênitas, tem como objetivo examinar a anatomia fetal, o que é importante devido ao fato de que na América Latina as MC estão entre as cinco causas de morte em menores de um ano de idade. Um estudo realizado em Bogotá e Cali encontrou que, das malformações descritas, 73,45% poderiam ser detectáveis pela ultrassonografia obstétrica; contudo, o estudo detectou apenas 31,45%, o que é um dado menor do que outras fontes da literatura. Foram encontrados com mais frequência pela ultrassonografia Síndrome de Patau, Síndrome de Turner, anomalias renais, do sistema nervoso central, da parede abdominal e do coração (25). Esse dado não é compatível com a nossa pesquisa, já que apenas 12 (14,1%) das mulheres sabiam da malformação fetal pela ultrassonografia obstétrica. Vale salientar que foram encontrados nesse exame ventriculomegalia unilateral à direita, hérnia diafragmática, não visualização do estômago, malformações craniofaciais, alterações anatômicas intracranianas, malformações cerebrais e meningomielocele sacral, holoprosencefalia, malformação cardíaca e cerebral, onfalocele, dilatação de pelve renal de 14 mm e rim esquerdo não visualizado, comunicação interventricular, rim multicístico esquerdo. Esses pacientes que poderiam ter sido diagnosticados com malformações no pré-natal e não o foram geram estresse aos familiares, que não estavam preparados para enfrentar tal situação, assim como um possível dano aos recém-nascidos, os quais podem necessitar de suporte neonatal em que o hospital de origem não possui.

Holoprosencefalia é uma malformação do crânio e face devido a uma alteração do desenvolvimento cerebral. A prevalência varia de 1: 250 para embriões e 1: 16.000 para nascimentos vivos, o que sugere que muitos terminam em abortos. Em uma minoria das vezes se reconhece a causa, que pode ser genética ou ambiental. Vale ressaltar que fissura labial faz parte dos achados craniofaciais da holoprosencefalia, assim como ciclopia, probóscide, narina única, doenças cardíacas congênitas, espinha bífida e polidactilia (26). O ECLAMC classifica holoprosencefalia como uma malformação do tipo geral e, no atual estudo, sua única aparição foi associada a múltiplas malformações, sendo elas a fenda palatina, a ausência de osso nasal e a fissura labial.

Cerca de 10% das crianças com MC apresentam anormalidades nos membros superiores, as quais podem ter origem idiopática, herança genética ou devido aos teratógenos (27). Complementarmente a isso, existem áreas geográficas (*clusters*) na América do Sul com taxas de prevalência de recém-nascidos malformados em que se identificam fatores de riscos como baixa condição socioeconômica, baixa escolaridade materna, doenças infecciosas, consanguinidade e uso de medicamentos durante a gestação. Como exemplo, em Porto Alegre, mães com diabetes e ascendência africana tinham maior associação com recém-nascidos apresentando polidactilia pós-axial (28). Entre as malformações observadas em um estudo feito no Brasil, verificou-se polidactilia pós-axial como a malformação mais prevalente (27%), seguida pela sindactilia (17,5%) (27). No estudo realizado na UTIN do HU, as polidactilias observadas em dedos da mão (1,2% de todas as malformações) foram incluídas em malformações osteomusculares, sendo constatado que essas mães fizeram uso de corticoide e que esses bebês eram prematuros.

Na Colômbia, desde 2010, as anomalias congênitas são doenças de notificação compulsória. Isso é importante devido ao impacto dessas doenças na morbidade e mortalidade infantil (três mortes por 1.000 nascidos vivos em 2011), haja vista que as doenças infecciosas estão cada vez menos prevalentes. Vale enfatizar que as malformações congênitas não afetam apenas o recém-nascido, mas também sua família e a rede de saúde. De acordo com o estudo realizado

em Risaralda, na Colômbia, a melhora da vigilância para diagnosticar as malformações mostrou um aumento na constatação das anormalidades (notificação departamental teve prevalência de nove por 1000 nascidos vivos em Risaralda e na instituição de saúde que compõe a rede do ECLAMC, obteve-se 34 por 1000) (29). Assim, a melhoria das notificações se faz necessária no Brasil, visto que, pela avaliação desse estudo, se refletiu em um aumento da prevalência de malformações congênitas, comparado a dados já relatados neste trabalho referentes ao DATASUS.

CONCLUSÃO

A prevalência de malformações congênitas identificadas na UTIN do HU foi de 8,12%. A atual pesquisa evidenciou maior frequência de MC no sexo masculino, no grupo dos polimalformados, e a MC que mais se repetiu foi a hidrocele. Também foi observado que não ocorreu significância estatística ao se comparar os grupos de malformações com óbito do recém-nascido, via de parto, sexo, a qualidade do líquido amniótico, AIG/PIG/GIG, gemelares, provavelmente devido a limitações por conta de categorias terem números zeros, o que afeta a distribuição da amostra no teste de qui-quadrado. Referente à comparação de variáveis quantitativas maternas com os bebês malformados, houve apenas significância estatística com relação à medida do primeiro minuto da escala de APGAR.

REFERÊNCIAS

1. Victora CG, Aquino EML, Leal C, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. Lancet 2011; 377(9780): 1863-1876.
2. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. Health in Brazil.
3. Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C. Defectos congénitos mayores en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2004-2008. Rev. salud pública 2011; *13*(1): 152-162.
4. Jona JZ. Advances in neonatal. Adv Neonatal Care 1998; *45*(3): 605-618.
5. Lopez FA, Campos D, editors. Tratado de pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria 2010, 2ª edição. Barueri. Editora Manole.
6. Pal AC, Mukhopadhyay DK, Deoghuria D, Mandol SK, Patra AC, Murmu S. Prevalence of Congenital Malformations in Newborns Delivered in a Rural Medical College Hospital, West Bengal. IOSR-JDMS, 2015; 14 (Pt 12): 26-32.
7. Reis AT, Santos RS, Mendes TAR. Prevalência de malformações congênitas no município do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2000 e 2006. Rev. enferm. UERJ, 2011; 19(3):364-8.
8. Martins I, Lúcio L. Malformação congênita: significado da experiência para os pais. Science, care and health, 2006; *5*(3): 389-397.
9. Nascimento RL, Castilla EE, Dutra MG, Orioli IM. ICD-10 impact on ascertainment and accuracy of oral cleft cases as recorded by the Brazilian national live birth information system. Am J Med Genet. 2018;176:907-914.
10. Fernández N, Pérez J, Monterrey P, Poletta FA, Bägli DJ, Lorenzo AJ et al. ECLAMC Study: Prevalence patterns of hypospadias in South America: Multi-national analysis over a 24-year period. Int Braz J Urol. 2017 Mar-Apr;43(2):325-334.
11. Chrisman JR, Mattos IE, Koifman RJ, Koifman S, Moraes P, Boccolini M, et al. Prevalence of very low birthweight, malformation and low Apgar score among newborns in Brazil according to maternal urban or rural residence at birth. Gynecol Obstet Res 2016; 42(5): 496-504.
12. César J, Leite L, Schüler-faccini L. Defeitos congênitos em uma região de mineração de carvão. Rev Saúde Pública 2001; *35*(2): 136-141.
13. Groisman B, Gili J, Giménez L, Poletta F, Bidondo MP, Barbero P, et al. Geographic clusters of congenital anomalies in Argentina. J Community Genet. 2017 Jan;8(1):1-7.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de informação e informática do SUS. Sistema de Informações em Saúde. Nascidos vivos - Rio Grande do Sul, Nascimento para ocorrência por Local ocorrência segundo Município no período de 2016. [Acessado abril 2019, 16]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvrs.def
15. Marcon SS, Uchimura TT, Lopes EP. Caracterização das internações em uma unidade de terapia intensiva pediátrica, de um hospital-escola da região sul do brasil Rosemeire Cristina Moretto Molina. Cienc Cuid Saude 2008;7(Suplem. 1):112-120.
16. Dursun A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydin B, Dilli D. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014; *7058*(10): 1069-1074.
17. Hütten D, Mello AL, Rezende GP, Andrade LS, Bohn R, Silva MS, Machado MM, Meier NS, Leite JCL. Relatório anual do programa de monitoramento de defeitos congênitos do HCPA.
18. Canals A, Cavada G, Nazer J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. Rev Med Chile 2014; 142: 1431-1439.
19. Wehby GL, Pawluk M, Nyarko KA, Camelo JSL. Explaining ethnic disparities in preterm birth in Argentina and Ecuador. Global Public Health. 2016; At: 14:11.
20. Carlson JC, Nidey NL, Butali A, Buxo CJ, Christensen K, Deleyiannis FWD et al. Genome-wide interaction studies identify sex-specific risk alleles for nonsyndromic orofacial clefts. Genet Epidemiol. 2018;1-9.
21. Sarmiento K, Valencia S, Gracia G, Villa PH, Zarante I. Clinical and Epidemiologic Description of Orofacial Clefts in Bogota and Cali, Colombia, 2001-2015The Cleft Palate-Craniofacial Journal 2018, Vol. 55(4) 517-520.
22. Pawluk MS, Campaña H, Gili JA, Comas B, Giménez LG, Villalba MI et al.Determinantes sociales adversos y riesgo para anomalías congénitas seleccionadas. Arch Argent Pediatr 2014;112(3):215-223 / 215.
23. Correa C, Mallarino C, Peña R, Rincón LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: Prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capitalvcity of a developing country. Bogotá, Colombia. Journal of Pediatric Surgery 49 (2014) 1099-1103.
24. Campaña H, Rittler M, Gili JA, Poletta FA, Pawluk MS, Gimenez, LG. Association between a Maternal History of miscarriages and Birth Defects. 2017 Wiley Periodicals, Inc.
25. García MA, Imbachí L, Hurtado PM, Gracia G, Zarante I. Detección ecográfica de anomalías congénitas en 76.155 nacimientos en Bogotá y Cali, 2011-2012. Biomédica 2014;34:379-86.
26. Herrera JN, Ovalle LC, López AC. ECLAMC: 41 años de vigilância de la holoprosencefalia en Chile. Período 1972-2012. Rev Med Chile 2015; 143: 874-879.
27. HBP Netto, Pais AP, Vitorio SC, Brandão R, Moreira AAD, Neto LRM. Case study of congenital anomalies of the upper limb in reference ambulatory care facility. Acta Ortop Bras. 2018; 26(5): 325-327.
28. Gili JA, Poletta FA, Gimenez LG, Pawluk MS, Campana H, Castilla EE. Descriptive Analysis of High Birth Prevalence Rate Geographical Clusters of Congenital Anomalies in South America. Wiley Periodicals, Inc 106:257-266, 2016. VC 2016.
29. Hurtado GLP, Castañeda OML, Hurtado JM, Quiceno SL, Pachajoa H, Montoya JJ. Prevalencia de defectos congénitos en Risaralda, 2010-2013. Biomédica 2016;36:556-63.

✉ Endereço para correspondência
Nathalia Preissler Vaz Silveira
Rua Mathias velho, 142
92.310-300 – Canoas/RS – Brasil
☎ (51) 9804-5765
npvsilveira@gmail.com

Recebido: 18/7/2019 – Aprovado: 16/12/2019