



CURSO DE MEDICINA

LORENA OLIVEIRA GONÇALVES

**PERFIL DE RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL NA BAHIA: UM ESTUDO ECOLÓGICO**

SALVADOR - BA

2024

LORENA OLIVEIRA GONÇALVES

**PERFIL DE RECÉM-NASCIDOS COM MALFORMAÇÕES DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL NA BAHIA: UM ESTUDO ECOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina

Orientador(a): Magnólia Magalhães de Carvalho

SALVADOR

2024

Dedico o presente trabalho aos meus pais e meu irmão, que com constante apoio e presença, estiveram ao meu lado ao longo de toda a sua elaboração.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha eterna gratidão a Deus, por ele ter me ajudado constantemente ao longo de toda a trajetória de produção deste trabalho. Ele é a razão de tudo e, sem ele, nada disso teria sido possível.

Agradeço imensamente aos meus pais, Elis e Valter, por serem meu alicerce, me apoiarem e me ajudarem de todas as formas possíveis; agradeço pelas orações, pelas palavras de apoio e por sempre acreditarem no meu potencial, me oferecendo todo o suporte que eu precisava, desde o início ao fim da construção do trabalho.

A meu irmão Vinícius, sou grata por tornar meus dias mais leves, me apoiando constantemente durante a realização deste trabalho.

À minha tia Valdirene, que também acompanhou de perto a minha trajetória de produção do trabalho, por suas palavras de incentivo e por acreditar no meu potencial.

Às amigas que o curso me proporcionou, sou muito grata por compartilharmos juntas momentos de felicidade, mas também de dificuldades ao longo da produção de nossos trabalhos. Agradeço pela amizade, pelo companheirismo e por estarmos sempre dispostas a ajudar umas às outras. Estendo minha gratidão às minhas outras amigas que oraram e torceram por mim durante a realização deste projeto.

À minha orientadora, Magnolia Magalhães, deixo meu agradecimento especial por todo o suporte e orientação ao longo de todo o processo. Agradeço por me inspirar na escolha do tema, por acreditar em mim e por tornar a jornada mais leve com seu carinho e gentileza.

À minha professora de metodologia, Thaís Calasans, que me acompanhou e me ajudou tanto desde o início, prestando assistência em cada etapa do desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, minha gratidão à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), por possibilitar a realização deste projeto.

RESUMO

Introdução: As malformações congênitas correspondem à segunda principal causa de óbito entre crianças menores de cinco anos. Dentre elas, as malformações do sistema nervoso central (SNC) decorrem de defeitos no desenvolvimento intrauterino desse sistema, resultantes da influência de fatores genéticos, ambientais, como os teratógenos, ou multifatoriais. As principais malformações do SNC incluem os defeitos de tubo neural, a hidrocefalia e a microcefalia. O estado da Bahia, em 2021, foi o terceiro estado com maior número de casos de malformações do SNC no Brasil.

Objetivos: Descrever o perfil de recém-nascidos com malformações SNC na Bahia de janeiro de 2012 a dezembro de 2022, tendo como objetivos específicos descrever a prevalência e os principais tipos dessas malformações no estado da Bahia e os municípios com maiores casos.

Metodologia: Trata-se de um estudo descritivo, com dados secundários públicos de 2012 a 2022, através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). As variáveis estudadas incluem tipo de malformação do SNC, sexo, cor/raça, município de nascimento, idade da mãe e número de consultas pré-natal realizadas. Para o tratamento e análise dos dados foram utilizados o Microsoft Office Excel, para organização das informações, e o BioEstat, para cálculos bioestatísticos.

Resultados: Entre 2012 a 2022, foram registrados 2.230 casos de malformações do sistema nervoso central no Bahia. O ano de 2015 correspondeu ao ano de maior aumento (59,51%) do número de casos, apesar de 2016 ter sido o ano de maior número absoluto de casos na Bahia. Outrossim, entre os 40 tipos de malformações do SNC analisadas, apenas dez correspondem a cerca de 88% dos registros, com destaque para: Microcefalia (32,87%), Hidrocefalia Congênita Não Específica (20,81%), Espinha bífida Não Específica (10,81%) e Anencefalia (10,49%). Salvador, capital do estado, concentrou aproximadamente 50,8% dos casos, seguido pelos municípios de Barreiras (4,4%) e Itabuna (4,3%). Ademais, dos 278 casos com sexo informado, houve predominância do sexo masculino (51,1%); 71% dos recém-nascidos foram de cor/raça parda. Houve falta de dados informados sobre idade materna e quantidade de consultas pré-natais (87,3% não informados), sendo a faixa de 20 a 34 anos predominante (8,2%), e 5,24% das mães realizaram entre 4 e 6 consultas pré-natais.

Conclusão: A análise do perfil dos recém-nascidos com malformações do SNC na Bahia revela que ao longo dos onze anos de estudo, observou-se um aumento significativo nos casos de malformações do SNC na Bahia, confirmando através dos resultados, as evidências da literatura sobre a epidemia de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ), especialmente nos anos de maior incidência e posterior queda. As malformações mais prevalentes e como elas se distribuem no estado, em destaque para Salvador, estão de acordo com as teorias da literatura. As distribuições relacionadas a sexo apresentam algumas variações na literatura, que dependem do tipo de malformação, mas que são pouco significantes; outrossim, a ausência de dados suficientes representa ainda um obstáculo no que tange ao reconhecimento das demandas de saúde da população baiana e promoção de sua melhoria, considerando a significativa importância do monitoramento epidemiológico para a diminuição da incidência das malformações do SNC.

Palavras-chave: Malformações congênitas. Sistema Nervoso Central. Microcefalia. Defeitos de tubo neural. Hidrocefalia. Bahia.

ABSTRACT

Introduction: Congenital malformations are the second leading cause of death among children under five years old. Among them, malformations of the central nervous system (CNS) result from defects in the intrauterine development of this system, caused by the influence of genetic factors, environmental factors such as teratogens, or multifactorial factors. The main CNS malformations include neural tube defects, hydrocephalus, and microcephaly. In 2021, the state of Bahia ranked third in Brazil for the highest number of CNS malformation cases.

Objectives: To describe the profile of newborns with CNS malformations in Bahia from January 2012 to December 2022, with specific objectives of describing the prevalence and the main types of these malformations in the state of Bahia and identifying the municipalities with the highest number of cases.

Methodology: It is a descriptive study, using public secondary data from 2012 to 2022, obtained from the Live Birth Information System (SINASC). The studied variables include type of CNS malformation, sex, race/ethnicity, municipality of birth, maternal age, and the number of prenatal consultations performed. Data organization was carried out using Microsoft Office Excel, and bio-statistical calculations were performed using BioEstat. **Results:** Between 2012 and 2022, 2,230 cases of CNS malformations were recorded in Bahia. The year 2015 saw the largest percentage increase (59.51%) in the number of cases, although 2016 had the highest absolute number of cases. Furthermore, among the 40 types of CNS malformations analyzed, only ten accounted for approximately 88% of the records, with the most notable being: Microcephaly (32.87%), Non-Specific Congenital Hydrocephalus (20.81%), Non-Specific Spina Bifida (10.81%), and Anencephaly (10.49%). Salvador, the state capital, accounted for approximately 50.8% of the cases, followed by the municipalities of Barreiras (4.4%) and Itabuna (4.3%). Additionally, among the 278 cases with reported sex, there was a predominance of male newborns (51.1%); 71% of the newborns were identified as mixed-race. Data on maternal age and the number of prenatal consultations were largely missing (87.3% unreported), but the age group of 20 to 34 years was the most prevalent (8.2%), and 5.24% of mothers had between four and six prenatal consultations. **Conclusion:** The analysis of the profile of newborns with CNS malformations in Bahia reveals a significant increase in cases over the eleven years studied, confirming the evidence in the literature regarding the epidemic of Congenital Zika Virus Syndrome (CZS), especially in the years of highest incidence followed by a subsequent decline. The most prevalent malformations and their distribution across the state, particularly in Salvador, align with the theories presented in the literature. Sex-related distributions exhibit some variations in the literature, depending on the type of malformation, though these differences are minimal. Additionally, the lack of sufficient data remains an obstacle to recognizing the health needs of the population of Bahia and promoting improvements, considering the critical importance of epidemiological monitoring in reducing the incidence of CNS malformations.

Keywords: Congenital malformations. Central Nervous System. Microcephaly. Neural tube defects. Hydrocephalus. Bahia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1 Geral.	9
2.2 Específicos	9
3. REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1 Embriologia do sistema nervoso central	11
3.2 Defeitos de tubo neural	13
3.3 Hidrocefalia	16
3.4 Microcefalia	18
4. METODOLOGIA	20
4.1 Tipo de estudo	20
4.2 Local e período	20
4.3 População e amostra	20
4.4 Coleta de dados	22
4.5 Plano de análise dos dados	22
4.6 Aspectos éticos	23
5. RESULTADOS	24
6. DISCUSSÃO	39
7. CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	50

1. INTRODUÇÃO

As malformações congênitas são importantes causas de doenças crônicas e deficiências em recém-nascidos e crianças¹. São, portanto, responsáveis por um significativo percentual de morbidade e mortalidade neonatal e estão entre as cinco principais causas de morte infantil ². Malformações congênitas constituem qualquer alteração da estrutura anatômica fisiológica, interna ou externa, presente ao nascimento. Nesse sentido, resultam de defeitos na formação fetal intrauterina, advindos da influência de fatores genéticos, ambientais ou de fatores desconhecidos ^{2,3}.

Dentre as malformações congênitas mais predominantes, as que afetam o sistema nervoso central representam 21% dos casos e constituem a segunda causa mais significativa de morbimortalidade congênita, atrás apenas das malformações cardiovasculares ^{4,5}. As malformações do sistema nervoso central resultam de defeitos da formação desse sistema - constituído pelo encéfalo e pela medula espinhal - formados embriologicamente a partir do ectoderma embrionário, juntamente com estruturas como a pele. O seu desenvolvimento se inicia a partir da terceira semana da vida embrionária, por meio de um processo denominado neurulação, em que se constitui o desenvolvimento do tubo neural ^{6,7}.

Com relação às principais malformações do sistema nervoso central, destacam-se os defeitos de tubo neural, a hidrocefalia e a microcefalia. O fechamento incompleto do tubo neural resulta nas malformações ou defeitos do tubo neural, que podem se dar por apresentações cranianas e espinhais. Dentre as apresentações cranianas, destacam-se a Anencefalia e a Encefalocele; outrossim, as apresentações espinhais mais comuns constituem a Espinha bífida oculta, Meningocele, Mielomeningocele, Mielosquise, Seio Dérmico Congênito, malformações lipomatosas como Lipomeningocele, Diastematomielia e Agenesia caudal⁸. Contudo, no Brasil, em 2021, a Microcefalia e alguns dos defeitos de tubo neural demandam maior atenção, já que foram considerados prioritários para a vigilância ao nascimento e fortalecimento do registro no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), classificados de acordo com o CID-10, sendo os defeitos de tubo neural considerados: Anencefalia, Craniorraquisquise, Iniencefalia, Encefalocele e Espinha bífida¹.

Outrossim, é imprescindível ressaltar que há diferenças entre as classificações das malformações congênitas do sistema nervoso central do CID-10 (tabela descritiva nos critérios de elegibilidade do estudo) e as classificações que são adotadas, mais comumente, durante a prática clínica. Essas diferenças são vistas na classificação da Espinha bífida, por exemplo, que na prática clínica são classificadas como oculta, aberta, quanto à presença de cisto e envolvimento de estruturas neurais; mas que de acordo com o CID-10 são classificadas apenas como espinha bífida e quanto à localização e presença simultânea de hidrocefalia.

Ademais, é evidente que as malformações congênitas de sistema nervoso central, além de representarem grandes riscos relacionados à morbimortalidade infantil, causam um significativo impacto nos âmbitos familiar e socioeconômico, bem como no sistema de saúde; à medida que, são considerados fatores como prognóstico clínico e a natureza crônica da condição, que necessitam de atendimento multidisciplinar, por muitas vezes, de alta complexidade¹.

No Brasil, as malformações congênitas correspondem à segunda principal causa de óbito em crianças menores de 5 anos¹. Consoante o Sistema de Informação Sobre Nascidos Vivos (SINASC), em 2021, de 100.000 crianças nascidas, 858 possuíam uma malformação ou anomalia congênita, dentre essas, 10,25% correspondem a malformações de espinha bífida e outras anomalias do sistema nervoso. Por esse viés, A Bahia, em 2021, correspondeu ao terceiro estado com mais casos de crianças nascidas com malformações do sistema nervoso central (espinha bífida e outras anomalias do sistema nervoso) do Brasil, atrás apenas dos estados de São Paulo e Minas Gerais ⁹. Sob essa perspectiva, torna-se evidente a importância de descrever o perfil dos recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central na Bahia.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever o perfil de recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central na Bahia de janeiro 2012 a dezembro de 2022.

2.1 Específicos

- Descrever a prevalência das malformações do sistema nervoso central em recém-nascidos no estado da Bahia.
- Descrever os principais tipos de malformações do sistema nervoso central dos recém-nascidos na Bahia.
- Identificar os municípios da Bahia com maior prevalência de malformações do sistema nervoso central em recém-nascidos.
- Descrever as variáveis de sexo, cor/raça, idade da mãe e quantidade de consultas pré-natal associadas às malformações do sistema nervoso central na Bahia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

As malformações ou anomalias congênitas são alterações funcionais e/ou estruturais originadas no período intrauterino durante o desenvolvimento embrionário/fetal^{1,2,3}.

Essas anomalias congênitas podem ser causadas por influências genéticas, ambientais ou multifatoriais. As causas de origem genética podem ser classificadas como monogênicas (determinadas por alterações em apenas um gene) e cromossômicas; podendo ser herdadas ou ocorrer ao acaso, de forma esporádica. Quando herdadas, podem decorrer da presença de um gene autossômico dominante, de um gene autossômico recessivo advindos de ambos os genitores ou através de uma herança ligada ao sexo ou ligado ao cromossomo X¹.

Os fatores ambientais que, quando presentes no período embrionário/fetal, podem resultar em malformações congênitas são chamados de teratógenos ou agentes teratogênicos. Esses correspondem a elementos de natureza química, biológica, física, mecânica, ou relacionados ao estado nutricional materno; refere-se, portanto, às condições maternas e a presença de infecções, de ingestão ou exposição a substâncias tóxicas e metais pesados, uso de medicamentos, álcool e outras drogas, exposição à radiação, dentre outros¹. A presença desses agentes teratogênicos podem resultar em morte celular, alterações nos desenvolvimento dos tecidos embrionários (hiperplasia, hipoplasia ou crescimento assincrônico), além de interferência na diferenciação celular, o que contribui para o surgimento de malformações congênitas¹⁰.

Dentre os principais teratógenos conhecidos em humanos, alguns estão associados com o surgimento de anomalias congênitas do sistema nervoso central, tais como hidrocefalia e defeitos de fechamento do tubo neural. Esses agentes incluem a exposição e o contato com Mercúrio, o uso de álcool e de fármacos como a Varfarina, Ácido Valproico e Metotrexato; agentes biológicos como a presença de infecção por Toxoplasmose, Citomegalovírus, Rubéola e Sífilis; além de condições maternas como a obesidade severa, presença de diabetes mellitus, hipertermia, deficiência de vitamina B12 e a deficiência de ácido fólico, que têm influência no surgimento de defeitos de fechamento do tubo neural^{1,10}.

A prevenção primária do surgimento de defeitos no tubo neural pode ser feita a partir do consumo de ácido fólico. Essa recomendação foi estabelecida pelo Medical

Research Council (MRC) em um estudo que identificou taxa de recorrência de defeitos de tubo neural de 1,0% no grupo suplementado e de 3,5% no grupo-controle (RR=0,28), com efeito preventivo de 72%. Nesse viés, A orientação vigente para evitar o surgimento inicial de Defeitos do Tubo Neural (DTN) é que as gestantes tomem 400 µg de ácido fólico por via oral diariamente, iniciando seis meses antes da concepção e continuamente até a 12ª semana de gravidez¹.

3.1 Embriologia do sistema nervoso central

O aparecimento de sinais de desenvolvimento do sistema nervoso central, constituído pelo encéfalo e medula espinal, se dá a partir do início da 3ª semana de gestação, à medida que se desenvolve a placa neural. O processo de formação da placa e do tubo neural é denominado neurulação e tem seu início na 4ª semana (nos primeiros 22 a 23 dias). A placa neural, constituída de um ectoderma espesso, surge a partir da diferenciação do ectoderma sobrejacente através da notocorda e do mesênquima paraxial. Após sua formação, a placa neural começa a elevar suas bordas, as pregas neurais; e à medida que o desenvolvimento avança, as pregas ou dobras neurais continuam a elevar, se aproximando da região central e, por fim, se fundem desde a região cervical embrionária e em dois sentidos, cranial e caudal, dando origem ao tubo neural^{7,11}.

Contudo, apesar dessa fusão, nesse estágio do desenvolvimento, pequenas áreas do tubo permaneçam abertas em ambas as extremidades. A abertura cranial, também denominada de neuróporo rostral ou abertura anterior, se fecha aproximadamente no 25º dia; enquanto a abertura caudal, também conhecida como neuróporo caudal, se fecha aproximadamente no 27º dia¹¹.

Na extremidade cefálica do tubo neural, podemos observar três alargamentos diferentes, conhecidos como vesículas encefálicas primárias: o prosencéfalo, o mesencéfalo e o romboencéfalo. Depois de 5 semanas, as vesículas cerebrais primárias irão se diferenciar em vesículas cerebrais secundárias, no qual o proscéfalo irá formar o telencéfalo e o diencéfalo; o mesencéfalo não se diferencia, permanecendo o mesmo; e o romboencéfalo vai se diferenciar em metencéfalo e mielencéfalo. Cada uma dessas vesículas secundárias que sofreram diferenciação vai contribuir para a formação de uma parte diferente do encéfalo, de modo que o

telencéfalo irá contribuir para a formação dos hemisférios cerebrais; o diencéfalo para a formação da vesícula óptica, tálamo, hipotálamo e da glândula hipófise; o mesencéfalo contribui para a formação dos colículos anteriores e posteriores, responsáveis pela visão e audição; metencéfalo contribui para a formação do cerebelo e da ponte; e, por fim, o mielencéfalo contribui para a formação do bulbo⁷.

Ademais, as cavidades dessas vesículas irão originar aos ventrículos cerebrais, responsáveis por alojar o líquido cefalorraquidiano (LCR). Dessa forma, a cavidade do diencéfalo corresponde ao terceiro ventrículo, a cavidade dos hemisférios cerebrais são os ventrículos laterais (que se comunicam com o terceiro ventrículo através dos forames intraventriculares de Monro); e a cavidade do romboencéfalo corresponde ao quarto ventrículo. Além disso, o lúmen do mesencéfalo é também denominado de Aqueduto de Sylvius, canal conhecido por ser bastante estreito e por conectar o terceiro ventrículo ao quarto ventrículo⁷.

No que tange ao desenvolvimento da medula espinal, esta tem origem a partir da região caudal, no quarto par de sômitos, do tubo neural. No processo de desenvolvimento da medula espinal, as paredes laterais do tubo neural aumentam sua espessura, o que resulta na diminuição progressiva do tamanho do canal neural, de modo que, entre a 9ª e 10ª semana, apenas um pequeno canal central da medula espinal permanece¹¹. Essa porção consiste em células neuroepiteliais, conectadas por complexos juncionais, que formam um epitélio pseudoestratificado espesso; essas células, coletivamente, constituem a camada neuroepitelial ou neuroepitélio. Após o fechamento do tubo neural, as células neuroepiteliais começam a dar origem a um tipo celular diferente: as células nervosas primitivas ou neuroblastos⁷.

Essas células denominadas neuroblastos vão formar a camada do manto, localizada ao redor da camada neuroepitelial; que posteriormente formará a substância cinzenta da medula espinal. Com relação à substância branca da medula espinal, está se originará a partir de fibras nervosas que emergem dos neuroblastos na camada do manto, que adquirem um aspecto ou coloração esbranquiçada devido ao processo de mielinização dessas fibras nervosas⁷.

3.2 Defeitos de tubo neural

Dentre as principais malformações do sistema nervoso central estão os defeitos do tubo neural (DTN), malformações congênitas que, em sua maioria, resultam do fechamento anormal e inadequado das pregas neurais durante a terceira e quarta semanas do desenvolvimento embrionário⁷; que podem ter apresentações cranianas ou espinhais; e a hidrocefalia. Apesar das apresentações cranianas dos defeitos de tubo neural, destacam-se a Anencefalia e a Encefalocele. Com relação às apresentações espinhais mais comuns, destacam-se a Espinha bífida oculta, Meningocele, Mielomeningocele, Mielosquise, Seio Dérmico Congênito, malformações lipomatosas como Lipomeningocele, Diastematomielia, Craniorraquíquise, Iniencefalia, e Agenesia caudal⁸.

3.2.1 Espinha bífida (Oculta, Meningocele e Mielomeningocele)

A falha na fusão dos arcos neurais das vértebras durante a quarta semana de desenvolvimento, podendo envolver ou não o tecido neural subjacente, é chamada de espinha bífida⁷, segundo defeito de tubo neural mais comum³. Dessa forma, o termo espinha bífida está diretamente relacionado com o não fechamento dos arcos vertebrais, o que é comum a todo tipo de espinha bífida; no entanto, esses tipos são diferenciados conforme a gravidade de acordo com a posição, a extensão e o envolvimento ou não de outras estruturas neurais subjacentes, como a medula espinal, as meninges e o neurocrânio¹¹.

A espinha bífida pode ser identificada durante a gravidez, no período de pré-natal, através de exames como a ultrassonografia e também pela análise da concentração de alfafetoproteína no sangue materno e no líquido amniótico. Outrossim, as alterações nas estruturas ósseas, nas vértebras, podem ser identificadas a partir da 12^a semana de gestação. No que tange à resolução da espinha bífida, pode ser feita através de uma cirurgia intrauterina, realizada a partir da 22^a semana da gestação, em que o feto é retirado temporariamente do útero e, após a reparação, ele é devolvido ao útero⁷.

A espinha bífida oculta se trata de um defeito de tubo neural marcado pela falha na fusão das metades de um ou mais arcos neurais¹¹, é coberto por pele e normalmente não envolve o tecido neural subjacente. Ocorre frequentemente na região sacral (a nível de S1 – S2) e, por vezes, é acompanhada por um acúmulo

de pelos na região (hipertricose), apesar de não ter uma causa estabelecida para a presença dessa característica. A espinha bífida oculta não é identificada ao nascimento e não é incapacitante, geralmente não apresentando sintomas. Com frequência, esse defeito é descoberto ocasionalmente através de exames de imagem, como uma radiografia ^{7,11}.

A Meningocele e Mielomeingocele constituem-se como tipos graves de espinha bífida, em que o tecido neural e/ou as meninges são projetadas para fora devido a defeitos nos arcos vertebrais e na pele, formando um cisto saculiforme ou cisto meníngeo; o que as caracteriza como tipos de espinha bífida cística. A meningocele e mielomeningocele ocorrem geralmente na região lombossacral - apesar da mielomeningocele poder se apresentar em qualquer região da coluna vertebral - e estão associados à presença de déficits neurológicos, porém não relacionados com retardo mental^{7,11}. Na meningocele, a medula espinal e as raízes espinais não sofrem alteração em sua localização, o que não exclui a possibilidade de haver alterações na medula espinal; contudo, nessa anomalia há a protusão das meninges e do líquido cefalorraquidiano (LCR) da medula espinal, formando o cisto saculiforme, através do defeito na coluna vertebral¹¹. Na mielomeningocele, diferentemente da meningocele, há o envolvimento do tecido neural (medula espinal e/ou raízes nervosas), que se encontram exteriorizadas no cisto saculiforme; fazendo com que esta malformação esteja associada a uma maior gravidade e um maior comprometimento neurológico¹¹.

Com relação aos comprometimentos neurológicos das espinhas bífida císticas, principalmente na mielomeningocele, a perda da sensibilidade de dermatômos associada com paralisia parcial ou total dos músculos esqueléticos correspondem aos principais. Esses danos neurológicos serão determinados conforme o nível da lesão e sua extensão, o que irá definir, portanto, a área em que há a perda de sensibilidade ou a área anestesiada. Além disso, alguns outros déficits neurológicos importantes, principalmente na mielomeningocele lombossacral, são a paralisia esfinteriana (acomentando os esfíncteres da bexiga e anais) e a anestesia em cela⁷.

3.2.2 Mielosquise

A mielosquise constitui a forma mais grave de espinha bífida; que, como toda espinha bífida, resulta de um defeito do fechamento dos arcos vertebrais; contudo, na mielosquise, a medula espinal se encontra aberta, devido à não união entre as pregas neurais e a pele sobrejacente. Nesse senti essa anomalia é apresentada como uma massa exposta de tecido nervoso comprimido; resultando em paralisia permanente ou paresia de membros inferiores¹¹.

3.2.3 Anencefalia

A anencefalia corresponde à ausência, total ou parcial, do encéfalo, da calota craniana e da pele que a recobre⁷. A ausência total do encéfalo é denominada holoanencefalia, enquanto a ausência parcial é chamada de meranencefalia¹⁴. Essa anomalia grave resulta da falha do fechamento das pregas neurais durante a formação do tubo neural, que ocorre entre o 23º e 28º dias de gestação³. A falha no fechamento das pregas neurais é responsável pela desorganização do tecido neural e exposição deste ao líquido amniótico, o que ocasiona necrose das células e perda tecidual. A anencefalia é uma malformação fatal e as gestações com essa anomalia são, na maioria das vezes, interrompidas⁷. Devido à sua gravidade, o feto com anencefalia, quando não tem sua vida interrompida dentro do útero, pode ser natimorto ou consegue viver apenas por algumas horas ou dias¹². Nesse sentido, considerando-se a impossibilidade da vida extrauterina na anencefalia, esta anomalia congênita constitui-se como uma das três situações específicas que são consideradas permitidas pela legislação brasileira, conforme o Supremo Tribunal Federal decidiu em 2012, para a realização do aborto legalmente no Brasil¹³.

3.2.4 Encefalocele

A Encefalocele é um defeito de tubo neural, de apresentação craniana, que consiste em uma herniação do conteúdo intracraniano, resultante de falhas ósseas no crânio (crânio bífido)^{3,11}. A encefalocele geralmente se desenvolve na região occipital e o conteúdo da herniação pode ser composto pelas meninges (meningocele); ou meninges e parte do encéfalo (meningoencefalocele); ou

meninges, parte do encéfalo e parte do sistema ventricular (meningo-hidroencefalocele)¹¹.

3.2.5 Craniorraquísquise

A craniorraquísquise é uma malformação congênita grave, originada pelo defeito de formação do tubo neural decorrente do mal fechamento das regiões 2,4,1 das pregas neurais¹¹, que resulta de uma associação da anencefalia (ausência, total ou parcial, do encéfalo, da calota craniana e da pele que a recobre) com um defeito contínuo da medula espinhal, sem a cobertura de meninges sobre o tecido neural, que apresenta-se como uma lesão completamente aberta da coluna vertebral (raquísquise)^{1,14}. A raquísquise pode se restringir somente à região cervical ou pode se estender até a região da coluna torácica, lombar ou sacral (craniorraquísquise total). A craniorraquísquise é uma condição letal e não sindrômica, que pode ser facilmente diagnosticada na ultrassonografia durante o pré-natal¹⁴.

3.2.6 Iniencefalia

A iniencefalia é um defeito de tubo neural raro e bastante complexo, que acontece na região da junção cervico-occipital, afetando o occípicio e ínio, o que resulta em uma retroflexão completa da cabeça. A origem da iniencefalia associa-se com alterações cromossômicas, como trissomias 13 e 18 e monossomia X. Essa anomalia é caracterizada pela presença da cabeça retroflexa (com a face para cima) e um pescoço curto ou aparentemente ausente, devido à fusão das vértebras cervicais e torácicas; ademais, apesar do crânio apresentar-se fechado e coberto por pele, as anormalidades internas da coluna fazem com que a pele do rosto pareça estar ligada à pele do tórax e a pele da região occipital do crânio pareça estar diretamente ligada à pele das costas¹⁴.

3.3 Hidrocefalia

A hidrocefalia, diferentemente das malformações do sistema nervoso central supracitadas, não se constitui como um defeito de tubo neural; contudo resulta de uma alteração nos ventrículos cerebrais³ (dilatações do tubo neural que se constituem

como cavidades, em que circula o líquido cefalorraquidiano). Essa anomalia consiste no acúmulo anormal de líquido cefalorraquidiano e aumento do tamanho do ventrículo cerebral. Esse acúmulo anormal é secundário ao aumento da formação do líquido cefalorraquidiano (LCR) no plexo coróide ou da diminuição da absorção desse líquido nas granulações aracnóideas, que possibilitam a sua transferência para o sistema venoso. A hidrocefalia pode apresentar-se como comunicante, originada pela obstrução na reabsorção do líquido cefalorraquidiano, causada por fatores como hemorragia ou infecção; ou não comunicante, que resulta da obstrução no sistema ventricular, que pode ser causada por uma estenose do aqueduto de Sylvius³.

As principais causas de hidrocefalia estão associadas a estenose do aqueduto de Sylvius, malformação de Arnold-Chiari (herniação de parte do cerebelo através do forammagno) com mielomeingocele, hidrocefalia comunicante e malformação de Dandy-Walkere; enquanto as causas menos comuns correspondem a infecções congênita, como toxoplasmose e citomegalovírus; tumores, hemorragia intraventricular malformação da veia de Galeno.

A malformação de Arnold-Chiari é caracterizada pelo deslocamento do vermis cerebelar e da porção ventral da medula oblonga para o interior do canal espinal cervical, atravessando o forame magno, essa herniação do cerebelo obstrui o fluxo de líquido crebroespinal e causa a hidrocefalia³. Ademais, a estenose do aqueduto de Sylvius está presente em cerca de metade dos casos de malformação de Arnold Chiari, resultando em hidrocefalia obstrutiva, configurando-se como malformação de Arnold-Chiari tipo II³.

No que tange à estenose do aqueduto de Sylvius, esta impede que o líquido cefalorraquidiano do ventrículo lateral e do terceiro ventrículo chegue ao quarto ventrículo e para espaço subaracnoide, onde ele deveria ser absorvido. Consequentemente, o LCR se acumula nos ventrículos laterais, exercendo pressão sobre o cérebro e os ossos cranianos⁷.

Nesse sentido, dentre as manifestações clínicas da hidrocefalia, como as suturas cranianas ainda não se fundiram, os espaços entre elas aumentam, afinando os ossos do crânio e córtex cerebral, e a cabeça se expande, resultando em um perímetro cefálico bem maior que na normalidade⁷, além de que, devido ao crescimento anormal

do crânio, há o estiramento da pele e do couro cabeludo, podendo-se observar veias proeminentes na cabeça¹⁵.

3.4 Microcefalia

A microcefalia é uma malformação congênita caracterizada por um perímetro cefálico (PC) inferior a dois desvios-padrão em relação à média para a idade gestacional e o sexo. Quando o perímetro cefálico está abaixo de três desvios-padrão, a condição é classificada como microcefalia grave¹. Essa anomalia resulta de um desenvolvimento anormal do sistema nervoso central, no qual o encéfalo e o neurocrânio não se desenvolvem adequadamente, no entanto, não crescem¹¹. Fisiologicamente, o crescimento do crânio é diretamente dependente do crescimento do encéfalo; assim, na microcefalia, o cérebro não cresce, e conseqüentemente, impede a expansão do crânio¹¹.

Essa anomalia congênita está associada a retardo mental em mais da metade dos casos⁷. Além disso, a microcefalia grave pode levar a complicações neurológicas, como epilepsia, atraso no desenvolvimento intelectual, alterações sensoriais, incluindo deficiências visuais e auditivas, e até mesmo paralisia cerebral. Em contrapartida, nos casos de microcefalia leve, o prognóstico pode ser mais favorável, com possibilidade de desenvolvimento normal ou minimamente comprometido¹.

A microcefalia pode ser classificada como primária ou secundária. A microcefalia primária ocorre devido a uma alteração na neurogênese, seja por disfunção na mitose ou nas células progenitoras, ou ainda por morte de progenitores neuronais, e está presente desde o nascimento, sendo, portanto, congênita. Por outro lado, a microcefalia secundária manifesta-se após o nascimento, quando o cérebro não cresce conforme a curva de desenvolvimento esperada. Geralmente, está associada a problemas no desenvolvimento e na maturação pós-natal dos neurônios¹.

A microcefalia pode ser causada por fatores genéticos⁷, ambientais (derivada de agravos pré-natais, como exposição a infecções e teratógenos) ou multifatoriais¹. Dentre as principais causas genéticas associadas à microcefalia, destacam-se as trissomias dos cromossomos 13,18 e 21; além de síndromes monogênicas como a Síndrome de Seckel e a microcefalia autossômica recessiva, além de causas metabólicas, como a deficiência na biossíntese de serina e esteróis¹.

Entre os fatores ambientais, as infecções do grupo STORCH (Sífilis, Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes), o HIV e a infecção congênita pelo Zika vírus (transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*) têm sido associadas ao desenvolvimento da microcefalia congênita, seja na forma primária ou secundária¹. Além disso, as exposições teratogênicas mais frequentes que estão associadas ao desenvolvimento da microcefalia incluem o consumo de álcool e tabaco, a exposição a radiação terapêutica e utilização de medicamentos como o ácido valproico, hidantopina e isotretinoína oral . Ademais, doenças como o diabetes mal controlado, hipertensão gestacional grave, e hipotireoidismo mal controlado, além de fenilcetonúria materna não tratada, desnutrição e deficiência de folato estão também associadas ao surgimento dessas malformações¹.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo descritivo, ecológico, de série temporal.

4.2 Local e período do estudo

Consiste em uma pesquisa com dados secundários públicos, oriundos da plataforma online do Ministério da Saúde do Brasil (DATASUS, Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde), através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), sistema administrado pelo Departamento de Análise de Situação de Saúde, da Secretaria de Vigilância em Saúde, juntamente com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.⁹ Os dados coletados se referem ao período de onze anos, de janeiro de 2012 a dezembro de 2022. Por fim, a coleta dos dados foi realizada no mês de maio de 2024.

4.3 População e amostra

No que tange à população alvo, trata-se de recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central. A população, refere-se a todos os recém-nascidos com malformações do SNC notificadas no SINASC (Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos) na Bahia no período de onze anos, janeiro de 2012 a dezembro de 2022.

4.3.1 Critérios de Elegibilidade

Serão incluídos todos os recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central notificados pelo SINASC no Brasil no estado da Bahia no período de onze anos, janeiro de 2012 a dezembro de 2022. Os critérios de inclusão correspondem a todas as malformações do sistema nervoso central classificados de acordo com o CID-10.

Quadro 1. Tipos de malformações do sistema nervoso central conforme a classificação do CID-10.

CID -10	Tipo de malformação do SNC
Q000	Anencefalia
Q001	Craniorraquisquise
Q002	Iniencefalia
Q010	Encefalocele frontal
Q011	Encefalocele nasofrontal
Q012	Encefalocele occipital
Q018	Encefalocele de outras localizações
Q019	Encefalocele não específica
Q02	Microcefalia
Q030	Malformação do aqueduto de Sylvius
Q031	Atresia fendas Luschka e forâmen de Magendie
Q038	Outra hidrocefalia congênita
Q039	Hidrocefalia congênita não específica
Q040	Malformações congênitas do corpo caloso
Q041	Arrinencefalia
Q042	Holoprosencefalia
Q043	Outras deformidades por redução do encéfalo
Q045	Megalencefalia
Q046	Cistos cerebrais congênitos
Q048	Outras Malform. cong. específicas do encéfalo
Q049	Malform cong. não especif do encéfalo
Q050	Espinha bífida cervical com hidrocefalia
Q051	Espinha bífida torácica com hidrocefalia
Q052	Espinha bífida lombar com hidrocefalia
Q053	Espinha bífida sacra com hidrocefalia
Q054	Espinha bífida não especif, com hidrocefalia
Q055	Espinha bífida cervical, sem hidrocefalia
Q056	Espinha bífida torácica, sem hidrocefalia
Q057	Espinha bífida lombar, sem hidrocefalia
Q058	Espinha bífida sacra, sem hidrocefalia
Q059	Espinha bífida não específica
Q060	Amielia
Q061	Hipoplasia e displasia da medula espinal
Q062	Diastematomielia
Q064	Hidromielia
Q068	Outras Malf cong específicas da medula espinal
Q069	Malform cong não especif. da medula espinal
Q070	Síndrome de Arnold-Chiari
Q078	Outras Malf. cong .especifs do sistema nervoso
Q079	Malform cong não especif. do sistema nervoso

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

4.3.2 Seleção amostral

Trata-se de um estudo de conveniência. Assim, será considerada a amostra possível durante a pesquisa.

4.4 Coleta de dados

Trata-se de um estudo secundário quanto à fonte dos dados, à medida que serão utilizados dados obtidos da plataforma online do Ministério da Saúde do Brasil (DATASUS), através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

As variáveis a serem estudadas serão o tipo de malformação do sistema nervoso central, sexo, cor/raça, município de nascimento, idade da mãe e quantidade de consultas de pré-natal. Essas variáveis podem ser caracterizadas como qualitativas nominais e quantitativas; as variáveis são caracterizadas como politômicas; quanto à relação expressa, são caracterizadas como preditoras ou independentes.

4.5 Plano de análise dos dados

A análise dos dados será feita de maneira descritiva, mediante a utilização de uma tabulação dos dados coletados no SINASC através do programa DATASUS do Ministério da Saúde. Os programas utilizados para a realização do estudo são: Microsoft Office Excel e o programa BioEstat, utilizado para cálculos de bioestatística.

A estatística descritiva será feita com o objetivo de conhecer o perfil da amostra e conhecer diferenças na distribuição. Diante disso, considerando que serão utilizados dados quantitativos, serão utilizadas medidas de tendência central (média, mediana e moda), medidas de dispersão, como amplitude (máximo e mínimo), desvio padrão e intervalo interquartil, se necessário. De forma que, serão utilizados média e desvio padrão se as variáveis numéricas forem contínuas com distribuição normal; à medida que serão utilizadas mediana e intervalo interquartil se variáveis com distribuição não normal. Por fim, para as variáveis qualitativas, serão utilizadas distribuições das frequências simples (n) e relativa (%).

4.6 Aspectos éticos

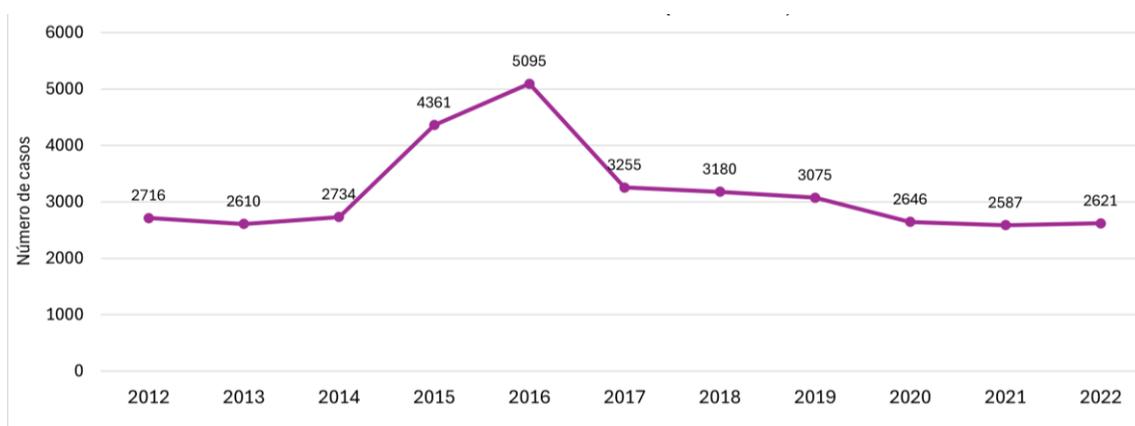
Os pesquisadores se comprometem a cumprir e respeitar todos os aspectos éticos que envolvem a pesquisa, conforme a resolução 466/12, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, em respeito à dignidade humana e em proteção dos participantes do presente estudo. Em virtude de se tratar de uma pesquisa com dados secundários de domínio público, dispensa-se a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e dispensa a necessidade do requerimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), não havendo riscos ou benefícios para os participantes, já que não há, portanto, contato ou acesso com pessoas durante a pesquisa.

5. RESULTADOS

No Brasil, no período de onze anos (2012 a 2022) foram registrados no total 31.351.324 nascimentos, com uma média de 2.850.120 nascimentos por ano, na plataforma online do Ministério da Saúde do Brasil (DATASUS, Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde), através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Dentre os nascidos vivos nesses onze anos, há uma média de 24.050 nascidos com malformações congênitas por ano, com um valor mínimo de 22.284 nascidos com malformações no ano 2014 e um valor máximo de 26.054 no ano de 2016.

No período do estudo, 2012 a 2022, foram registrados um total de 34.880 casos de recém-nascidos com malformações de sistema nervoso central no Brasil, com uma média de 3,171 casos por ano, que são demonstrados anualmente conforme o gráfico 1.

Gráfico 1. Número de casos de malformações congênitas do sistema nervoso central por ano de nascimento no Brasil em onze anos (2012 a 2022)



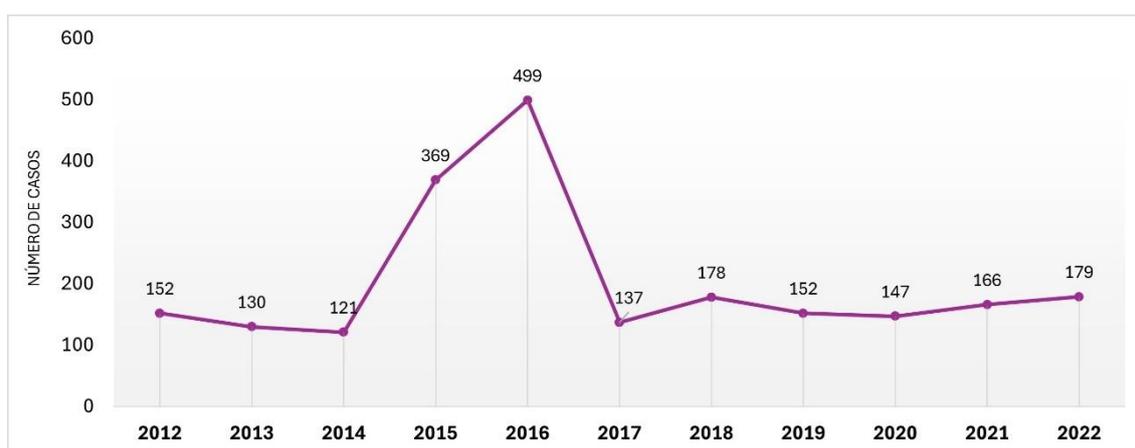
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos - SINASC

O ano de 2015 corresponde ao ano de maior aumento do número de casos de malformações congênitas do sistema nervoso central, já que obteve uma diferença de 1627 casos em relação ao ano de 2014, resultando em um aumento de 59.51%. Outrossim, de 2014 a 2015 observa-se um aumento de 16.83%, seguido por uma queda de 36.11% de 2016 para 2017 no número de casos.

Na Bahia, quinto maior estado do Brasil em extensão territorial, há um registro de 2,178,780 nascidos vivos durante os onze anos do estudo (2012 a 2022), com uma

média de 68.087 nascimentos por ano, apresentando um valor máximo de 543,060 nascimentos pelo município de Salvador, o que corresponde a 25% dos nascimentos registrados nesses onze anos do estudo, seguido pelos municípios de Feira de Santana e Vitória da Conquista, com 7% e 5% do total de nascimentos, respectivamente. Dentre esses nascimentos em onze anos no estado da Bahia, foram registradas 18.431 crianças nascidas vivas com malformações congênitas, dentre elas, 2.230 casos notificados são de crianças nascidas com malformações do sistema nervoso central (gráfico 2). Nesse sentido, a cada 1000 crianças nascidas com malformações congênitas na Bahia nos anos de 2012 a 2022, 120 nasceram com uma ou mais malformação congênita do sistema nervoso central.

Gráfico 2. Número de casos de malformações do sistema nervoso central por ano de nascimento na Bahia de 2012 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

De maneira semelhante aos números referentes aos casos de malformações do sistema nervoso central no Brasil por ano de nascimento, na Bahia, observa-se um aumento maior no número de casos no ano de 2015, com uma diferença de 248 casos a mais comparado ao ano anterior (2014), o que resulta em um aumento de 204,9% nos casos em 2015. O ano de 2016 obteve 130 casos a mais que o ano de 2015, configurando-se como o ano de maior número de casos de recém-nascidos com malformações congênitas do sistema nervoso central na Bahia durante o período estudado. Em seguida, no ano de 2017 observa-se uma queda de 72,5% no número de casos, com 362 casos a menos que o ano de 2016, configurando-se como o ano de menor número de casos no estado da Bahia durante os onze anos do estudo. Nos

anos seguintes, 2018 a 2022, ocorrem pequenas variações nos números de casos, configurando uma média de 164 casos por ano.

Tabela 1. Casos de malformações congênitas do sistema nervoso central classificadas por tipo de acordo com o CID-10 em nascidos vivos no estado da Bahia durante o período de onze anos (2012 a 2022).

Malformação do SNC (CID-10)	Total	
	n	%
Q000-Anencefalia	234	10.49
Q001-Craniorraquisque	2	0.09
Q002-Iniencefalia	5	0.22
Q010-Encefalocele frontal	7	0.31
Q011-Encefalocele nasofrontal	1	0.04
Q012-Encefalocele occipital	33	1.48
Q018-Encefalocele de outras localizações	10	0.45
Q019-Encefalocele não específica	78	3.50
Q02- Microcefalia	733	32.87
Q030-Malf. do aqueduto de Sylvius	1	0.04
Q031-Atresia fendas Luschka e forâmen de Magendie	24	1.08
Q038-Outra hidrocefalia congênita	51	2.29
Q039-Hidrocefalia cong. não específica	464	20.81
Q040-Malf. congênitas do corpo caloso	12	0.54
Q041-Arrinencefalia	2	0.09
Q042-Holoprosencefalia	42	1.88
Q043-Outras deformidades por redução do encéfalo	21	0.94
Q045-Megalencefalia	3	0.13
Q046-Cistos cerebrais congênitos	10	0.45
Q048-Outras malf. cong. específicas do encéfalo	16	0.72
Q049-Malform cong. não específicas do encéfalo	47	2.11
Q050-Espinha bífida cervical com hidrocefalia	14	0.63
Q051-Espinha bífida torácica com hidrocefalia	3	0.13
Q052-Espinha bífida lombar com hidrocefalia	7	0.31
Q053-Espinha bífida sacra com hidrocefalia	7	0.31
Q054-Espinha bífida não específica com hidrocefalia	17	0.76
Q055-Espinha bífida cervical, sem hidrocefalia	5	0.22
Q056-Espinha bífida torácica, sem hidrocefalia	3	0.13

Q057-Espinha bífida lombar, sem hidrocefalia	12	0.54
Q058-Espinha bífida sacra, sem hidrocefalia	14	0.63
Q059-Espinha bífida não específica	241	10.81
Q060-Amielia	2	0.09
Q061-Hipoplasia e displasia da medula espinal	5	0.22
Q062-Diastematomielia	3	0.13
Q064-Hidromielia	5	0.22
Q068-Outras malf. cong. específica da medula espinal	4	0.18
Q069-Malform cong. não específica da medula espinal	17	0.76
Q070-Síndrome de Arnold-Chiari	27	1.21
Q078-Outras malf. cong. específicas do sistema nervoso	7	0.31
Q079-Malform cong. não específicas do sistema nervoso	41	1.84
Total	2230	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

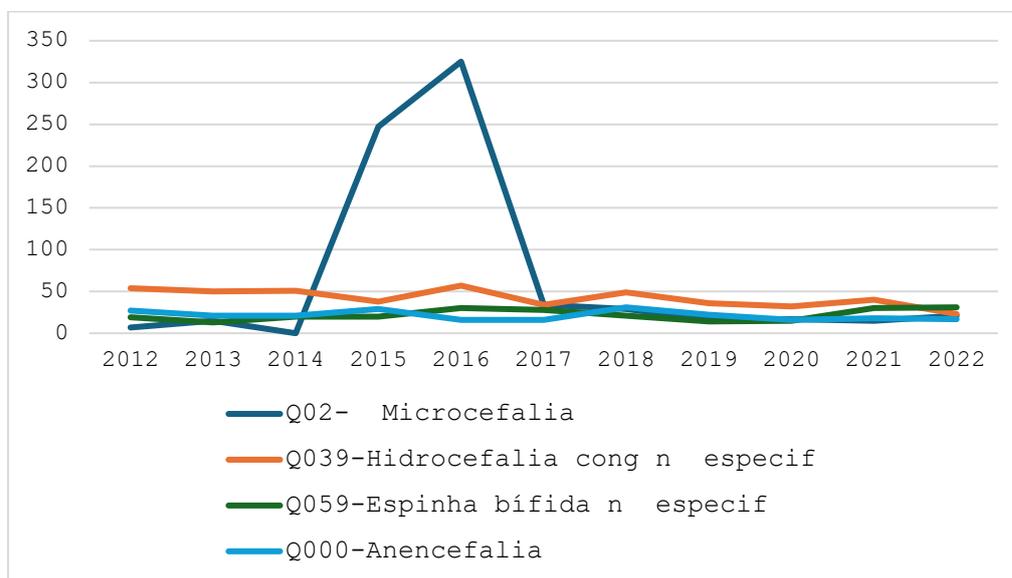
As dez malformações do sistema nervoso central mais prevalentes nas crianças nascidas vivas durante os anos de 2012 a 2022 na Bahia encontram-se na tabela 2. Esses dez tipos de malformações são responsáveis por 1964 dos 2230 casos registrados na Bahia durante esse período, correspondendo, portanto, a aproximadamente 88% dos casos, enquanto os aproximadamente 12% restantes estão distribuídas entre os trinta outros tipos, presentes na tabela 3.

Tabela 2. Dez tipos de malformações congênitas do sistema nervoso central mais prevalentes durante o período de 2012 a 2022 no estado da Bahia.

Malformação do SNC (CID-10)	Total	
	n	%
Q02- Microcefalia	733	32.87
Q039-Hidrocefalia cong n especif	464	20.81
Q059-Espinha bífida n especif	241	10.81
Q000-Anencefalia	234	10.49
Q019-Encefalocele n especif	78	3.50
Q038-Outra hidrocefalia cong	51	2.29
Q049-Malform cong n especif do encéfalo	47	2.11
Q042-Holoprosencefalia	42	1.88
Q079-Malform cong não especif do SN	41	1.84
Q012-Encefalocele occipital	33	1.48
Total	1964	88.07

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos - SINASC

Gráfico 3. Distribuição temporal dos quatro tipos de malformações congênitas do sistema nervoso central mais prevalentes durante o período de 2012 a 2022 no estado da Bahia.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

Através dessa distribuição temporal dos quatro tipos de malformações congênitas do sistema nervoso central mais prevalentes durante o período do estudo na Bahia, observa-se o crescimento dos casos de Microcefalia (obteve 7 casos em 2012, 15 casos em 2013, nenhum caso em 2014 e 247 casos no ano de 2015), resultando, portanto, em um aumento de 24700% de 2014 para 2015. Em 2016 - ano com maior número de casos de microcefalia na Bahia, no Brasil e conseqüentemente, de malformações do sistema nervoso central tanto na Bahia, como no Brasil - houve 325 casos de microcefalia no estado da Bahia, obtendo uma diferença de 78 casos comparado a 2015 e um aumento de 31,5% com relação ao mesmo ano. Em seguimento, no ano de 2017 houve uma queda de 89,5% nos casos de microcefalia na Bahia, atingindo um número de 34 casos, com uma diferença de 291 casos a menos em relação ao ano anterior.

Com relação às demais malformações demonstradas no gráfico 3 no estado da Bahia durante 2012 a 2022, a espinha bífida não especificada obteve uma média de aproximadamente 22 casos por ano durante os onze anos de estudo, com um valor máximo de 31 casos no ano de 2022 e um valor mínimo de 13 casos no ano de 2013. A hidrocefalia congênita não especificada obteve uma média de aproximadamente 42

casos por ano durante os onze anos de estudo, com um valor máximo de 57 casos no ano de 2016 e um valor mínimo de 23 casos no ano de 2022. A anencefalia obteve uma média de aproximadamente 21 casos por ano durante os onze anos de estudo, com um valor máximo de 31 casos no ano de 2018 e um valor mínimo de 16 casos nos anos de 2016, 2017 e 2020.

Tabela 3. Trinta tipos de malformações do sistema nervoso central menos prevalentes em ordem crescente no estado da Bahia no período de onze anos (2012 a 2022).

Malformação do SNC (CID-10)	Total	
	n	%
Q011-Encefalocele nasofrontal	1	0.04
Q030-Malf do aqueduto de Sylvius	1	0.04
Q001-Craniorraquisquise	2	0.09
Q041-Arrinencefalia	2	0.09
Q060-Amielia	2	0.09
Q045-Megalencefalia	3	0.13
Q051-Espinha bífida torácica com hidrocef	3	0.13
Q056-Espinha bífida torácica, sem hidrocef	3	0.13
Q062-Diastematomyelia	3	0.13
Q068-Outras Malf cong especifics da medula espinal	4	0.18
Q002-Iniencefalia	5	0.22
Q055-Espinha bífida cervical, sem hidrocef	5	0.22
Q061-Hipoplasia e displasia da medula espinal	5	0.22
Q064-Hidromielia	5	0.22
Q010-Encefalocele frontal	7	0.31
Q052-Espinha bífida lombar com hidrocef	7	0.31
Q053-Espinha bífida sacra com hidrocef	7	0.31
Q078-Outras Malf cong especifics do sistema nervoso	7	0.31
Q018-Encefalocele de outras localizações	10	0.45
Q046-Cistos cerebrais congs	10	0.45
Q040-Malf congs do corpo caloso	12	0.54
Q057-Espinha bífida lombar, sem hidrocef	12	0.54
Q058-Espinha bífida sacra, sem hidrocef	14	0.63
Q050-Espinha bífida cervical com hidrocef	14	0.63
Q048-Outras Malf cong especifics do encéfalo	16	0.72
Q054-Espinha bífida n especific, com hidrocef	17	0.76

Q069-Malform cong n especific da medula espinal	17	0.76
Q043-Outras deformidades por redução do encéfalo	21	0.94
Q031-Atresia fendas Luschka e forâmen de Magendie	24	1.08
Q070-Síndrome de Arnold-Chiari	27	1.21
Total	266	11.93

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

Dentre os trinta tipos de malformações do sistema nervoso central menos prevalentes no estado da Bahia durante os onze anos do estudo, destacam-se a Encefalocele nasofrontal e a malformação do Aqueduto de Sylvius, que possuíram apenas 1 caso no estado em onze anos; seguido da Craniorraquisquise, Arrinencefalia e Amielia, com apenas 2 casos.

O estado da Bahia possui 417 municípios, dentre eles os que possuem maior número de casos de malformações do sistema nervoso central são os Municípios descritos na tabela 4.

Tabela 4. Municípios da Bahia com maior número de casos de nascimentos com malformações do sistema nervoso central durante o período de 2012 a 2022.

Município do nascimento (BA)	Total	
	n	%
Salvador	1132	50.76
Barreiras	98	4.39
Itabuna	96	4.30
Feira de Santana	91	4.08
Teixeira de Freitas	80	3.59
Alagoinhas	72	3.23
Vitória da Conquista	71	3.18
Juaezeiro	51	2.29
Irecê	37	1.66
Jequié	37	1.66
Guanambi	36	1.61
Total	1801	80.76

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos - SINASC

O Município de Salvador obteve um registro de 371.026 nascimentos durante os onze anos do estudo (2012 a 2022), além disso obteve o maior número de casos de malformações do sistema nervoso central (SNC) nesse período no estado da Bahia

(1.132 casos, conforme descrito na tabela 4). Dessa forma, aproximadamente 50,8% dos casos de crianças nascidas vivas com malformações do SNC na Bahia ocorreram na cidade de Salvador, de forma que, a cada 10.000 crianças nascidas no período de 2012 a 2022, aproximadamente 31 possuem pelo menos uma malformação do SNC. No Município de Barreiras, segundo município com maior número de casos de malformações do SNC na Bahia durante o período do estudo (98 casos, representando 4,39% dos casos em toda a Bahia), foram registrados, no mesmo período, 28.741 nascimentos, o que confere uma prevalência de 34 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas.

Em Itabuna, terceiro município com maior número de casos (96), correspondendo a 4,30% dos casos na Bahia, possui um registro de 31.035 nascimentos no período de 2012 a 2022, no qual, a cada 10.000 crianças nascidas, aproximadamente 31 crianças possuem pelo menos uma malformação do SNC. Em Feira de Santana (91 casos), foram registrados 107.042 nascimentos no período do estudo, o que confere uma prevalência de aproximadamente 9 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas.

Ademais, o município de Teixeira de Freitas, com 80 casos de malformações do SNC, possui registro de 28.401 nascimentos no período do estudo e uma prevalência de aproximadamente 28 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas. O município de Alagoinhas, com 24.611 nascimentos no mesmo período e 72 casos de malformações do SNC, possui uma prevalência de aproximadamente 29 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas.

Em Vitória da Conquista, com 71 casos de malformações do sistema nervoso central e um total de 59.358 nascimentos registrados durante o período do estudo, possui uma prevalência de aproximadamente 12 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas. A cidade de Juazeiro possui um registro de 45.838 nascimentos de 2012 a 2022 e um total de 51 casos de crianças com malformações do SNC no mesmo período, o que confere uma prevalência de 11 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas.

Os municípios de Irecê e Jequié apresentaram o mesmo número de casos de malformações do SNC (37 casos), porém por terem diferenças com relação aos números de nascimentos registrados no mesmo período, apresentam diferentes prevalências. Na cidade de Irecê, com 13.649 nascimentos registrados no período, apresenta uma prevalência de aproximadamente 27 crianças com malformações do

SNC a cada 10.000 crianças nascidas; enquanto em Jequié, com um registro de 26.676 nascimentos no mesmo período, apresenta uma prevalência de aproximadamente 14 crianças com malformações do SNC a cada 10.000 crianças nascidas.

Por fim, o município de Guanambi possuiu um registro de 13.485 nascimentos no período do estudo e 36 casos de crianças nascidas com malformações do SNC no mesmo período, conferindo a este uma prevalência de aproximadamente 27 crianças com pelo menos uma malformação do SNC a cada 10.000 crianças nascidas. A tabela 5 oferece uma visão dos municípios de maior prevalência de malformações do SNC no estado da Bahia.

Tabela 5. Municípios da Bahia com maiores prevalências de malformações do sistema nervoso central durante o período de onze anos (2012 a 2022).

Município do nascimento (BA)	Casos n	Prevalência (aproximada)
Barreiras	98	34.0
Itabuna	96	30.9
Salvador	1132	30.6
Alagoinhas	72	29.3
Teixeira de Freitas	80	28.2
Irecê	37	27.2
Guanambi	36	26.7
Jequié	37	13.9
Vitória da Conquista	71	12.0
Juazeiro	51	11.2
Feira de Santana	91	8.5

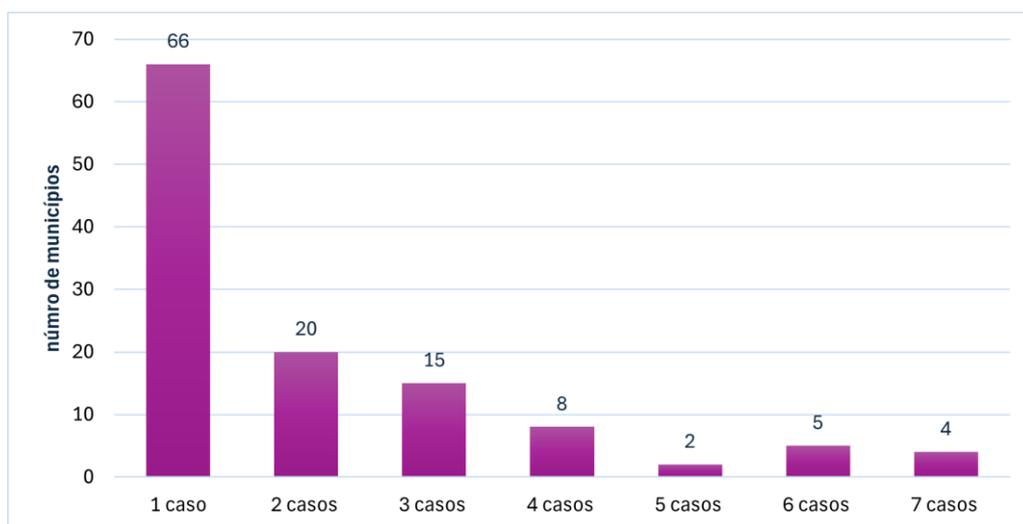
Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos - SINASC

Diante disso, alguns municípios - como Salvador, Teixeira de Freitas, Jequié, Vitória da Conquista, Juazeiro e Feira de Santana - apesar de registrarem um maior número de casos de malformações do sistema nervoso central quando comparado a alguns outros municípios, possuem uma menor prevalência devido as diferenças dos números de nascimento nestas cidades. Estabelece-se então uma relação inversa entre o número de nascimentos e a prevalência de malformações do SNC naquele município; o que pode ser demonstrado na tabela 5 com os municípios de Jequié e Irecê, dentre outros. Os municípios de Jequié e Irecê possuíram o mesmo número de casos registrados de crianças nascidas com malformações do sistema nervoso

central, diferindo, portanto, no número de nascimentos dos municípios durante o período do estudo. Assim, apesar de terem os mesmos números de casos, o município de Irecê apresentou uma maior prevalência por ter o número de nascimentos (13.649) menor que o número de nascimentos em Jequié (26.676). Semelhantemente, também ocorre com os municípios de Alagoinhas e Teixeira de Freitas, em que o município de Alagoinhas, apesar de ter menos casos de malformações do SNC que a cidade de Teixeira de Freitas, possui uma maior prevalência dessas anomalias congênitas durante o período do estudo.

Outrossim, dentre os municípios da Bahia que se destacam por serem os menos prevalentes estão: Camamu, Conceição do Coite, Dias d'Ávila, Itaparica, Riachão do Jacuípe (todos com apenas 1 caso); Candeias, Cruz das Almas, Ipirá (todos com apenas 2 casos); Mata de São João, Jaguaquara, Simões Filho (todos com apenas 3 casos) e Lauro de Freitas, Serrinha, Madre de Deus (todos com 4 casos); dentre outros, conforme é demonstrado no gráfico 4.

Gráfico 4. Distribuição de cento e vinte municípios da Bahia com menor número de casos de malformações do sistema nervoso central no período de 2012 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos - SINASC

Além dos municípios, é imprescindível descrever as distribuições das malformações do sistema nervoso central na Bahia por classificação de sexo (tabela 6), cor/raça, idade da mãe e quantidade de consultas no pré-natal (gráficos 5, 6 e 7, respectivamente), presentes nas páginas seguintes.

Tabela 6. Distribuição das malformações do sistema nervoso central na Bahia por sexo durante o período de onze anos (2012 a 2022).

CID Anomalia	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Q000-Anencefalia	24	50.0	24	50.0	48	17.27
Q010-Encefalocele frontal	0	0.0	1	100.0	1	0.36
Q012-Encefalocele occipital	1	25.0	3	75.0	4	1.44
Q018-Encefalocele de outras localizações	1	33.3	2	66.7	3	1.08
Q019-Encefalocele n especific	10	43.5	13	56.5	23	8.27
Q02- Microcefalia	7	31.8	15	68.2	22	7.91
Q031-Atresia fendas Luschka e forâmen de Mag	2	100	0	0.0	2	0.72
Q038-Outra hidrocefalia cong	7	46.7	8	53.3	15	5.40
Q039-Hidrocefalia cong n especific	55	53.9	47	46.1	102	36.69
Q040-Malf congs do corpo caloso	0	0.0	1	100	1	0.36
Q042-Holoprosencefalia	1	25.0	3	75.0	4	1.44
Q048-Outras Malf cong especifics do encéfalo	0	0.0	1	100.0	1	0.36
Q049-Malform cong n especific do encéfalo	2	66.7	1	33.3	3	1.08
Q050-Espinha bífida cervical com hidrocef	0	0.0	1	100.0	1	0.36
Q053-Espinha bífida sacra com hidrocef	0	0.0	1	100.0	1	0.36
Q054-Espinha bífida n especific, com hidrocef	1	100	0	0.0	1	0.36
Q056-Espinha bífida torácica, sem hidrocef	1	100	0	0.0	1	0.36
Q057-Espinha bífida lombar, sem hidrocef	1	100	0	0.0	1	0.36
Q058-Espinha bífida sacra, sem hidrocef	1	100	0	0.0	1	0.36
Q059-Espinha bífida n especific	21	65.6	11	34.4	32	11.51
Q062-Diastematomelia	1	100.0	0	0.0	1	0.36
Q064-Hidromielia	3	100.0	0	0.0	3	1.08
Q069-Malform cong n especific da medula espinh	2	50.0	2	50.0	4	1.44
Q078-Outras Malf cong especifics do sistema ner	1	33.3	2	66.7	3	1.08
Total	142	51.1	136	48.9	278	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

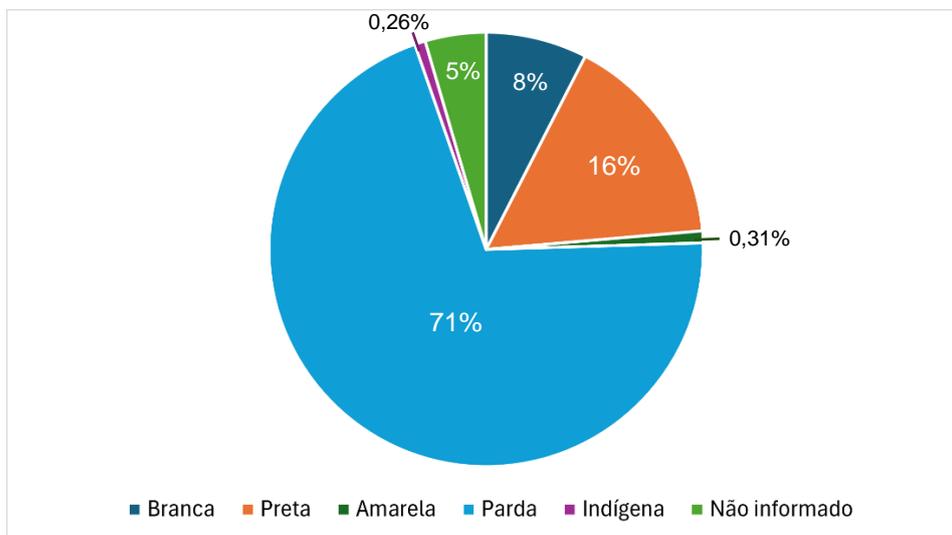
Dessa forma, é necessário ressaltar que só foram registrados 278 casos de malformações do sistema nervoso central quanto ao sexo durante o período de 2012 a 2022 no estado da Bahia, quando sabemos que o número absoluto de casos de malformações do SNC na Bahia no mesmo período é de 2.230 casos. Além disso, dos quarenta tipos de malformações do sistema nervoso central classificadas pelo CID-10, apenas 24 tipos foram registrados na análise por sexo na plataforma do SINASC do Ministério de Saúde. Diante disso, os números relativos ao sexo não correspondem ao total de casos de malformações do sistema nervoso central na Bahia.

Não obstante, a partir da análise restrita dos dados que foram disponibilizados pela plataforma do SINASC do Ministério da Saúde das malformações do SNC conforme

o sexo (apenas 278 casos), foram registrados mais casos no sexo masculino (142 casos, correspondendo a 51,1%) do que no sexo feminino (136 casos, correspondendo a 48,9%). o sexo masculino obteve um valor máximo de 55 casos na hidrocefalia congênita não especificada, seguido por anencefalia (24 casos), enquanto em alguns tipos de malformações do SNC - como na Encefalocele frontal, malformação do corpo caloso, outras malformações congênitas específicas do encéfalo, espinha bífida cervical com hidrocefalia e Espinha bífida sacra com hidrocefalia - não foram registrados nenhum caso em sexo masculino; obteve um desvio padrão de 12,2. O sexo feminino obteve um valor máximo de 47 casos de hidrocefalia congênita não especificada, seguido por 48 casos de anencefalia (o dobro de casos comparado ao sexo masculino no mesmo tipo de malformação). Além disso, semelhantemente ao que ocorreu no sexo masculino, existem tipos de malformações do SNC em que não foram registrados casos no sexo feminino, como atresia das fendas Luschka e forâmen de Mangêndie, espinha bífida não especificada com hidrocefalia, espinha bífida torácica sem hidrocefalia, espinha bífida lombar sem hidrocefalia, espinha bífida sacra sem hidrocefalia, diastematomielia e hidromielia; obteve um desvio padrão de 10,6.

Na distribuição dos casos de malformações do SNC por cor/raça (gráfico 5) é imprescindível ressaltar que só foram registrados na plataforma do SINASC do Ministério da Saúde 2226 casos no período de 2012 a 2022, quando na verdade o número absoluto de casos de malformações do SNC na Bahia no mesmo período é de 2.230 casos.

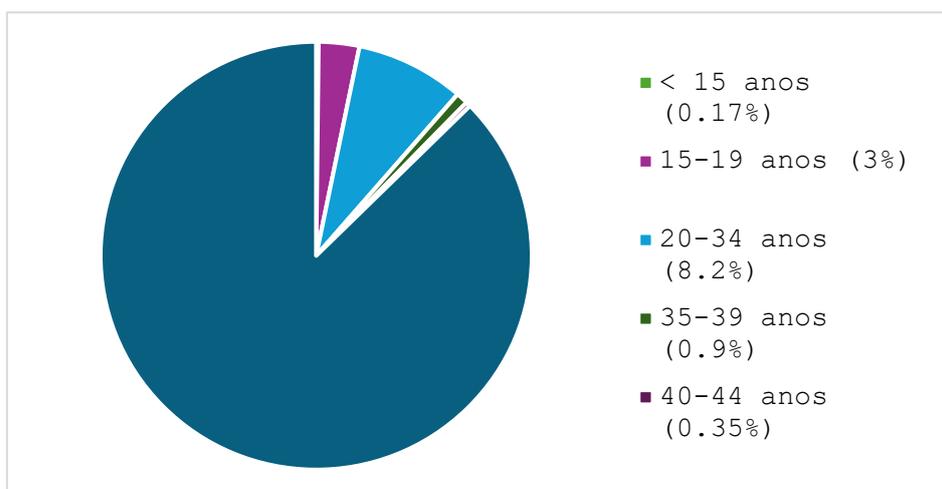
Gráfico 5. Distribuição dos casos de malformações do sistema nervoso central por cor/raça na Bahia durante o período de 2012 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

Através da distribuição por cor/raça dos casos das malformações do SNC na Bahia demonstradas pelo gráfico 5, observa-se uma predominância da raça/cor parda (71%), obtendo 1579 casos de um total de 2226 casos registrados pela plataforma do Ministério da Saúde conforme as variáveis de raça/cor durante o período de 2012 a 2022 – ressaltando que o número absoluto de casos de malformações do SNC na Bahia no mesmo período é de 2.230 casos. Em seguimento, a raça/cor preta (16%), obteve 362 casos; branca (8%), com um valor de 170 casos; não informado (5%) com 102 casos; amarela (0,31%) obtendo 7 casos e, em menor número, indígena (0,26%) com 6 casos em toda a Bahia durante onze anos (2012 a 2022).

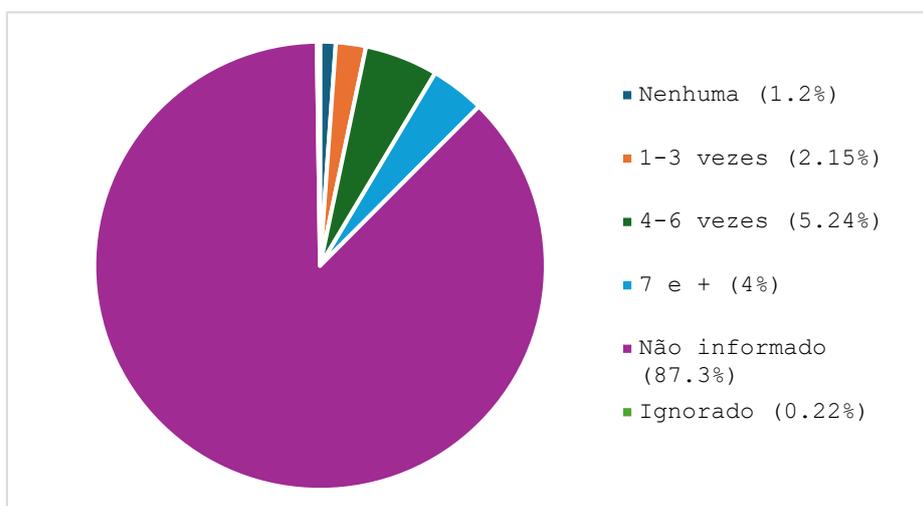
Gráfico 6. Distribuição dos casos de malformações do sistema nervoso central por idade da mãe na Bahia durante o período de 2012 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

Através da distribuição por idade da mãe dos casos das malformações do SNC na Bahia demonstradas pelo gráfico 6, observa-se uma predominância da idade não informada (87,3%), obtendo 1948 casos de um total de 2230 casos registrados pela plataforma do Ministério da Saúde durante o período de 2012 a 2022. Além disso, a idade da mãe de 20-34 anos (8,2%), obteve 182 casos; 15-19 anos (3%), com um valor de 68 casos; 35-39 anos (0,9%) com 20 casos, 40-44 anos (0,35%) com 8 e 15-19 anos (0,17%) com 4 casos em toda a Bahia durante onze anos (2012 a 2022).

Gráfico 7. Distribuição dos casos de malformações do SNC por quantidade de consultas de pré-natal na Bahia durante o período de 2012 a 2022.



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC

Através da distribuição por quantidade de consultas de pré-natal dos casos das malformações do SNC na Bahia demonstradas pelo gráfico 7, observa-se uma predominância da quantidade de consultas não informada (87,3%), obtendo 1948 casos de um total de 2230 casos registrados pela plataforma do Ministério da Saúde durante o período de 2012 a 2022. Além disso, a quantidade de 4-6 consultas pré-natal (5,24%) obteve 117 casos registrados; 7 ou mais vezes (4%) obteve 87 casos; 1-3 vezes (2,15%) obteve 48 casos; nenhuma vez (1,2%) obteve 25 casos e a quantidade de consultas pré-natal ignorada (0,22%) obteve 5 casos.

6. DISCUSSÃO

A mensuração dos números, através do monitoramento epidemiológico, de crianças que são acometidas por malformações congênitas, em especial às anomalias do sistema nervoso central, é imprescindível para a identificação das necessidades em saúde da população brasileira. A partir disso, organizações como a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) são capazes de implementar e investir em políticas de atenção à saúde voltadas à prevenção, identificação precoce e tratamentos relacionados à diminuição da morbidade e mortalidade das crianças com malformações do sistema nervoso central, o que proporciona uma melhoria da qualidade de vida para estes recém-nascidos e para as famílias que convivem com estas anomalias¹.

Nesse sentido, em 2019 a Secretaria de Vigilância em Saúde implementou um projeto nacional de expansão da atenção e vigilância às anomalias congênitas após o reconhecimento da importância de tratar sobre estas anomalias, evidenciado pela epidemia de uma malformação do sistema nervoso central que marcou o Brasil, despertando atenção mundialmente com seu surgimento em 2015 no país^{1,14}.

Durante os onze anos, 2012 a 2022, analisados no presente estudo, foram registrados 34.880 casos de recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central no Brasil, conferindo uma média de 3.171 casos por ano. Sob essa perspectiva, existe uma provável subnotificação dos casos de nascimentos com anomalias congênitas oferecidos pela base de dados do Sistema Único de Saúde através do Sistema Nacional de Nascidos Vivos.¹⁴ Estudos apontam como causas prováveis a dificuldade de reconhecer e registrar corretamente algumas anomalias no momento do nascimento e que muitas vezes requerem um conhecimento e métodos que não estão acessíveis a algumas equipes de saúde.^{14,18} Portanto, apesar de se tratarem de dados de domínio público do Ministério da Saúde, é bastante provável que os números registrados pelo sistema do DATASUS através do SINASC sejam menores que os reais números de casos de recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central, e todas as outras malformações descritas no capítulo do CID-10, nascidas durante os onze anos analisados no estudo, e que ainda nascem, no Brasil.

A partir da análise dos nascimentos com malformações congênitas do sistema nervoso central registrados de 2012 a 2022, observa-se uma linearidade no número

de casos nos anos de 2012 (2716 casos), 2013 (com 2734 casos) e 2014 (2734 casos), contudo, no ano de 2015 observa-se o maior aumento do número de casos de malformações congênitas do sistema nervoso central durante os onze anos do estudo, equivalendo a um aumento de aproximadamente 59,5%, o que confere um número de 4361 casos registrados no ano de 2015. Diante disso, os elevados números de casos de malformações do sistema nervoso central no ano de 2015 podem ser explicados pelo crescimento exponencial de casos de Microcefalia e outras anomalias do sistema nervoso central associada à infecção congênita pelo Zika vírus, ocasionando, portanto, o surgimento da nova entidade patológica denominada síndrome congênita associada à infecção pelo Zika Vírus (SCZ), declarada Emergência de Saúde Pública Nacional (Espin) no ano de 2015^{1,14}.

Essa epidemia de microcefalia e de outras anomalias do SNC associadas à SCZ explica o porquê de 2015 ter se tornado o ano de maior aumento desses números durante os onze anos avaliados no presente estudo. A partir daí, partiu a decisão da Secretaria de Vigilância em Saúde em implementar o plano de aumento da atenção às anomalias congênitas^{1,14}. De forma que a Bahia foi o primeiro estado brasileiro a utilizar a notificação obrigatória universal no ano de 2015¹⁹.

A síndrome associada à infecção pelo Zika Vírus afetou diversas crianças e famílias, impactando os sistemas e profissionais de saúde no Brasil, o que repercutiu em todo o mundo, aumentando a atenção de uma forma geral às anomalias congênitas. No período de janeiro de 2015 a janeiro de 2016, as maiores taxas de prevalência de microcefalia associada a infecção por Zika Vírus foram observadas nos estados de Pernambuco e Paraíba. Nesse sentido, os estados do Nordeste do Brasil, em destaque ao Pernambuco, Paraíba, Bahia e Ceará, tiveram a maior prevalência de infecções pelo Zika vírus entre a população total (constando com uma proporção de 34 infecções a cada 10.000 pessoas no estado da Bahia no ano de 2016)²⁰. Nesse sentido, no estado da Bahia em 2016 foram registrados 325 casos de microcefalia, obtendo uma diferença de 78 casos comparado a 2015.

Em contrapartida, nos estados do sul, como no Rio Grande do Sul, no mesmo ano de 2016, nenhum surto aconteceu, apesar de alguns casos esporádicos terem sido identificados. Atribui-se o clima como a principal causa da diferença entre os números de casos entre a região nordeste e o Rio Grande do Sul, já que os estados do sul marcam temperaturas abaixo de 20°C no inverno, inibindo a atuação do mosquito

vetor do Zika vírus, o *Aedes aegyptii*²⁰, este que tem predileção pelas temperaturas elevadas²¹.

O ano de 2016 foi o ano de maior número de casos de malformações congênitas do sistema nervoso central, estando ainda associado à epidemia de Microcefalia e outras anomalias do sistema nervoso central relacionada à infecção congênita pelo Zika vírus. Sob essa perspectiva, é importante ressaltar que somente em novembro de 2015 estabeleceu-se a confirmação da relação entre microcefalia e a infecção pelo zika vírus²¹, e que, apesar de terem sido tomadas decisões para implementar novos protocolos com alteração do critério diagnóstico de microcefalia pelo perímetro cefálico, além de promoção do aumento da vigilância e medidas de prevenção pelo Ministério da Saúde nos meses seguintes²¹, o alto número de casos ainda em 2016 pode ser resultante do intervalo de tempo que é realmente necessário para se obter um maior controle da epidemia com a ampliação das discussões e decisões acerca da epidemia que foram adotadas pelo Ministério da Saúde.

Ademais, no que tange aos levados números registrados nos anos de 2015 e 2016, estima-se que estes sofrem influência de uma subnotificação prévia dos verdadeiros casos de microcefalia no país, favorecido provavelmente pelo protocolo de notificação que fora antes implantado; além de que, acredita-se que casos leves de microcefalia podem não ter sido notificados devido à ausência da prática dos profissionais de saúde em realizarem a medida do perímetro cefálico rotineiramente²¹.

É evidente que, de forma semelhante aos números registrados de casos de malformações do sistema nervoso central no Brasil, no estado da Bahia também se registrou o maior aumento no número de casos dessas anomalias no ano de 2015; além de apresentar o maior número de casos em 2016. Não obstante, no ano de 2017, obtém-se uma redução no número de casos de malformações do sistema nervoso central no Brasil; de forma proporcional, o estado da Bahia registrou uma queda de 72.5% nos casos de malformações do sistema nervoso central no ano de 2017, configurando-se, portanto, como o ano de menor número de casos no estado da Bahia durante os onze anos do estudo⁹.

Durante os onze anos do estudo, foram registradas de acordo com o capítulo de CID-10 no Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos, 40 tipos de malformações do sistema nervoso central listadas. Entretanto, apenas 10 correspondem a 88% dos

casos registrados no estado da Bahia, enquanto as outras 30 malformações correspondem a somente 12% dos casos registrados. Esses dados obtidos do estado da Bahia refletem um padrão semelhante ao observado em outras regiões do Brasil, bem como em todo o país⁹ e ao redor do mundo, em que uma pequena quantidade de tipos de malformações do sistema nervoso central representa a maioria dos casos registrados^{22,23}. Isso demonstra tendência de prevalência de determinadas malformações – com destaque importante para os defeitos de tubo neural, como a mielo meningocele e a anencefalia-^{22,23} sugerindo que fatores genéticos e ambientais que contribuem para essas condições estão presentes de forma consistente em diferentes regiões.

As cinco malformações mais prevalentes na Bahia de 2012 a 2022 correspondem à Microcefalia, Hidrocefalia congênita não especificada, Espinha bífida não especificada, Anencefalia, Encefalocele não especificada e outra Hidrocefalia Congênita. No entanto, com exceção do episódio de epidemia de Microcefalia associada à infecção pelo Zika Vírus (SCZ) nos anos de 2015 a 2017, as demais malformações do sistema nervoso central supracitadas apresentam números de casos com o mesmo padrão de variação durante os anos, não somente na Bahia, mas em todo o Brasil⁹, configurando-se, portanto, como as mais prevalentes na Bahia e em todo o país^{9,24}. Estima-se que esses números sejam semelhantes aos observados globalmente, uma vez que as malformações congênitas estão ligadas a influências genéticas, ambientais (exposição a teratógenos, sejam eles substâncias químicas, agentes biológicos e até as condições de saúde maternas) ou multifatoriais; fatores estes que estão presentes em todo o mundo e gestantes de qualquer parte podem estar expostas a eles, conseqüentemente, o risco de nascimento de recém-nascidos com estas malformações do sistema nervoso central está presente em todo o mundo, apesar das diferenças socioeconômicas e das áreas geográficas influenciarem as variações de incidência ao redor dele²⁵.

A espinha bífida se apresentou como uma das cinco malformações mais prevalentes nos onze anos do estudo⁹. Representa, portanto, aproximadamente 15% das malformações do SNC na Bahia, entretanto, esta registra apenas 38 casos (foram registrados um total de 323 casos de espinha bífida na Bahia de 2012 a 2022) notificados quanto ao sexo, de forma que 25 correspondem ao sexo masculino e 13 ao sexo feminino. Esse cenário é visto em todo o Brasil, com uma predominância do

sexo masculino nos casos de Espinha Bífida (52%) em detrimento do sexo feminino (47%), demonstrado por um estudo realizado de 2014 a 2018 no país.²⁶

A mielomeningocele, espinha bífida cística, está dentre as principais malformações do SNC em todo o mundo^{22,23,25}. Estudos afirmam que a maioria dos pacientes com mielomeningocele apresentam, concomitantemente, hidrocefalia, presente em até 85% dos casos, além da malformação de Arnold Chiari tipo 2^{27,28,29}, reforçando, portanto, a gravidade dessa condição e sua complexidade clínica. A mielomeningocele é notificada, portanto, como parte do CID Q05, de forma que pode variar de acordo com a sua localização e quanto à presença de hidrocefalia. É provável que os casos de recém-nascidos com mielomeningocele tenham sido classificados como espinha bífida inespecífica, considerando-se a alta prevalência da mielomeningocele descrita na literatura científica^{22,23,25,27,28,29}, de forma que, a cada 1000 recém-nascidos vivos no Brasil, aproximadamente 1,14 apresentam algum tipo de disrafismo espinhal, com a mielomeningocele sendo responsável pela maioria dos casos²⁹.

Sob essa perspectiva, é evidente que, se tratando de uma malformação congênita fortemente prevalente dentre as malformações do SNC, a notificação de acordo com o grupo do CID Q05 apenas como espinha bífida - sem especificação da sua apresentação clínica, classificação utilizada na prática médica diária – torna-se insuficiente, e de certa forma inadequada, já que a partir dela não possível conhecer os números exatos de casos de mielomeningocele na Bahia e em todo o Brasil. A ausência da notificação adequada à prática médica prejudica a atenção dos programas de vigilância direcionados a essa malformação, cujos dados são extremamente relevantes, mas acabam sendo subnotificados devido a prováveis atribuições incorretas ou inespecíficas (como espinha bífida não especificada), devido à inexistência de um modelo apropriado de notificação para essa apresentação da espinha bífida. Dessa forma, não há informações específicas sobre a mielomeningocele nos registros de notificação das malformações do SNC da Bahia, o que prejudica a precisão dos estudos sobre essa condição.

No que tange à distribuição das malformações do SNC nos municípios da Bahia, Salvador, capital do estado, obteve o maior número de casos, correspondente a aproximadamente 50,8% dos registros na Bahia de 2012 a 2022. Em seguida, destacam-se os municípios de Barreiras, Itabuna, Feira de Santana e Teixeira de

Freitas, que integram o grupo dos cinco municípios com maior prevalência. De forma semelhante ao ocorrido na Bahia, um estudo produzido no Ceará também apontou a ocorrência de defeitos congênitos em 22 regiões do Estado do Ceará, com destaque para a macrorregião de Fortaleza, capital do estado, que concentrou mais de 50% dos casos ocorridos entre 2015 e 2017³⁰

Sob essa perspectiva, Salvador é a cidade mais prevalente, não apenas por ser a capital e abrigar uma grande concentração populacional, mas por se destacar em receber pacientes de toda a região metropolitana, de diversos municípios do interior e de todo estado^{17,29}, o que se deve ao fato da cidade possuir hospitais terciários amplamente especializados e que oferecem tratamentos altamente complexos, como o Hospital Geral Roberto Santos (HGRS), maior hospital público do estado da Bahia, considerado oficialmente um centro de referência de alta complexidade em neurologia; além de ser referência em neurocirurgia¹⁷. O HGRS recebe pacientes de todo o estado da Bahia, oferece uma equipe especializada e multidisciplinar, além de uma estrutura adequada para receber recém-nascidos com malformações congênitas do sistema nervoso central e outras malformações. Realiza o acompanhamento da gestante com o diagnóstico de malformação desde o pré-natal de alto risco até após o nascimento, disponibilizando a continuidade do acolhimento ao recém-nascido com as intervenções e cuidados necessários, sejam estes cirúrgicos ou não.¹⁷

Além do HGRS, em Salvador também está localizado o Hospital Martagão Gesteira, maior hospital exclusivamente pediátrico do Norte e Nordeste, que realiza atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e é um centro de referência para o atendimento pediátrico de alta complexidade na Bahia³¹. Em um estudo conduzido no Hospital Martagão Gesteira entre os anos de 2009 e 2013, foram avaliados 40 prontuários de recém-nascidos diagnosticados com mielomeningocele. Dentre os casos analisados, observou-se que a maioria (65%) dos pacientes eram provenientes de municípios do interior do estado da Bahia²⁹, evidenciando uma predominância significativa de pacientes oriundos dessas localidades, mas que são frequentemente transferidos por meio do sistema de regulação para serem acolhidos e tratados nos hospitais terciários de alta complexidade de Salvador, que são referências em cuidar de pacientes com malformações do sistema nervoso central²⁹.

Nesse viés, alguns Municípios da Bahia, embora possuam hospitais terciários de alta complexidade, como o Hospital Geral do Oeste³², localizado no município de

Barreiras, na macrorregião do oeste do estado, por vezes encaminham seus pacientes para os grandes centros de referência do estado, situados na cidade de Salvador²⁹. Essa transferência ocorre conforme a complexidade e gravidade de cada caso, a fim de assegurar que os pacientes recebam o tratamento especializado adequado³⁴.

É imprescindível ressaltar que, durante o período analisado no presente estudo, não foi possível obter um valor absoluto dos casos em relação à distribuição por sexo. Foram registrados 2.230 casos de recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central (SNC) no SINASC; contudo, a distribuição por sexo foi obtida para apenas 278 desses casos⁹. Nesse contexto, dentre os 278 recém-nascidos, foi observada uma prevalência de 51% de malformações do SNC no sexo masculino, em comparação com 48,9% no sexo feminino na Bahia⁹. Em contrapartida, um estudo realizado no estado do Pará acerca das malformações do sistema nervoso central de 2014 a 2018 registrou uma prevalência de 53,4% do sexo feminino, em detrimento de 46,6% do sexo masculino no estado³⁴.

Ademais, na Bahia, de 2012 a 2022 foram registrados 38 casos de espinha bífida relacionadas ao sexo, no qual 65,7% casos no sexo masculino enquanto 34,2% no sexo feminino⁹. De forma equivalente, um estudo epidemiológico das malformações do SNC no Brasil de 2014 a 2018 registrou uma proporção maior de espinha bífida entre os recém-nascidos do sexo masculino, representando 52% do total de casos; em contraste, os recém-nascidos do sexo feminino corresponderam a uma média de 47% dos casos registrados no país²⁶.

Outrossim, apesar de não serem registrados dados específicos referentes à mielomeningocele na notificação do SINASC, o estudo realizado no Hospital Martagão Gesteira, em Salvador-BA constatou o predomínio de recém-nascidos do sexo masculino (52,5%)²⁹. Semelhantemente, o estudo no hospital universitário de Curitiba registrou, dentre 26 pacientes estudados, 53,8% do sexo masculino, conferindo uma predominância do sexo masculino²⁸. Assim, há uma variação na prevalência de sexo que é por vezes relatada na literatura, sem que haja uma diferença estatisticamente relevante entre os gêneros²⁹.

No que tange à hidrocefalia, diferentemente dos resultados encontrados na Bahia de 2012 a 2022 que constam com predominância no sexo masculino (53,9%) em comparação ao feminino (46,1%); os registros obtidos no Hospital Municipal de São

Paulo de 2014 a 2016 revelam uma proporção igual na distribuição em ambos os sexos³⁵. Por esse viés, é evidente que há a predominância do sexo masculino nas principais malformações do sistema nervoso central no estado da Bahia e essa prevalência se assemelha em diversos estados do Brasil.

A análise da distribuição de malformações do sistema nervoso central (SNC) no estado da Bahia revela um predomínio significativo de recém-nascidos de cor/raça parda, representando 71% dos casos⁹. Esse padrão diverge dos registros observados no estado do Pará, onde a maior incidência de malformações congênitas do SNC é registrada entre recém-nascidos da cor/raça preta, correspondendo a 64,32% dos casos³⁴. Esses dados destacam variações regionais nas características raciais dos recém-nascidos afetados, possivelmente refletindo as diferenças demográficas e sociais entre as populações das regiões estudadas.

A idade materna não foi informada na maioria dos casos registrados, correspondendo a 87,3%. Entretanto, entre os casos em que a idade foi declarada, a maior prevalência situou-se na faixa etária de 20 a 34 anos, representando 8,2% dos registros⁹. No estado do Pará, durante o período de 2014 a 2018, a faixa etária predominante das mães foi entre 20 e 24 anos, totalizando 31,26%³⁴. De maneira semelhante, em Curitiba, um estudo que investigou casos de mielomeningocele no hospital universitário revelou que 88,5% das mulheres tinham idade inferior a 35 anos²⁸.

O estudo dos dados sobre a quantidade de consultas pré-natal no estado da Bahia novamente revela uma significativa carência de informações, com 87,3% dos casos sem qualquer registro disponível. Entre os casos registrados, 5,24% das mulheres realizaram entre 4 a 6 consultas, e 2,15% participaram de 1 a 3 consultas⁹. Em comparação, o estudo conduzido no hospital universitário de Curitiba acerca da mielomeningocele, demonstrou que a maioria das mulheres (65%) realizou sete ou mais consultas, enquanto 27% participaram de menos de sete, e apenas 7,6% não realizaram nenhuma consulta pré-natal²⁸. De forma similar, no Pará, observou-se que 38,13% das mulheres completaram sete ou mais consultas, enquanto 35,35% realizaram de 4 a 6 consultas³⁴. Esses dados mostram uma variação considerável na participação das mulheres nas consultas pré-natal entre as regiões, no entanto, a falta de dados referentes à Bahia compromete a possibilidade de realizar uma análise detalhada e precisa, como foi realizada nos demais estados.

Portanto, o estudo possibilitou a análise dos dados e a compreensão do perfil dos recém-nascidos com malformações do sistema nervoso central (SNC) na Bahia, assim como a distribuição dessas malformações ao longo dos onze anos abrangidos pelo estudo, descrevendo seus aumentos e quedas, e as possíveis razões para essas variações. Ademais, foi realizada a mensuração da prevalência das malformações no estado, identificando-se os tipos de malformações do SNC mais e menos prevalentes, bem como a distribuição geográfica dessas condições, descrevendo quais os municípios mais afetados e as possíveis justificativas para essa concentração. Além disso, buscou-se descrever, e correlacionar através de comparação dos números de outros estados através de outras literaturas, a predominância de malformações de acordo com sexo e cor/raça dos recém-nascidos, idade materna e o número de consultas pré-natal realizadas, embora a análise desses dois últimos fatores tenha sido prejudicada pela insuficiência de dados na plataforma SINASC.

7. CONCLUSÃO

Durante os onze anos do estudo, observou-se um aumento expressivo do número de casos registrados de malformações do SNC na Bahia. Os resultados obtidos corroboram as evidências apresentadas na literatura sobre a epidemia de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ) ocorrida nos anos em que se verificaram os maiores aumentos e picos de incidência, bem como a subsequente queda desses números.

Ademais, os resultados acerca das malformações mais prevalentes e a distribuição das malformações do estado estão em consonância com as teses apontadas na literatura; as distribuições relacionadas a sexo apresentam algumas variações na literatura, que dependem do tipo de malformação, mas que são pouco significantes, contribuindo de forma significativa para o monitoramento epidemiológico dessas malformações no estado. Entretanto, a subnotificação, favorecida pelo registro de dados incompletos e inespecíficos nos sistemas do SINASC, representa ainda um obstáculo no que tange ao reconhecimento das demandas de saúde da população baiana e promoção de sua melhoria.

Diante disso, faz-se necessário ressaltar a significância da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), que desempenha um papel crucial ao identificar, investir e implementar políticas nacionais e estaduais que previnam e informem acerca da importância da suplementação com ácido fólico antes da concepção, além de enfatizar quais são os principais teratógenos associados às malformações congênitas do sistema nervoso central, incentivando a prevenção de contato com esses agentes e suporte em caso de exposição; além de informar sobre as infecções e doenças associadas com o surgimento dessas malformações, representando, portanto, fatores de risco de para o seu surgimento.

Dessa maneira, é imprescindível expandir a vigilância e implementar projetos governamentais que promovam a prevenção precoce das malformações do sistema nervoso central. Assim, faz-se necessário investir e implementar políticas de saúde voltadas para a prevenção, diagnóstico precoce e tratamento de malformações do sistema nervoso central, a fim de que se possa proporcionar a diminuição da incidência dessas anomalias, além de melhorias na qualidade de vida dos recém-nascidos com essas malformações e de suas famílias, que convivem diariamente com

as dificuldades e desafios trazidos juntamente com o diagnóstico da malformação do sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento. Vol. 1, Brasil. 2021. 1–414 p.
2. Pante FR, Zatti H. Prevalência E Impacto Perinatal. 2008;55(4):339–44.
3. Carvalho WBD. Neonatologia 2a ed. (Coleção Pediatria). (2nd edição): Editora Manole; 2020.
4. Barros ML, Fernandes DA, Melo EV de, Porto RLS, Maia MCA, Godinho AS, et al. Malformações do sistema nervoso central e malformações associadas diagnosticadas pela ultrassonografia obstétrica. Radiol Bras. 2012;45(6):309–14.
5. Bhandari J, Thada PK. Neural Tube Disorders . 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310363/>
6. Rewane A, Munakomi S. Embryology, Central Nervous System, Malformations. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553171/>
7. Sadler TW. Langman Embriologia Médica. (14th edição): Grupo GEN; 2021.
8. Castillo H. Neural Tube Defects [Internet]. McInerney TK, Adam HM, Campbell DE, DeWitt TG, Foy JM, Kamat DM, et al., editors. American Academy of Pediatrics Textbook of Pediatric Care. American Academy of Pediatrics; 2016. p. 0. Available from: <https://doi.org/10.9954/GBChapter 296>
9. SINASC. Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos. Ministério da Saúde. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/nascidos-vivos-desde-1994>. Acessado 08 de setembro de 2023
10. Tesche R. Agentes Teratogênicos – Gravidez Segura | SIAT [Internet]. Available from: <https://www.gravidezsegura.org/agentes-teratogenicos/>
11. Moore KM, Persaude TVN. *Embriologia Clínica*. (11th edição). Grupo GEN; 2020.
12. Lança M, Riveros A, Miglino M, Dos Santos J. Anencefalia: Causas de uma malformação congênita. Rev Neurocienc. 2010;18(2):244–8.
13. Defensoria Pública do Estado de São Paulo NE de P e D dos D da M. Direitos Reprodutivos: “ABORTO LEGAL.” EDEPE - Esc da Defensoria Pública do Estado São Paulo [Internet]. 2018;7. Available from: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicaco->
14. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Anomalias e infecções congênitas selecionadas - Guia de consulta rápida. Brasil. Brasília. 2022

15. Castro AFS, Vieira NBS. Práticas Cirúrgicas No Tratamento Da Hidrocefalia: Revisão Integrativa / Surgical Practices in Hydrocephalus Treatment: Integrative Review Article. *Brazilian J Dev.* 2021;7(2):11757–74.
16. Ministério da Saúde. Portaria Nº 930, DE 10 DE MAIO DE 2012. Dispõe sobre diretrizes e objetivos para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). [cited 2023 Oct 21]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html
17. Hospital Geral Roberto Santos. Governo da Bahia - Secretaria da Saúde [Internet]. Salvador: [cited 2023 Oct 21]. Available from: <https://www.saude.ba.gov.br/hospital/hgrs/>
18. Cardoso-dos-Santos AC, Medeiros-de-Souza AC, Bremm JM, Alves RFS, Araújo VEM de, Leite JCL, et al. Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2021 Apr 16;30. Available from: <https://www.scielo.br/j/ress/a/7XZrfFncXf964hFGMk6Ftzv/?format=html>
19. de Oliveira WK, de França GVA, Carmo EH, Duncan BB, de Souza Kuchenbecker R, Schmidt MI. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. *The Lancet* [Internet]. 2017 Aug;390(10097):861–70. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31368-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31368-5/fulltext)
20. Prevalence and causes of congenital microcephaly in the absence of a Zika virus outbreak in southern Brazil. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2020 Nov 25];95(5):600–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255553618301496>
21. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC, et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2016 May;92(3):230–40. Available from: <https://www.scielo.br/j/jped/a/gRtvM6zDPbj9HJsctGvTHqb/?lang=pt#>

22. EUROCAT. European Platform on Rare Disease Registration. Prevalence charts and tables. [Internet]. Salvador: [cited 2024 Sep 30]. Available from: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
23. Detrait ER, George TM, Etchevers HC, Gilbert JR, Vekemans M, Speer MC. Human neural tube defects: Developmental biology, epidemiology, and genetics. *Neurotoxicology Teratol* [Internet]. Maio 2005 [citado 12 out 2024];27(3):515-24. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.12.007>
24. NORONHA LD, MEDEIROS F, MARTINS VDM, SAMPAIO GA, SERAPIÃO MJ, KASTIN G, et al. Malformações do sistema nervoso central: análise de 157 necrópsias pediátricas. *Arquivos de Neuro Psiquiatria*. 2000 Sep;58(3B):890–6.
25. Frey L, Hauser WA. Epidemiology of Neural Tube Defects. *Epilepsia*. 2003 Jun 9;44:4–13.
26. Campos JR, Souto JVO, Machado LC de S. Estudo epidemiológico de nascidos vivos com Espinha Bífida no Brasil/ Epidemiological study of live births with Spina Bífida in Brazil. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021 May 3;4(3):9693–700.
27. Ntimbani J, Kelly A, Lekgwara P. Myelomeningocele - a literature review. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2020 Mar;19(100502):100502.
28. Borba LAB, Silva PEC da, Zamponi Junior JO, França FV. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes tratados com mielomeningocele em um hospital universitário de Curitiba. *Arq bras neurocir* [Internet]. 2012; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-668426>
29. Marques VB. Mielomeningocele. *repositoriufbabr* [Internet]. 2015 May 6; Available from: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/17621>
30. Fabrício de Figueirêdo Furtado R, Lacerda Carvalho R, Pereira de Sousa E, Erika Abrantes Coutinho V, Alves Moreira J, Gomes Pinto M. MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS RELACIONADAS AO SISTEMA NERVOSO DE RECÉM-NASCIDOS DAS MACRORREGIÕES DO ESTADO DO CEARÁ. *Revista interdisciplinar em saúde*. 2019 Nov 25;6(5):72–90.
31. Martagão Gesteira [Internet]. Institucional | Martagão Gesteira; [citado 10 out 2024]. Disponível em: <https://martagaogesteira.com.br/o-martagao/>.
32. Portal Santa Irmã Dulce [Internet]. Hospital do Oeste; [citado 11 out 2024]. Disponível em: <https://irmadulce.org.br/saude/hospitais/hospital-do-oeste>

- 33.** Secretaria da Saúde - Governo do Estado - Bahia [Internet]. Sistema de regulação; [citado 11 out 2024]. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/atencao-saude/comofuncionaosus/sistema-de-regulacao/>.
- 34.** Costa TS da, Silva MSO, Souza AES de, Carvalho ACS, Paiva CEA, Santos KT dos, et al. Perfil epidemiológico das malformações congênitas do sistema nervoso central no estado do Pará, Brasil / Epidemiological profile of congenital malformations of the central nervous system in the state of Pará, Brazil. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(1):2765–76.
- 35.** Martins FJ, Beserra NC, Barbosa LG. Perfil clínico e epidemiológico de crianças internadas por hidrocefalia num hospital municipal de São Paulo no período de 2014 a 2016. *Rev bras neurol* [Internet]. 2018;25–31. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-882446>