

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS INFANTIS, EM MENORES DE 1 ANO, POR MALFORMAÇÃO CONGÊNITA DE SNC NO BRASIL, 1996 A 2018

Daniel Meira Nóbrega de Lima,¹ Maurus Marques de Almeida Holanda²

RESUMO

Objetivo: Traçar um perfil epidemiológico dos óbitos por malformação congênita do sistema nervoso central (SNC) no Brasil, entre 1996-2018. **Metodologia:** Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter descritivo e retrospectivo, com análise dos óbitos por malformação congênita em sistema nervoso central, em menores de 1 ano, no período entre 1996 a 2018, no Brasil. Os registros foram obtidos a partir do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), através da plataforma Datasus-Net. **Resultados e Discussão:** A partir de 32.469 fichas de notificação, observou-se uma taxa de mortalidade média anual de 4,72/10 mil nascidos vivos, no período. As principais malformações congênicas do SNC foram anencefalia e malformações similares (39,96%), hidrocefalia congênita (21,8%), outras malformações congênicas (15,84%) e espinha bífida (9,51%). Além disso, cerca de 59,03% foi a óbito nos primeiros 7 dias, sendo 61,9% destes nas primeiras 24 horas. **Conclusão:** A melhora da assistência pré-natal e do aconselhamento reprodutivo através do fortalecimento da assistência básica, permitiria prevenção de inúmeros casos, bem como o melhor acompanhamento da gestação e um parto seguro e humanizado.

Palavras-chave: Malformações congênicas; Mortalidade infantil; Sistema nervoso.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF INFANT DEATHS IN CHILDREN UNDER 1 YEAR OF AGE DUE TO CONGENITAL CNS MALFORMATION IN BRAZIL, 1996 TO 2018.

ABSTRACT

Objective: To trace an epidemiological profile of deaths due to congenital malformation of the central nervous system (CNS) in Brazil, between 1996-2018. **Methodology:** This is a descriptive and retrospective epidemiological study, with analysis of deaths due to congenital malformation in the central nervous system, in children under 1 year old, in the period between 1996 and 2018, in Brazil. The records were obtained from the Mortality Information System (SIM) and the Live Birth Information System (Sinasc), through the Datasus-Net platform. **Results and Discussion:** From 32,469 notification forms, an average annual mortality rate of 4.72 / 10,000 live births was observed in the period. The main congenital malformations of the CNS were anencephaly and similar malformations (39.96%), congenital hydrocephalus (21.8%), other congenital malformations (15.84%) and spina bifida (9.51%). In addition, about 59.03% died within the first 7 days, with 61.9% of these within the first 24 hours. **Conclusion:** The improvement of prenatal care and reproductive counseling through the strengthening of basic care, would allow the prevention of numerous cases, as well as better monitoring of pregnancy and a safe and humanized delivery.

Keywords: Congenital malformations; Child mortality; Nervous system.

¹ Medicina pela Universidade Federal da Paraíba. Pesquisador do Núcleo de Estudos em Neuroemergência da Paraíba. E-mail: danielmrnobrega@gmail.com

² Professor associado do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal da Paraíba (DMI-UFPB) Pós-Doutorado. Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Brasil. Neurocirurgião pelo Hospital dos Servidores do Estado de São Paulo. E-mail: maurusholanda@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As malformações congênitas (MFC) do sistema nervoso central (SNC) são patologias muito prevalentes, haja vista seu longo período de formação arquitetural, em torno da terceira a décima sexta semana embrionária. Assim, a cada mil nascidos vivos cerca de cinco a dez possuem alguma malformação desse sistema, sendo então as anomalias congênitas mais comuns (1).

Entre os defeitos do SNC, os mais frequentes são os relacionados ao fechamento do tubo neural, que são preveníveis por ingestão periconcepcional de ácido fólico. Além disso, essas afecções são detectadas, precocemente, através da ultrassonografia morfológica no pré-natal (2).

Apesar da maior parte dos casos ser assintomático no período intraútero, as malformações congênitas podem ser imprevisíveis após o parto, assim é essencial que a equipe esteja preparada para o manejo clínico-cirúrgico, bem como o aconselhamento dos pais quanto ao prognóstico e ao tipo de malformação. Esse tipo de prevenção secundária através do diagnóstico precoce é pouco frequente, haja vista que a maioria dos casos são descobertos durante ou após o parto (3).

Percebe-se que há uma maior densidade de óbitos por malformação do SNC durante o período perinatal (natimortos e neomorfos), podendo estar isolada ou associada a outras malformações. Ademais, as malformações desse sistema são as que tem maior impacto de mortalidade, representando porcentagem significativa da ocupação dos leitos hospitalares (4).

As malformações congênitas do SNC são divididas anatomicamente em cranianas e espinhais. E embriologicamente, em transtornos da formação do tubo neural (anencefalia, encefalocele, disrafismo espinhal), distúrbios da regionalização, transtornos do desenvolvimento cortical – distúrbios da proliferação e diferenciação, distúrbios da organização cortical -, malformações combinadas ou sobrepostas e as estruturas da fossa posterior (5).

Na categoria da Classificação Internacional das Doenças -10 (CID-10), as malformações desse sistema estão alocadas com os códigos de Q00 a Q07. Sendo, Q00 (anencefalia e malformações similares), Q01 (encefalocele), Q02 (microcefalia), Q03 (hidrocefalia congênita), Q04 (Outras malformações do cérebro), Q05 (espinha bífida), Q06 (outras malformações congênitas da medula espinhal) e Q07 (outras malformações congênitas do sistema nervoso).

METODOLOGIA

MODELO DE ESTUDO

O presente trabalho é um estudo epidemiológico de caráter descritivo e retrospectivo, com análise de dados secundários em saúde através das notificações de óbito infantil do SUS.

AMOSTRAGEM

A população do estudo trata-se de lactentes com menos de 1 ano, que foram a óbito por malformações congênitas do SNC durante o período de 1996 a 2018, cadastrados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) no Brasil. Foram selecionados para estudo essa população devido à maior parte dos óbitos por malformação ocorrer no primeiro ano de vida. Então, o levantamento do número de óbitos por malformação congênita em SNC, segundo a Classificação Internacional das Doenças – 10 (CID-10), capítulo XVII, abrangendo os códigos Q00 a Q07 (malformações congênitas do SNC).

O Brasil está localizado no continente sulamericano, sendo dividido em vinte e seis estados, possuindo um território de 8.516.000 km². Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2018, havia cerca de 208.494.900 habitantes e sua densidade demográfica era de 24,48 hab./km². A população de nascidos vivos acumulada de 1996 a 2018 no Brasil foi de 68.818.788 pessoas.

Os dados relativos ao número de nascidos vivos foram retirados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Os dados foram coletados pela plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datusus), através do sistema de tabulação da plataforma o TABWIN. O número de notificações fornecidas pelo SIM foi 32.469 óbitos.

PROCEDIMENTOS DE COLETAS DE DADOS

Os dados referentes aos óbitos infantis em menores de 1 ano, no Brasil, de 1996 a 2018 foram obtidos através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). E o número de nascidos vivos através do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc).

Após a coleta, organizaram-se planilhas com os casos de óbito por malformação congênita de SNC, segundo quatro tabelas. A primeira sintetizava as características sociodemográficas maternas (escolaridade e faixa etária), a segunda abarcava os dados clínicos da criança (sexo, cor de pele/raça, peso ao nascer, idade gestacional, faixa etária, tipo

de gestação, tipo de parto, óbito em relação ao parto, local de ocorrência, óbito investigado). Em seguida, foi levantado o número de casos por região, em uma terceira tabela. Bem como o número de casos por classificação do CID-10, em uma quarta tabela.

VARIÁVEIS

As variáveis analisadas foram subdivididas em dois grupos, as relativas ao paciente e às relativas a mãe do paciente. As variáveis utilizadas para o grupo dos paciente foram: sexo (masculino e feminino); cor de pele/raça (branca, preta, parda, indígena, amarela); peso ao nascer (<1500g, 1500-2499g, 2500-2999g, 3000-3999g, >4000g); idade gestacional (<32 semanas, 32-36 semanas, 37 a 41 semanas e 6 dias, >42 semanas); faixa etária (<24 horas, 1-6 dias, 7 a 27 dias, 28 dias a 2 meses e 29 dias, 3 meses a 5 meses e 29 dias, 6 meses a 11 meses e 29 dias); tipo de gestação (única, dupla e tripla ou mais); tipo de parto (vaginal, cesáreo); óbito em relação ao parto (antes do parto, durante o parto e após o parto); local de ocorrência (hospital, outros estabelecimentos de saúde, domicílio, via pública); óbito investigado (óbito investigado com ficha síntese, óbito investigado sem ficha síntese e óbito não investigado). Referente a mãe do paciente foi avaliada sua escolaridade (analfabeta, ensino fundamental, ensino médio e ensino superior); faixa etária (<15 anos, 15-19 anos, 20-24 anos, 25-29 anos, 30-34 anos, >34 anos).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os registros foram compilados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 26.0, sendo então sumarizados para análise descritiva. Foram realizados os cálculos de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas. Já a incidência foi calculada utilizando-se as notificações acumuladas de 1996 a 2018 e o número de nascidos vivos durante o período, sendo o denominador aplicado (dez mil nascidos vivos).

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Uma vez que se trata de um estudo epidemiológico de caráter descritivo e retrospectivo com posterior análise, a partir de dados secundários, de domínio público, não há necessidade de submissão do projeto em comitê de ética para apreciação.

RESULTADOS

Entre 1996 a 2018 foram registradas 32.469 fichas de notificação de óbitos por malformação congênita do SNC no Brasil. A partir desses dados, observa-se que a maioria dos lactentes eram do sexo feminino (52,67%), brancas (55,62%) ou pardas (40,59%), possuindo peso ao nascer de <1500g em 22%, 1500-2499g em 32,76%, 2500-2999g em 18,68%, 3000-3999g em 21,86% e >4000g em 4,673%. A idade gestacional no parto nessas crianças era de <32 semanas (18,01%), 32 a 36 semanas (26,25%), 37 a 41 semanas (53,39%) e >42 semanas (2,35%).

A faixa etária no óbito desses lactentes era <24horas (36,545%), 1 a 6 dias (22,485%), 7 a 27 dias (13,125%), 28 dias a 2 meses e 29 dias (8,25%), 3 a 5 meses e 29 dias (12,15%) e 6 meses a 11 meses e 29 dias (7,355%). Houve uma preponderância pelas gestações únicas (96,27%), contudo, havia uma quantidade relativa aumentada de gestações gemelares (3,73%). O principal parto foi cesáreo (62,5%) e os óbitos ocorreram na maior parte das vezes após o parto (99,459%). O principal local de ocorrência foi o hospital (95,23%) e domicílio (3,22%). Os óbitos foram investigados em 61,82%, sendo que em 78,7% desses, houve preenchimento de ficha síntese (Tabela 1).

O perfil materno dos casos, em sua maioria, tinha escolaridade entre ensino médio (40,64%) e ensino fundamental (40,3%). Além disso, a idade delas era 20-24 anos (28,92%), 25-29 anos (22,55%), 15-19 anos (21,81%), 30-34 anos (14,91%), > 34 anos (10,48%) e < 15 anos (1,33%) (Tabela 2).

Percebe-se que as malformações congênitas do SNC a desencadarem mais óbito são a anencefalia e malformações similares (39,96%), hidrocefalia congênita (21,8%), outras malformações do cérebro (15,84%) – malformações do corpo caloso, arrinencefalia, holoprosencefalia, cistos cerebrais congênitos, megalencefalia, outras deformidades por redução do encéfalo, entre outros -, espinha bífida (9,51%), encefalocele (5,02%), microcefalia (3,95%).

A incidência média anual de óbitos por malformação congênita do SNC no Brasil de 1996 a 2018 foi de 4,72 casos/dez mil nascidos vivos, mantendo relativamente estável durante esse período com aumentos e diminuições. Obtiveram incidência maior do que 1 caso/ dez mil nascidos vivos, a anencefalia e malformações similares (1,886) e a hidrocefalia congênita (1,03) (Tabela 3).

As regiões com maior quantidade de óbitos por essa causa foram o Sudeste (11.785) e o Nordeste (9.600). Observou-se também que no Centro-Oeste ocorre, relativamente, mais

casos de hidrocefalia congênita, em detrimento, a menor quantidade relativa de anencefalia e malformações similares. O Sudeste é a região com maior proporção de óbitos por anencefalia e malformações similares, bem como nota-se uma maior proporção relativa de óbito por espinhas bífidas (Tabela 4)

Tabela 1 – Distribuição dos óbitos por malformações congênitas do sistema nervoso central, em menores de 1 ano, no Brasil, 1996 a 2018, segundo características da gestação, parto, sociais e do evento

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	15.231	47,33%
Feminino	16.950	52,67%
Cor da pele/Raça		
Branca	13.881	55,62%
Preta	512	2,05%
Amarela	157	0,63%
Parda	10.130	40,59%
Indígena	275	1,11%
Peso ao nascer		
<1500g	5.640	22%
1500-2499g	8.389	32,76%
2500-2999g	4.785	18,68%
3000-3999g	5.599	21,86%
>4000g	1.196	4,673%
Idade gestacional		
<32 semanas	4.300	18,01%
32-36 semanas	6.264	26,25%
37 a 41 semanas	12.742	53,39%
>42 semanas	561	2,35%
Faixa etária		
<24 horas	11.861	36,545%
1 a 6 dias	7.297	22,485%
7 a 27 dias	4.289	13,215%
28 dias a 2 meses e 29 dias	2.678	8,25%
3 a 5 meses e 29 dias	3.944	12,15%
6 a 11 meses 29 dias	2.387	7,355%
Tipo de gestação		
Única	25.457	96,27%
Dupla	941	3,56%
Tripla ou mais	46	0,17%
Tipo de parto		
Vaginal	9.645	37,5%
Cesáreo	16.072	62,5%
Óbito em relação ao parto		
Antes do parto	63	0,289%
Durante o parto	55	0,252%
Após o parto	21.687	99,459%
Local de Ocorrência		
Hospital	30.698	95,23%
Outros estabelecimentos de saúde	226	0,7%
Domicílio	1.038	3,22%
Via pública	106	0,33%
Outros	169	0,52%

Óbito investigado		
Óbito investigado com ficha síntese	8.472	48,65%
Óbito investigado sem ficha síntese	2.293	13,17%
Óbito não investigado	6.648	38,18%

Tabela 2 – Perfil materno dos casos de óbito por malformação congênita do sistema nervoso central, em menores de 1 ano, registrados no Brasil, no período de 1996 a 2018

Variáveis	N	%
Escolaridade da Mãe		
Analfabeta	1.666	8,13%
Ensino fundamental	8.255	40,3%
Ensino médio	8.327	40,64%
Ensino superior	2.239	10,93%
Idade da mãe		
<15 anos	336	1,33%
15-19 anos	5.503	21,81%
20-24 anos	7.297	28,92%
25-29 anos	5.691	22,55%
30-34 anos	3.765	14,91%
>34anos	2.644	10,48%

Fonte: do Autor (2020).

Tabela 3 – Distribuição dos óbitos por malformações congênicas do sistema nervoso central, em crianças menores de 1 ano, de 1996 a 2018, no Brasil, segundo a categoria do CID-10

Categoria CID-10	N	%	I
Anencefalia e malformações similares (Q00)	12.975	39,96%	1,886
Encefalocele (Q01)	1.631	5,02%	0,237
Microcefalia (Q02)	1.282	3,95%	0,1863
Hidrocefalia congênita (Q03)	7.079	21,8%	1,03
Outras malformações do cérebro (Q04)	5.142	15,84%	0,747
Espinha bífida (Q05)	3.086	9,51%	0,45
Outras malformações congênicas da medula espinhal (Q06)	111	0,34%	0,0161
Outras malformações congênicas do sistema nervoso (Q07)	1.163	3,58%	0,169
Total	32.469	100%	4,72

Tabela 4- Distribuição dos óbitos por malformações congênicas do sistema nervoso central, em crianças menores de 1 ano, de 1996 a 2018, no Brasil, segundo a região do País

Categoria CID-10	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Total
Q00	1.460	3.958	4.959	1.667	931	12.975
Q01	145	437	685	223	141	1.631
Q02	163	401	425	172	121	1.282
Q03	989	2.129	2.138	1.078	745	7.079
Q04	673	1.291	2.001	690	487	5.142
Q05	278	1.037	1.056	453	262	3.086
Q06	17	41	34	12	7	111
Q07	101	306	487	187	82	1.163
Total	3.826	9.600	11.785	4.482	2.776	32.469

DISCUSSÃO

Houve uma maior quantidade de casos do sexo feminino (52,67%), assim como o estudo de Pereira et al. (2018). Isso poderia ser explicado, segundo Nazer et al. (2001), pela necessidade do sexo feminino de maior quantidade de hormônio gonadotrófico humano para o adequado fechamento do tubo neural. Contudo, estudos com menor quantidade de pessoas e malformações específicas como microcefalia, demonstraram uma maior incidência no sexo masculino.

Verificou-se que a quantidade de gestações gemelares foi de 3,73%, contudo, a estimativa do número de gêmeos no Brasil é de 0,9% (8), o que reforça a associação entre gemelaridade e o risco maior de malformações congênitas (9).

Observou-se que mais da metade foi a óbito na primeira semana (59,03%). Desses 61,9% aconteceu nas primeiras 24 horas. A taxa de mortalidade do recém-nascido está, intrinsecamente, associada ao baixo grau de equipamentos essenciais e estratégicos para viabilizar a sobrevivência desses indivíduos durante a emergência. Assim, a desigualdade econômica observada no Brasil, bem como hospitais com baixo suporte assistencial, contribui para a maior mortalidade nesse grupo etário (10).

A maioria das crianças nasceu a termo (53,39%), contudo 44,26% nasceu pré-termo e 18% antes das 32 semanas. Esse dado fica evidente, quando avaliamos crianças no geral, uma vez que a frequência de prematuridade no mundo é de 11,1/100 bebês. A prematuridade é responsável por 14% dos óbitos em crianças e cerca de 60% desses casos, concentram-se na África e sul da Ásia, regiões com menores capacidades de fornecer assistência profissional ao parto (11,12). Ademais, gestação de fetos com malformação congênita do SNC possuem maior risco de evoluir prematuramente, o que demonstra ainda mais a necessidade de acompanhamento terciário dessas gestações (13).

Percebeu-se que a maioria dos nascimentos de pacientes com malformações de SNC foi a partir de parto cesáreo (67,5%). Contudo, esses dados demonstram uma quantidade menor do que a esperada, uma vez que os recém-nascidos com MFC necessitam de um cuidado mais especializado. Essa conduta visa garantir um parto mais seguro e humanizado ao binômio mãe-filho, visto que o parto vaginal está associado a piores desfechos, maiores taxas de complicação e risco a criança e a mãe (14).

Deste modo, evidencia-se ainda a fraqueza da assistência pré-natal, a qual não consegue diagnosticar, precocemente, os casos, para então encaminhar a maternidades de alto risco.

Os óbitos não foram investigados em 38,18%, além de 13,17% ter sido investigado, contudo sem ficha síntese. Isso pode denotar a falta de estrutura dos profissionais de saúde, o tempo reduzido para o exercício das notificações, bem como a falta de uma consciência acerca da importância do correto preenchimento, uma vez que essas informações são essenciais para gestores de saúde nas suas tomadas de decisão (15).

A escolaridade das mães era ensino médio (40,64%) ou ensino fundamental (40,3%), e sua faixa etária dos 20-24 anos (28,92%). Dutra et al. (2017) identificou resultados semelhantes com escolaridade predominante pelo ensino médio (63,6%) e fundamental (36,4%), e faixa etária dos 25,6 +/- 6,3 anos. Além disso, observou maior parte dos nascimentos por parto cesáreo (90,9%). Contudo, Guardiola et al. (2009) verificou uma maioria de partos vaginas (58%). Nos casos de malformação congênita deve ser avaliado a viabilidade vital da criança e/ou preservação da saúde materna. Em pacientes anencéfalos, a via de parto de escolha deverá ser aquela mais adequada a saúde materna, haja vista a inviabilidade da criança.

Pante et al. (2011) verificou um peso ao nascer entre as crianças com malformação congênita de 2790g +/- 920g e Pereira et al. (2018) averiguou entre os nascidos vivos com malformações congênitas do SNC, um predomínio da faixa de 3000-3999g de peso ao nascer, seguido por 1500-2999g. Contudo, em um estudo ecológico chileno (7), observou-se uma franca maioria em <1500g e 1501-2000g. O presente estudo, constatou maior frequência na faixa de 1500-2499g, seguida pela de 3000-3999g.

A maior quantidade de casos no Sudeste, não apenas está associado a maior quantidade de nascidos vivos, mas também corrobora a maior assistência médica sobretudo no pré-natal, o que reduz os índices de subnotificação. Apesar disso, ainda se verifica uma grande taxa de subnotificação até mesmo no Sudeste, uma vez que estudos em países mais desenvolvidos verificam uma frequência de MFC, por volta de 17/10.000 nascidos (7).

Observou-se que os defeitos de tubo neural representaram mais da metade dos casos de óbitos (54,59%) de malformação congênita do SNC, seguida de hidrocefalia congênita (21,8%). Estudos tem demonstrado que essas são as patologias mais frequentes. Entretanto, houve discordância em relação a estudos com amostras menores, os quais mostraram maior prevalência da hidrocefalia congênita (32,5%) (18).

O presente estudo apresenta como limitações o uso exclusivo de informações fornecidas pela plataforma Datasus, bem como a subnotificação e o preenchimento incompleto ou até possivelmente equivocado das informações das fichas de notificação.

Ademais, sugere-se a realização de pesquisas realizadas com dados primários, através da abordagem direta das genitoras, haja vista a possibilidade de compreender essas anomalias à luz dos determinantes sociais.

CONCLUSÃO

As malformações congênitas do SNC são um grande desafio para a saúde pública do Brasil, uma vez que demandam de altos custos sociais e de tratamento. Além disso, as MFC são a segunda causa de mortalidade infantil no Brasil, sendo as relacionadas ao SNC a principal causa de óbito entre elas.

Uma vez instaurada, essas anomalias são irreversíveis, devendo ser fornecido suporte socioeconômico ao usuário e seus familiares. Contudo, a melhor intervenção ainda é hoje e será por muito tempo, a prevenção primária. São essenciais a assistência pré-natal e o planejamento familiar, haja vista que essa não apenas permite a suplementação de ácido fólico, como também evita a ingestão de substâncias associadas a essas malformações como o álcool e tabagismo.

Esses dados permitem identificar a fragilidade do planejamento reprodutivo e da assistência pré-natal desenvolvida no Brasil, sendo necessário o fortalecimento da atenção básica visando a redução do número de casos, bem como o melhor amparo do binômio mãe-filho.

Faz-se necessário estudos Coorte visando averiguar se a medida RDC nº344/2002, a qual inseriu ácido fólico e ferro nas farinhas de trigo e milho obteve impacto na diminuição do número de casos de MC por defeito de fechamento de tubo neural.

Informações epidemiológicas acerca das características sociodemográficas, incidência, frequência são sempre importantes para as tomadas de decisão em saúde. Assim, gestores e profissionais de saúde necessitam dos registros fornecidos pelos Sistemas de Informação para que possam planejar seus serviços de saúde desde o suporte clínico-cirúrgico até o social-psicológico.

REFERÊNCIAS

1. Siddesh A, Gupta G, Sharan R, Agarwal M, Phadke SR. Spectrum of prenatally detected central nervous system malformations: Neural tube defects continue to be the leading foetal malformation. *Indian J Med Res.* 2017;145(4):471-478. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1882_14

2. Hadzagić-Catibusić F, Maksić H, Uzicanin S, Heljc S, Zubcevic S, Merhemic Z, et al. Congenital malformations of the central nervous system: clinical approach. *Bosn J Basic Med Sci.* 2008;8(4):356-360. doi:10.17305/bjbms.2008.2897
3. Barros M, Fernandes D, Melo E, Porto R, Maia M, Godinho A, et al. Malformações do sistema nervoso central e malformações associadas diagnosticadas pela ultrassonografia obstétrica. *Radiol Bras [Internet].* 2012 Dec; 45(6): 309-314. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600005>.
4. Noronha, L, Medeiros, F, Martins, V, Sampaio G, Serapião M, Kastin G, et al. Malformações do sistema nervoso central: análise de 157 necrópsias pediátricas. *Arq. Neuro-Psiquiatr. [Internet].* 2000 Sep; 58(3B):890-896. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2000000500015>.
5. Verity C, Firth H, French-Constant C. Congenital Abnormalities of the Central Nervous System. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2003;74:i3-i8.
6. Pereira ALA, de Souza MAB, Santos JC. Tendência temporal das malformações congênitas do sistema nervoso nos últimos quatro anos no Brasil. *Rev Pesq Fisio.* 2018;8(1):16-23. doi: 10.17267/2238-2704rpf.v8i1.1586.
7. Nazer J, Cifuentes L, Rodríguez M, Rojas M. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). *Rev Med Chil.* 2001;129(10). doi: 10.4067/S0034-98872001001000008.
8. Smits, J.; Monden, C.; Twinning across the Developing World. *Plos One*, 2011; 6(9): e25239.
9. Kohl SG, Casey G. Twin gestation. *Mt Sinai J Med* 1975; 42:523-39.
10. Reis LLAS, Ferrari R. Malformações Congênitas: Perfil Sociodemográfico das Mães e Condições De Gestação. *J Nurs UFPE online.* 2013;8(1):98-106. doi: 10.5205/reuol.4843-39594-1-SM.0801201414.
10. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes child mortality in 2008: a systematic analysis. *The Lancet [Internet]* 2010;375(9730). Disponível: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60549-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60549-1).
11. World Health Organization (WHO). Levels and trends in child mortality 2012. [Internet] Geneva: WHO; 2012. Disponível: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/levels_trends_child_mortality_2012/en/.
12. Menezes, M, Santos, J, Oliveira, P, Prado L. Prevalência de malformações congênitas em uma maternidade referência para gestação de alto risco na cidade de Aracaju-SE. *Ciências Biológicas e de Saúde Unit;* 2016, 3(3), 209-220.

13. Pante FR, Madi JM, Araujo BF, Zatti H, Madi SGC, Rombaldi RL. Malformações congênitas do sistema nervoso central: prevalência e impacto perinatal. *Revista da AMRIGS* 2011;55(4):339-44. Link: http://amrigs.org.br/revista/55-04/0000072184-miolo_AMRIGS4_art_original_malformaes_congnitas.pdf.
14. Guimarães A, Barbosa C, Conceição M, Maia L, Bonfim C. Análise das malformações congênitas a partir do relacionamento das bases de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* [Internet]. 2019 Dec; 19(4): 917-924. <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400010>.
15. Dutra, L., Lima, A., Pinto Junior, E., & da Luz, L. (2017). Características clínicas e epidemiológicas das malformações congênitas do sistema nervoso central em recém-nascidos. *Fisioterapia Brasil*, 18(4), 463-470. doi:<http://dx.doi.org/10.33233/fb.v18i4.1207>
16. Guardiola A, Koltermann V, Aguiar PM, Grossi SP, Fleck V, Pereira EC et al. Neurological congenital malformations in a tertiary hospital in South Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:807-11.
17. Neves, D, Pereira, A, Melo, L, Nunes M. Malformações congênitas do sistema nervoso como causa de mortalidade infantil no estado do Pará no período de 2007 a 2016. *Revista Médica de Pesquisa do Pará*, 2017; 1(3): 1-8.