

MORTALIDADE DETERMINADA POR ANOMALIAS CONGÊNITAS EM PERNAMBUCO, BRASIL, DE 1993 A 2003

TARCIANA ALBUQUERQUE MARENGA DE ARRUDA, MELANIA MARIA RAMOS DE AMORIM, ALEX SANDRO ROLLAND SOUZA*

Trabalho realizado no Centro de Atenção à Mulher - Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, PE

RESUMO

OBJETIVO. Determinar a magnitude e a tendência temporal dos óbitos ocorridos por malformações congênitas no Estado de Pernambuco, no período de 1993 a 2003.

MÉTODOS. Trata-se de um estudo observacional, descritivo, com tendência temporal, em que foram incluídos todos os casos de óbitos por malformações congênitas, no Estado de Pernambuco, obtidos do banco de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, no período de 1993 a 2003.

RESULTADOS. Ocorreram 3.960 óbitos em menores de um ano e 989 óbitos fetais, no período de 1993 a 2003, determinados por malformações congênitas no Estado de Pernambuco. Os coeficientes de mortalidade fetal, neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano por malformações congênitas foram de 0,57; 1,20; 1,76; 1,59; e 2,33, respectivamente. Na curva de tendência temporal, de 1993 a 2003, observou-se uma tendência crescente para os coeficientes de mortalidade neonatal precoce ($p = 0,003$), perinatal ($p = 0,005$), neonatal ($p = 0,0007$) e menores de um ano ($p = 0,02$), porém não se encontrou significância para o coeficiente de mortalidade fetal ($p = 0,55$).

CONCLUSÃO. No período de 1993 a 2003 houve uma tendência crescente dos coeficientes de mortalidade neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano por malformações congênitas no Estado de Pernambuco. Entretanto, vale ressaltar que esta tendência crescente pode ter sido influenciada pela melhora dos registros de óbitos e pela queda da mortalidade infantil no Estado de Pernambuco.

UNITERMOS: Coeficiente de mortalidade. Malformações congênitas. Mortalidade infantil. Mortalidade perinatal. Mortalidade neonatal.

* Correspondência

Av. Rui Barbosa, 579,
apto 406 – Graças – Recife/PE
CEP: 52011-040
Tel.: (81) 3221-7924
alexrolland@uol.com.br

INTRODUÇÃO

As malformações congênitas caracterizam-se pela presença de um defeito físico ao nascimento, podendo ou não ter etiologia genética¹. A incidência destas encontra-se entre 2% e 3% dos nascidos vivos^{2,3}, e podem estar localizadas em diferentes órgãos e sistemas. Os principais fatores etiológicos são as condições hereditárias (genéticas), exposição a substâncias (medicamentos, álcool e drogas ilícitas), infecções (citomegalovirose, rubéola e toxoplasmose) e radiações, sendo que na maioria das vezes as razões são desconhecidas^{4,5}.

Todas as populações estão expostas aos riscos de desenvolverem malformações congênitas. Entretanto, a frequência e o tipo destas malformações variam com a raça, a etnia e as condições socioeconômicas. Sendo assim, o acesso aos serviços de saúde, a nutrição, o estilo de vida e a educação materna são fatores associados à ocorrência de anomalias, particularmente os defeitos do tubo neural⁶.

Tem sido relatada maior frequência de malformações menores (aquelas que não têm implicação funcional ou cosmética importante) na raça negra, como prega simiesca, sindactilia e dedos supranumerários; e de malformações maiores (anomalias letais ou que afetam significativamente a função ou a aparência, requerendo tratamento médico ou cirúrgico); e múltiplas na raça branca⁷.

A mortalidade por malformações congênitas afeta principalmente crianças no primeiro ano de vida. Assim, estão entre as dez primeiras causas de mortalidade infantil no mundo. Estima-se que a taxa de fetos malformados seja de 5% na América Latina, apresentando para a população geral um considerável aumento da morbidade neonatal⁸.

No Brasil, as malformações congênitas estão em segundo lugar entre as causas de mortalidade infantil e em terceiro na mortalidade de menores de cinco anos, sendo responsáveis por 10,5% destas. Entre os anos de 1995 e 1997, a morte por malformações ultrapassou a mortalidade por diarreia e por infecções respiratórias. Em 1997, as anomalias cardiovasculares foram responsáveis por 39,4% de todas as mortes por malformações e as anomalias do sistema nervoso central por 18,8%⁹.

As mortes determinadas pelas anomalias congênitas são extremamente difíceis de serem prevenidas. Há uma tendência de aumento nesta taxa à medida que a mortalidade por outras causas diminui. Outro importante ponto é que internacionalmente a taxa de mortalidade por malformações fetais apresenta pouca variabilidade temporal e geográfica, sendo considerada um ótimo indicador da consistência dos dados⁹.

O impacto das malformações congênitas sobre a mortalidade infantil depende de vários fatores, incluindo a prevalência das anomalias, a qualidade e a disponibilidade de tratamento médico e cirúrgico e a presença de efetividade das medidas de prevenção primária.

O acompanhamento da gestação e as suas influências sobre o desenvolvimento morfológico fetal permitem que a maioria das doenças da gestação e do feto possam ser diagnosticadas em fase precoce. Antes de 1978, o diagnóstico das anomalias fetais pela ultrasonografia era raro e, quando isto ocorria, tratavam-se de anomalias fetais que não ofereciam dúvidas quanto à conduta obstétrica, porque geralmente eram letais, como a anencefalia. A partir de então, houve melhora da tecnologia, com a obtenção de melhor qualidade dos exames de imagem.

Atualmente, a medicina fetal faz o diagnóstico pela ultra-sonografia morfológica fetal da maioria das anomalias congênicas e procura também oferecer uma terapêutica intra-útero para alguns casos. Este tratamento pode ser paliativo ou definitivo, dependendo da alteração fetal. Sabe-se, entretanto, que para muitas das malformações congênicas, principalmente as anomalias maiores, não há tratamento intra-útero culminado com a morte do concepto.

Não obstante todo este avanço, a prevenção das malformações congênicas se faz essencial na saúde pública, ou seja, no nível primário, tendo como objetivo final tentar diminuir a morbi-mortalidade fetal¹⁰. Com o objetivo de reduzir os coeficientes de mortalidade por malformações congênicas, sugerem-se algumas medidas preventivas, como: assegurar adequada ingestão de folatos por ocasião da concepção; evitar ingestão de bebidas alcoólicas e utilização de drogas ou medicamentos durante a gravidez; tratar o diabetes antes da concepção e continuar o seu tratamento durante a gestação; e realizar triagem fetal para abortos seletivos, nos países onde estes são permitidos. Entretanto, é muito difícil implementar todas estas estratégias de forma a obter real impacto em nível nacional⁹.

O presente estudo tem por objetivo determinar a magnitude e a tendência temporal dos coeficientes de mortalidade determinados por malformações congênicas, no Estado de Pernambuco, no período de 1993 a 2003, e avaliar o impacto destas malformações sobre a mortalidade fetal, neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano de vida.

MÉTODOS

O Estado de Pernambuco encontra-se localizado no centro-leste da Região Nordeste do Brasil, apresenta uma área geográfica de 98.938 km² e uma população total de 7.918.344 habitantes, pelo censo de 2000¹¹.

A fonte de dados de óbitos por malformações congênicas foi a série histórica obtida do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde e da Secretaria Estadual de Saúde, no Estado de Pernambuco, referente ao período de 1979 a 2003. A fonte dos dados de nascimento para o cálculo dos coeficientes de mortalidade foi também a série histórica obtida do Sistema de Nascidos Vivos (SINASC) do Ministério da Saúde e da Secretaria Estadual de Saúde, no Estado de Pernambuco, referente ao período de 1993 a 2003. Todos os dados foram analisados sem a correção para o sub-registro. Estas fontes de dados foram selecionadas a partir dos bancos de dados do DATASUS, via internet.

Para determinar a magnitude e a tendência temporal dos coeficientes de mortalidade determinados por malformações congênicas, no Estado de Pernambuco, foi analisado o período de 1993 a 2003. Entretanto, para a descrição das principais malformações citadas na causa básica de morte das declarações de óbitos, foi estudado o período de 1979 a 2003.

Trata-se de um estudo de observacional descritivo, com tendência temporal, em que foram incluídos todos os casos de óbitos determinados por malformações congênicas no Estado de Pernambuco.

As anomalias congênicas foram definidas como a presença de qualquer alteração estrutural ao nascimento, registrada como a causa básica de morte na declaração de óbito. Os tipos de malformações congênicas que determinaram a morte do feto e do infante (causa básica) foram agrupados nos diversos sistemas orgânicos, de acordo com a CID 9, para os anos de 1979 a 1995, e a CID 10, para os anos de 1996 a 2003, descrevendo-se os defeitos e agrupando-os em quaisquer dos seguintes grupos de causas: sistema nervoso central (CID9 740.0 a 742.9 e CID10 Q 00.0 a Q 07.9), sistema cardiovascular (CID9 745.0 a 747.9 e CID10 Q 20.0 a Q 28.9), sistema músculoesquelético (CID9 754.0 a 756.9 e CID10 Q 66.8 a Q 79.9), sistema urogenital (CID9 752.1 a 753.9 e CID10 Q 60.0 a Q 64.9), sistema pulmonar (CID9 748.0 a 748.9 e CID10 Q 30.0 a Q 34.9), fissura lábio-palatina (CID9 749.0 a 749.6 e CID10 Q 35.9 a Q 37.9), aparelho digestivo (CID9 750.2 a 751.9 e CID10 Q 38.2 a Q 45.9), anomalias congênicas de ouvido, face e pescoço (CID9 744.8 e CID10 Q 15.0 e Q 18.8), anomalias cromossômicas (CID9 758.0 a 758.9 e CID10 Q 90.0 a Q 99.9) e outras anomalias (CID9 757.1, 759.0 a 759.9 e CID10 Q 80.0 a Q 89.9)^{12,13}.

A causa básica de morte foi definida segundo a Sexta Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças, em 1948, que adotou o Modelo Internacional de Atestado de Óbito, utilizado desde o ano de 1950 até os dias atuais. Assim, define-se causa básica de morte como sendo "a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte ou às circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal"^{12,13}.

As frequências das variáveis foram calculadas e, posteriormente, obtiveram-se os cálculos brutos dos coeficientes de mortalidade por malformações, como se segue: coeficiente de mortalidade fetal, definido como o número de óbitos fetais por malformações em determinado ano e lugar, por mil nascidos vivos e mortos naquela mesma área e período; coeficiente de mortalidade neonatal precoce, o número de óbitos de zero a sete dias por malformações em determinado ano e lugar, por mil nascidos vivos naquela mesma área e período; coeficiente de mortalidade perinatal, que inclui dois componentes, o coeficiente de mortalidade fetal e o coeficiente de mortalidade neonatal precoce; coeficiente de mortalidade neonatal, calculado pelo número de óbitos de zero a 28 dias por malformações em determinado ano e lugar, por mil nascidos vivos naquela mesma área e período; e o coeficiente de mortalidade infantil obtido pelo número de óbitos em menores de um ano por malformações em determinado ano e lugar, por mil nascidos vivos naquela mesma área e período.

A análise estatística foi realizada pela representação gráfica da curva de tendência temporal das taxas brutas de mortalidade, bem como o cálculo do teste Qui-quadrado de tendência pelo programa Epi-Info 3.3.2. O nível de significância adotado para a análise foi de 5%.

O trabalho foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMP), seguindo as orientações do Código de Ética Médica – Resolução do Conselho Federal de Medicina 1246/1998, sendo observados os princípios éticos para pesquisa médica envolvendo humanos descritos

na Declaração de Helsinki (1964) e atualizada pela 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, em Edimburgo (2000).

RESULTADOS

No Estado de Pernambuco ocorreram 8.144 óbitos em menores de um ano e 2.146 óbitos fetais determinados por malformações congênicas no período de 1979 a 2003, dos quais 3.960 óbitos em menores de um ano e 989 óbitos fetais ocorreram no período de 1993 a 2003.

No período de 1993 a 2003 obtiveram-se os seguintes resultados para os coeficientes brutos de mortalidade determinados por malformações congênicas: o coeficiente de mortalidade fetal de 0,57; o coeficiente de mortalidade neonatal precoce de 1,20; o coeficiente de mortalidade perinatal de 1,76; o coeficiente de mortalidade neonatal de 1,59; e o coeficiente de mortalidade em menores de um ano de 2,33 (Tabela 1).

Foram construídas curvas de tendência temporal de 1993 a 2003, observando-se uma tendência crescente para os coeficientes de

mortalidade neonatal precoce ($p = 0,003$), perinatal ($p = 0,005$), neonatal ($p = 0,0007$) e menores de um ano ($p = 0,02$) por malformações congênicas no Estado de Pernambuco. Para o coeficiente de mortalidade fetal por anomalias congênicas não foi encontrada significância ($p = 0,55$), mantendo-se estável ao longo dos anos (Figura 1).

Para descrever as principais causas básicas de óbitos determinados por malformações congênicas foi utilizado o período de 1979 a 2003. Assim, dentre as malformações congênicas responsáveis pelo óbito de recém-nascidos e menores de um ano, as do sistema cardiovascular foram as mais freqüentemente encontradas, representando 41% do total de óbitos. Em seguida, vieram as malformações do sistema nervoso central, 21% dos casos; as do sistema digestivo, 10% dos

Tabela 1 - Coeficientes de mortalidade fetal, neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano por malformações congênicas, no período de 1993 a 2003, no Estado de Pernambuco

Mortalidade	Óbitos	Nascidos vivos	Total de nascimentos (vivos e mortos)	Coefficiente de Mortalidade
Fetal	989	1.700.537	1.725.940	0,57 *
Neonatalprecoce (0 a 7 dias)	2.043	1.700.537	1.725.940	1,20 **
Perinatal	3.032	1.700.537	1.725.940	1,76 *
Neonatal (0 a 28 dias)	2.698	1.700.537	1.725.940	1,59 **
< 1 ano	3.960	1.700.537	1.725.940	2,33 **

* por 1.000 nascimentos (vivos e mortos)

** por 1.000 nascidos vivos

Figura 2 - Óbitos de recém-nascidos menores de um ano portadores de malformações congênicas nos sistemas orgânicos, no período de 1979 a 2003, no Estado de Pernambuco (SCV - Sistema cardiovascular; SNC - Sistema nervoso central; SD - Sistema digestivo; SOM - Sistema osteomuscular; Outras - Anomalias cromossômicas, sistema respiratório e sistema genitourinário)

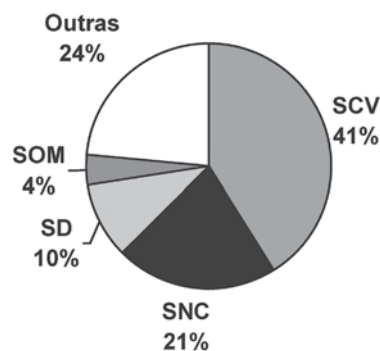
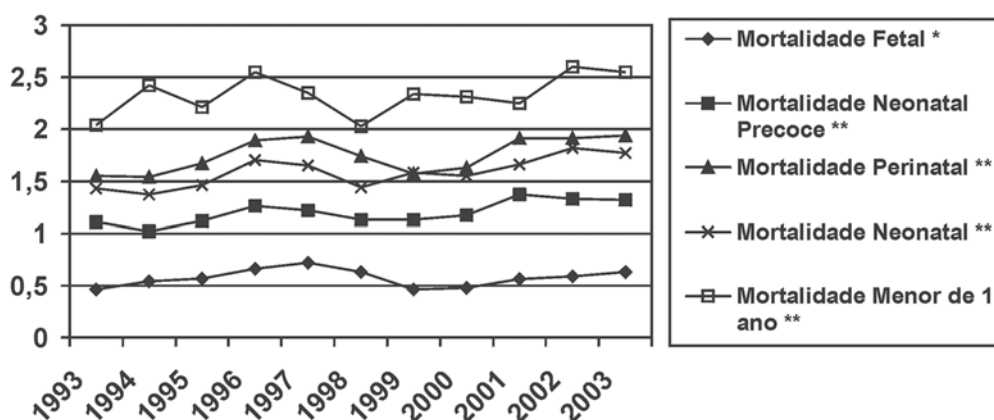


Figura 1 - Tendência dos coeficientes de mortalidade fetal, neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano por malformações congênicas, no período de 1993 a 2003, no Estado de Pernambuco (* sem significância; ** $p < 0,05$)



casos; e as do sistema osteomuscular, 4% dos casos. Outras malformações, como anomalias cromossômicas, sistema respiratório e sistema genitourinário, foram responsáveis por 24% dos óbitos em menores de um ano (Figura 2).

Analisando as malformações do sistema nervoso central em menores de um ano no Estado de Pernambuco, os defeitos abertos do tubo neural foram os mais freqüentemente encontrados como causa básica de morte, sendo que a anencefalia representou 38% deste total, a espinha bífida 21%, a encefalocele 5% e outras malformações do sistema nervoso central representaram 36% dos casos.

Dentre os óbitos fetais por anomalias congênicas, 42% destes relacionaram-se a malformações do sistema nervoso central. Malformações do sistema cardiovascular e do sistema osteomuscular representaram, respectivamente, 6% e 3% do total de óbitos. Outras malformações, como anomalias cromossômicas, sistema digestivo, sistema genitourinário e sistema respiratório, foram responsáveis por 49% dos óbitos por malformações congênicas nos fetos.

A anencefalia foi a principal causa básica de morte entre os fetos portadores de defeitos abertos do tubo neural, tendo sido encontrada em 73% dos casos. A espinha bífida e a encefalocele representaram, cada uma, 2% dos óbitos fetais, e outras malformações do sistema nervoso central foram responsáveis por 23% das mortes.

DISCUSSÃO

No Brasil, observou-se um decréscimo de 71% na taxa de mortalidade infantil entre os anos de 1930 e 1990, embora tenham sido observados períodos de estabilidade e até mesmo de elevação destes coeficientes. As maiores reduções da mortalidade infantil ocorreram nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste¹⁴. Mesmo com esta importante redução nas taxas de mortalidade infantil, persistem diferentes níveis e padrões de declínio das taxas entre regiões geográficas e entre subgrupos populacionais no interior das regiões, estados e municípios¹⁴⁻¹⁶.

Em contrapartida, observou-se que o coeficiente de mortalidade em menores de um ano determinado por malformações congênicas, no Estado de Pernambuco, apresentou um acréscimo significativo no período de 1993 a 2003. Provavelmente, isto se deve a duas situações principais.

Em primeiro lugar, vem ocorrendo uma crescente melhoria dos registros de óbitos. Segundo, sabe-se que, à medida que são reduzidas as mortes no período neonatal tardio, há uma concentração de óbitos na primeira semana e predominante nas primeiras horas de vida¹⁷. Além do que, o componente pós-natal é o responsável pela maior parte da redução da mortalidade infantil nas últimas décadas e o componente neonatal, de zero a 28 dias de vida, representa uma grande parcela da taxa de mortalidade infantil¹⁸. Assim, esta maior proporção pode estar relacionada ao fato das políticas de redução da mortalidade infantil visarem, principalmente, as doenças da infância e a diarreia, cujo controle acarreta maior impacto no decréscimo da taxa de mortalidade em menores de um ano e um aumento nas taxas de mortalidade por malformações congênicas.

Ressalta-se ainda, que medidas visando a redução da mortalidade infantil, enfocando a mortalidade no período fetal, neonatal precoce,

perinatal e neonatal, não ocasionariam uma grande redução destes coeficientes, já que estas medidas apresentam grandes dificuldades para serem implantadas^{9,19}.

O aumento expressivo no coeficiente de mortalidade neonatal a partir de 1995 aponta para uma queda na qualidade da assistência obstétrica e neonatal, talvez motivada pelo elevado percentual de cesáreas e pela superlotação dos berçários. Entretanto, a redução da mortalidade neonatal é mais difícil, já que sua prevenção envolve investimentos em serviços hospitalares de tecnologia mais complexa¹⁹. Em nosso estudo, foi observada uma tendência crescente do coeficiente de mortalidade neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano por malformações congênicas no período de 1993 a 2003.

Apesar da disponibilidade de todas estas informações, pouco se conhece sobre a real evolução dos componentes neonatal e pós-natal da mortalidade infantil em nosso meio, porque as estatísticas oficiais são pouco úteis em consequência do sub-registro de nascimentos e de óbitos. O aumento da mortalidade neonatal, observado especialmente a partir de 1988, pode ter ocorrido total ou parcialmente em virtude de um artifício provocado pela melhora do registro destes óbitos. Esta elevação coincidiu com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), com a universalização do atendimento à saúde e com o aumento do número de leitos em berçários de cuidados intermediários e intensivos disponíveis para a população²⁰.

Desta forma, a melhoria do atendimento pré-natal pode ter mascarado o possível aumento do coeficiente de mortalidade fetal por malformações congênicas. Ressaltamos que nosso trabalho foi realizado utilizando os coeficientes brutos sem a utilização de fatores de correção, o que pode explicar esta tendência crescente dos coeficientes de mortalidade neonatal precoce, perinatal, neonatal e em menores de um ano determinados por malformações congênicas neste período.

Em consonância com a literatura^{3,9,21}, encontrou-se que as malformações do sistema nervoso central foram as principais causas de óbitos entre os fetos (42%), ao passo que no grupo dos menores de um ano as malformações do sistema cardiovascular prevaleceram (41%). Em ambos os grupos, a anencefalia foi o defeito aberto do tubo neural mais encontrado como causa básica de morte. Cumpre destacar que os defeitos abertos do tubo neural, apesar da elevada morbi-mortalidade, são passíveis de prevenção em grande escala por meio da suplementação de ácido fólico^{6,9,10,22,23}, enquanto o tratamento das cardiopatias depende fundamentalmente da assistência pós-natal⁹.

CONCLUSÃO

É necessário considerar as enormes possibilidades abertas pela medicina fetal para o diagnóstico e tratamento pré-natal das malformações, bem como a criação de um programa de rastreamento de cardiopatias congênicas e a fortificação da farinha de trigo com ácido fólico para a prevenção de malformações do sistema nervoso, medida esta já adotada pelo governo brasileiro. A Resolução – RDC n° 344, de 13 de dezembro de 2002²², foi aprovada e regulamentou a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico no Brasil.

Assim, estudos futuros serão necessários para os próximos dez anos, com o objetivo de avaliar se houve uma tendência decrescente dos coeficientes de mortalidade por malformações congênicas

após a fortificação das farinhas de trigo e milho com ferro e ácido fólico, já que grande parcela das anomalias congênicas deve-se aos defeitos abertos do tubo neural.

É certo que a mortalidade determinada por malformações congênicas e cromossomopatias tenha grande participação no total de mortes fetais e em menores de um ano. Por isso, faz-se necessário o desenvolvimento de mais estudos para que se possam conhecer melhor as características destas anomalias e para que, assim, sejam implementadas medidas mais eficazes para sua prevenção, o seu diagnóstico precoce e, conseqüentemente, um tratamento oportuno, reduzindo a sua influência sobre a mortalidade infantil.

Conflito de interesse: não há

SUMMARY

MORTALITY CAUSED BY CONGENITAL ANOMALIES IN PERNAMBUCO, BRAZIL FROM 1993 TO 2003

BACKGROUND. To establish magnitude and temporal trend of deaths by congenital malformations in Pernambuco state in Northeast of Brazil, from 1993 to 2003.

METHODS. This is an observational descriptive study, with the temporal trend including all cases of death caused by congenital malformations, obtained from the database of the Mortality Information System of the Ministry for Health.

RESULTS. From 1993 to 2003, 3.960 infant deaths and 989 stillbirths caused by congenital malformations were registered in Pernambuco. The coefficients of fetal, early neonatal, perinatal, neonatal and infant (< 1 year) mortality were 0.57, 1.20, 1.76, 1.59 and 2.33, respectively. A rising tendency was observed in the temporal curve from 1993 to 2003 when coefficients of early neonatal ($p = 0.003$), perinatal ($p = 0.005$), neonatal ($p = 0.0007$) and infant ($p = 0.02$) mortality were studied but no statistical significance was detected for the fetal mortality coefficient ($p = 0.55$).

CONCLUSION. From 1993 to 2003 a rising tendency in the coefficients of early neonatal, perinatal, neonatal and infant mortality was found in the state of Pernambuco. This trend may have been influenced by an improvement in the death registration records and by a decline of infant mortality in the state of Pernambuco. [Rev Assoc Med Bras 2008; 54(2): 122-6]

KEY WORDS: Mortality Rate. Congenital Malformations. Perinatal Mortality. Infant Mortality. Neonatal Mortality.

REFERÊNCIAS

- Sandler TW. Langman embriologia médica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2001.
- Edmonds LD, James LM. Temporal Trends in the Prevalence of Congenital Malformations at Birth Based on the Birth Defects Monitoring Program, United States, 1979-1987. MMWR CDC Surveill Summ. 1990; 39:19-23.
- Mattos TC, Giuliani R, Hasse HB. Congenital malformations detected in 731 autopsies of children aged 0 to 14 years. Teratology. 1987; 35:305-7.
- Jones KL. Dysmorphology. In: Berman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 616-623.
- Azevedo PF, Souza ASR, Noronha Neto C, Lima MMS, Cardoso AS, Porto AMF. Citomegalovirose congênita: relato de caso. Rev Bras Ginecol Obstet. 2005; 27:750-8.
- Finnel RH, Gould A, Spiegelstein O. Pathobiology and genetics of neural tube defects. Epilepsia. 2003; 44:14-23.
- Malcoe LH, Shaw GM, Lammer EJ, Herman AA. The effect of congenital anomalies on mortality risk in white and black infants. Am J Public Health. 1999; 89:887-92.
- Penchaszandeh VB. Frequency and characteristics of birth defects admissions to a pediatric hospital in Venezuela. Am J Med Genet. 1979; 3:359.
- Victoria CG. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil, pré-escolar e materna no Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2001;4:3-69.
- Apfel MIR, Santa Rosa AAP, Ferreira VI, Diamant L, Costa RF. Prevenção de malformações congênicas. J Bras Med. 2002; 83:36-41.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Simopse Preliminares do Censo Demográfico de 2000. Rio de Janeiro; 2000.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Manual da Classificação Estatística Internacional de Doenças, Lesões e Causas de Óbitos, Nona Conferência de Revisão (CID 9). São Paulo: Centro Brasileiro de Classificação de Doenças em Português; 1985.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, Décima Revisão (CID 10). 8ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2000.
- Simões CCS, Monteiro CA. Tendência secular e diferenciais regionais da mortalidade infantil no Brasil. In: Monteiro CA. Velhos e novos males da saúde no Brasil. A evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec/ NUPENS/Universidade de São Paulo; 1995. p. 153-6.
- Paim JS, Costa MCN. Decréscimo e desigualdade da mortalidade infantil: Salvador, 1980-1988. Bol Oficina Sanit Panam. 1993; 114:415-28.
- Monteiro CA, Nazário CL. Declínio da mortalidade infantil e equidade social: O caso da cidade de São Paulo entre 1973 e 1993. In: Monteiro CA. Velhos e novos males da saúde no Brasil. A evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec/ NUPENS/Universidade de São Paulo; 1995. p. 173-85.
- Lansky S, França E, Leal MC. Mortalidade perinatal e evitabilidade: revisão da literatura. Rev Saúde Pública. 2002; 36:759-72.
- Maranhão AGK, Joaquim MMC, Siu C, Kalume P, Castillo O, Leal MC. Mortalidade perinatal e neonatal no Brasil. Tema Radis. 1999; 17:6-17.
- Bercini L. Mortalidade neonatal de residentes em localidade urbana da região sul do Brasil. Rev Saúde Pública. 1994; 28:38-45.
- Ribeiro VS, Silva AAM. Tendências da mortalidade neonatal em São Luís, Maranhão, Brasil, de 1979 a 1996. Cad Saúde Pública. 2000; 16:429-38.
- Amorim MMR, Vilela PC, Santos ARVD, Lima ALMV, Melo EFP, Bernardes HF, et al. Impacto das malformações congênicas na mortalidade perinatal e neonatal em uma maternidade-escola do Recife. Rev Bras Saude Matern Infant. 2006; 6:S19-S25.
- BRASIL. Resolução nº 344, de 13 de dezembro de 2002. Regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro e ácido fólico. Diário Oficial da União, Brasília, 18 de dezembro de 2002.
- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

Artigo recebido: 18/04/07

Aceito para publicação: 28/08/07