

Análise geoespacial dos nascimentos com anomalias congênitas, Paraná, 2008-2015: estudo ecológico

Geospatial analysis of births with congenital disorders, Paraná, 2008-2015: ecological study

Análisis geoespacial de los nacimientos con anomalías congénitas, Paraná, 2008-2015: un estudio ecológico

Márcia Helena de Souza Freire^I

ORCID: 0000-0003-3941-3673

Ana Paula de Moraes Maia Barros^{II}

ORCID: 0000-0003-2223-4513

Luciano de Andrade^I

ORCID: 0000-0003-2077-1518

Oscar Kenji Nihei^{III}

ORCID: 0000-0002-9156-7787

Kátia Biagio Fontes^{III}

ORCID: 0000-0002-1928-482X

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão de distribuição espacial da taxa de prevalência dos nascimentos com anomalias congênitas e sua relação com indicadores sociais, econômicos, de atenção à saúde e ambientais no estado do Paraná, Brasil, de 2008 a 2015. **Método:** Estudo ecológico com variáveis extraídas de bancos secundários, relativas aos nascimentos de filhos de mães residentes no estado do Paraná, em dois quadriênios (2008-2011 e 2012-2015). A análise das taxas foi realizada com abordagem espacial univariada (Moran) e multivariada (Ordinary Least Squares e Geographically Weighted Regression). **Resultados:** A ocorrência de anomalias congênitas apresentou associação significativa ($p < 0,05$) com: cadastramento na atenção primária de gestantes maiores de 20 anos; grau de urbanização; consumo de agrotóxicos; e saldo de emprego formal feminino. **Conclusão:** As variáveis sociais, de atenção à saúde e ambientais demonstraram padrão espacial não estacionário no período analisado e influenciaram positiva e negativamente as taxas.

Descritores: Anormalidades Congênitas; Distribuição Espacial da População; Aplicações da Epidemiologia; Regressão Espacial; Recém-Nascido.

ABSTRACT

Objective: analyze the pattern of spatial distribution of the prevalence rate of births with congenital disorders and its relationship with social, economic, health care and environmental indicators in Paraná, Brazil, from 2008 to 2015. **Method:** ecological study with variables extracted from secondary banks, related to the births of children of mothers residing in Paraná, in two quadrennial (2008-2011 and 2012-2015). The analysis of the rates was performed with univariate spatial (Moran) and multivariate approach (Ordinary Least Squares and Geographically Weighted Regression). **Results:** the occurrence of congenital disorders presented a significant association ($p < 0.05$) with: registration in primary care of pregnant women over 20 years of age; urbanization degree; consumption of pesticides; and balance of female formal employment. **Conclusion/Final considerations:** social, health care and environmental variables showed a non-stationary spatial pattern in the analyzed period and influenced positively and negatively the rates.

Descriptors: Congenital Disorders; Population Spatial Distribution; Epidemiologic Method; Spatial Regression; Newborn.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el patrón de distribución espacial de la tasa de prevalencia de los nacimientos con anomalías congénitas y su relación con los indicadores sociales, económicos, medioambientales, de atención a la salud en el estado de Paraná, Brasil, de 2008 a 2015. **Método:** Estudio ecológico con variables de bancos secundarios, relativas a los nacimientos de hijos de madres residentes en el estado de Paraná, en dos cuatrienios (2008-2011 y 2012-2015). Se hizo el análisis de las tasas desde el análisis espacial univariada (Moran) y multivariante (Ordinary Least Squares y Geographically Weighted Regression). **Resultados:** La presencia de anomalías congénitas presentó una asociación significativa ($p < 0,05$) con: el registro en la atención primaria de gestantes mayores de 20 años de edad; el grado de urbanización; el consumo de agrotóxicos; y el saldo de empleo formal femenino. **Conclusión:** Las variables sociales, medioambientales y de atención a la salud demostraron haber un patrón espacial no estacionario en el período analizado, además influenciaron positiva y negativamente las tasas.

Descriptorios: Anomalías Congénitas; Distribución Espacial de la Población; Usos de la Epidemiología; Regresión Espacial; Recién nacido.

^I Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná, Brasil.

^{II} Universidade Estadual do Oeste do Paraná.

Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil.

^{III} Universidade Estadual de Maringá. Maringá, Paraná, Brasil.

Como citar este artigo:

Freire MHS, Barros APMM, Andrade L, Nihei OK, Fontes KB. Geospatial analysis of births with congenital disorders, Paraná, 2008-2015: ecological study. Rev Bras Enferm. 2020;73(3):e20180741. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0741>

Autor Correspondente:

Ana Paula de Moraes Maia Barros
E-mail: anapaula.barros1984@gmail.com



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho

EDITOR ASSOCIADO: Elucir Gir

Submissão: 23-09-2018 **Aprovação:** 22-05-2019

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anomalia congênita (AC) compreende qualquer malformação verificada no recém-nascido, intraútero ou após o nascimento, seja de natureza estrutural, funcional ou metabólica⁽¹⁾. Internacionalmente, as ACs afetam 3% dos nascidos vivos (NV)⁽²⁾ e chegam a ser a maior causa de óbitos infantis em países desenvolvidos como EUA e Japão⁽³⁻⁴⁾.

O Brasil, no período de 1990 a 2015, apresentou queda de 70,7% na taxa de mortalidade infantil (47,1 para 13,8 óbitos/1000 NV). Entretanto, as ACs passaram da quinta para a segunda posição entre as causas de morte, desde 1999⁽⁵⁾. No estado do Paraná, as ACs constituíram a segunda causa dos óbitos infantis no período de 2007 a 2016⁽⁶⁾. Assim, sua prevalência tornou-se significativo problema de saúde pública a despeito da melhoria dos indicadores gerais de saúde da população⁽⁷⁾.

Nos últimos anos, estudos internacionais de análise geoespacial identificaram padrões espaciais de AC em Israel⁽⁸⁾ e a associação de AC com baixo peso ao nascer nos EUA⁽⁹⁾. Foi analisada também a distribuição espacial de alguns tipos específicos de AC, como gastrosquise⁽¹⁰⁾ e defeitos do tubo neural⁽¹¹⁾. Contudo, no Brasil foi identificado apenas um estudo, no estado do Mato Grosso, com a finalidade de identificar o padrão espacial de AC⁽¹²⁾. Trata-se, portanto, de abordagem inovadora no cenário brasileiro a análise do padrão de distribuição espacial da taxa de prevalência dos nascimentos com ACs em associação com indicadores sociais, econômicos, de atenção à saúde e ambientais.

OBJETIVO

Analisar o padrão de distribuição espacial da taxa de prevalência dos nascimentos com ACs e sua relação com indicadores sociais, econômicos, de atenção à saúde e ambientais no estado do Paraná, Brasil, de 2008 a 2015.

MÉTODO

Aspectos éticos

Este estudo respeitou as normas da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde⁽¹³⁾, sendo apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA).

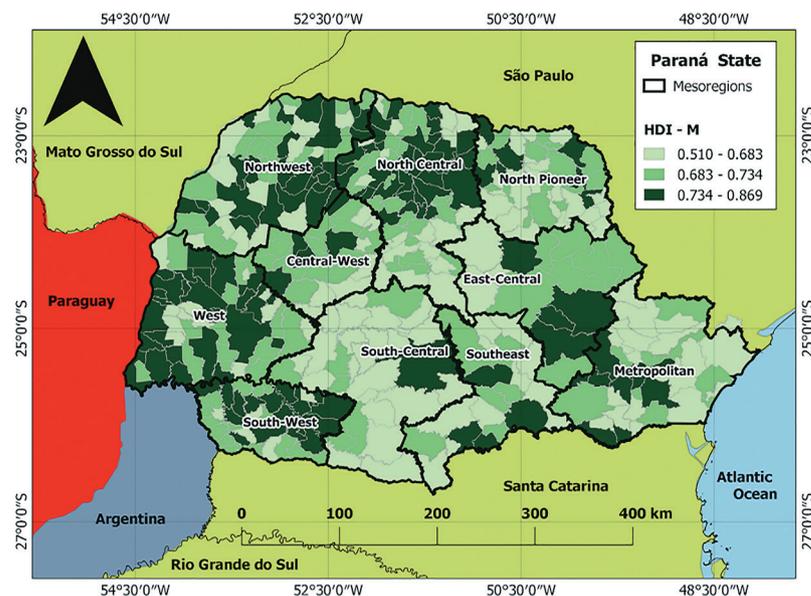
Desenho, período e local do estudo

Trata-se de um estudo ecológico retrospectivo, que utilizou bancos de dados públicos para filtrar dados secundários sobre nascimentos, mortalidade e cadastramento na atenção primária. Os bancos pesquisados foram: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)⁽¹⁴⁾ e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)⁽⁶⁾, referentes ao período de 2008 a 2015; e Sistema de Informações de Atenção Básica (Siab)⁽¹⁵⁾, para os anos de 2012

a 2015, todos disponibilizados pelo Datasus pelo sistema Tabwin[®]. Os dados referentes às variáveis econômicas foram obtidos através da base BDEweb[®], do Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (Ipardes)⁽¹⁶⁾, instituição de pesquisa vinculada à Secretaria de Estado do Planejamento e Coordenação Geral do Estado do Paraná (SEPL). A base é alimentada pelos dados do último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 2010. Por fim, foram utilizados também dados disponibilizados pela Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (Adapar)⁽¹⁷⁾ para os anos de 2013 a 2015. A agência estabelece normas, padrões e procedimentos para medidas de prevenção e preservação da sanidade da produção agropecuária paranaense.

Todos os dados foram coletados entre novembro de 2017 e fevereiro de 2018 e revisados em um processo de dupla checagem. O período abrangido, que vai de 2008 a 2015, foi dividido em dois quadriênios, a saber: de 2008 a 2011 (1^oqd) e de 2012 a 2015 (2^oqd).

O local objeto deste estudo foi o Paraná, localizado na região Sul do Brasil (latitude 22°30'58" e 26°43'00", longitude 48°05'37" e 54°37'08"). O estado possui 399 municípios, 91,2% destes com menos de 20.000 habitantes⁽¹⁶⁾. Os municípios são distribuídos em 10 mesorregiões geográficas, em uma área de 199.305 km². Em 2010, o estado contava com 10.444.526 habitantes. O fato de o Paraná ter o quinto melhor Índice de Desenvolvimento Humano dos estados país, com IDH de 0,749 (Figura 1)⁽¹⁶⁾, contrasta com importantes diferenças econômicas regionais: as regiões norte, oeste e metropolitana são mais desenvolvidas, e as regiões central e sul menos. Estas diferenças regionais são de grande importância para compreender os achados deste estudo.



Fonte: Ipardes, 2010.

Figura 1 - Mapa das regiões administrativas e dos níveis de Índice de Desenvolvimento Humano dos municípios do Estado do Paraná, Brasil, 2018

População ou amostra; critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os dados de todos os nascidos vivos (NV) e óbitos fetais/natimortos, no período de 2008 a 2015, de mães

residentes no estado do Paraná que tiveram suas declarações de nascido vivo (DNV) e declarações de óbito (DO) preenchidas e cadastradas no Sinasc e SIM.

Protocolo do estudo

As orientações da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (Strobe) foram seguidas para organizar o estudo a partir de seu desenho metodológico⁽¹⁸⁾. Para o cálculo da taxa de prevalência de nascimentos com anomalia congênita (TPNAC) dos 399 municípios do estado, foi adotada a diretriz da OMS, que recomenda contabilizar, além dos nascidos vivos com e sem AC, os natimortos, ou óbitos fetais, com e sem AC, multiplicando o resultado por 10.000 NV⁽¹⁹⁾. Estas são as variáveis independentes.

Análise dos resultados e estatística

Na análise exploratória dos dados espaciais, foi utilizado o estimador bayesiano empírico para minimizar possíveis flutuações aleatórias das taxas derivadas dos municípios com populações pequenas⁽²⁰⁻²¹⁾, uma vez que o estimador calcula uma taxa ponderada considerando variâncias regionais⁽²⁰⁻²³⁾. Foi utilizada para tanto a matriz de pesos rainha no software GeoDa (v. 1.10.0.8), que considera todas as vizinhanças⁽²¹⁻²³⁾.

A autocorrelação espacial foi analisada segundo as TPNAC e baseada no Índice Global de Moran, que varia entre -1 e $+1$. Valores maiores ou menores do que o esperado pelo Índice de Moran ($E(I) = -1/(n-1)$) indicam autocorrelação positiva ou negativa, respectivamente. Sob esta ótica, uma autocorrelação espacial positiva indica que as áreas vizinhas apresentam valores semelhantes aos da área analisada, e uma autocorrelação espacial negativa indica que áreas vizinhas apresentam valores diferentes em relação à área analisada. Um Índice Global de Moran próximo a zero indica independência espacial.

O Índice Global de Moran é capaz de esconder padrões locais de associação espacial, considerando que valores próximos de zero não indicam necessariamente ausência de correlação espacial em nível local. Por isso, foi realizada a análise de indicadores locais de associação espacial (Lisa) no software GeoDa, que permitiu avaliar as taxas em relação de vizinhança, detectando a presença de agrupamentos espaciais significativos segundo TPNAC, visualizados por meio de mapas coropléticos e com dados divididos por quartis⁽²⁴⁻²⁵⁾. Com esta análise, os agrupamentos espaciais detectados apresentaram os seguintes padrões: *alto-alto* (municípios com altas taxas e vizinhos com altas taxas); *baixo-baixo* (municípios com baixas taxas e vizinhos com baixas taxas); *alto-baixo* (municípios com altas taxas e vizinhos com baixas taxas); e *baixo-alto* (municípios com baixas taxas e vizinhos com altas taxas).

Os coeficientes de autocorrelação espacial global e local foram considerados significativos quando $p < 0,05$. Tanto o Índice Global de Moran como a análise Lisa têm como foco detectar padrões espaciais e a variação sistemática do fenômeno por localização⁽²⁶⁾, sendo utilizados neste trabalho para análise univariada.

Com relação aos modelos multivariados de regressão espacial, foram analisadas a variável independente TPNAC (representativa apenas do 2ºqd) para cada município, devido à obtenção dos dados secundários mais recentes (a saber: disponibilidade do último

Censo, de 2010), e variáveis dependentes, sociais, econômicas, ambientais e de atenção à saúde, utilizando-se os modelos de mínimos quadrados ordinários (Ordinary Least Squares – OLS) e regressão geográfica ponderada (Geographically Weighted Regression – GWR).

O método OLS gera um modelo de regressão linear que procura explicar a relação global entre a variável independente e as variáveis dependentes^(22,26). O método GWR, por sua vez, tem seus coeficientes estimados localmente, a partir da variabilidade espacial em cada área. Assim, inicialmente, os coeficientes de cada variável que foram significativos no modelo geral (OLS) foram testados no modelo local (GWR)^(21,27).

Para reduzir a multicolinearidade e favorecer o desempenho do modelo de análise multivariada, foi conduzida uma análise iterativa de sensibilidade. O modelo foi escolhido com base no critério de informação de Akaike (AIC) e melhor R^2 ajustado, métodos clássicos de seleção de variáveis dependentes no modelo de regressão multivariada⁽²⁵⁾. Por fim, após análise de diversas variáveis, foram incluídos no modelo apenas os preditores com maior potencial para explicar os nascimentos de bebês com AC nos municípios, a saber: gestantes com mais de 20 anos de idade cadastradas na atenção primária (optou-se por trabalhar a partir desta idade, por tratar-se do período de maior fertilidade da mulher, quando ocorrem mais nascimentos)⁽²⁸⁻²⁹⁾; grau de urbanização (percentual de residentes em áreas urbanas); saldo de emprego formal feminino (admitidos e desligados); e consumo de agrotóxicos (volume comercializado).

Para avaliar o desempenho dos modelos OLS (clássico) e GWR (espacial), estes foram comparados considerando-se como parâmetros o R^2 ajustado, o AIC e a menor variabilidade dos resíduos resultantes de cada modelo^(21,30). O modelo OLS foi processado no programa GeoDa, versão 1.10.0.8 (Spatial Analysis Laboratory, University of Illinois at Urbana-Champaign, EUA). O modelo GWR foi implementado com o programa GWR, versão 4.0.^(26-27,30) Os mapas coropléticos foram gerados no software QGIS, versão 2.14⁽³¹⁾.

RESULTADOS

Contraoando-se os quadriênios em estudo, 1ºqd e 2ºqd, verificou-se que a mediana da TPNAC foi 78,3 e 78,8/10.000 NV, respectivamente, e a TPNAC máxima aumentou de 145/10.000 NV (1ºqd) para 182/10.000 NV (2ºqd) (Figura 2). De um período para outro, as regiões oeste, norte-central e sudoeste apresentaram maior número de municípios com altas taxas. O contrário ocorreu nas regiões noroeste, centro-oeste, leste-central e norte-pioneiro (Figura 2).

Na análise global de Moran univariada segundo TPNAC foi identificada autocorrelação espacial positiva significativa em todo o estado, tanto para o 1ºqd ($I=0,6133$; $p < 0,0001$) quanto para o 2ºqd ($I=0,7263$; $p < 0,0001$).

A análise Lisa indicou no 1ºqd a presença de seis agrupamentos do tipo alto-alto, com abrangência de 65 municípios com alta TPNAC, localizados predominantemente nas regiões oeste, centro-sul, sudeste, norte-pioneiro e metropolitana (Figura 3). No 2ºqd foram identificados também seis agrupamentos do tipo alto-alto, com 64 municípios localizados predominantemente nas regiões oeste, centro-sul, sudoeste, norte-central e metropolitana (Figura 3).

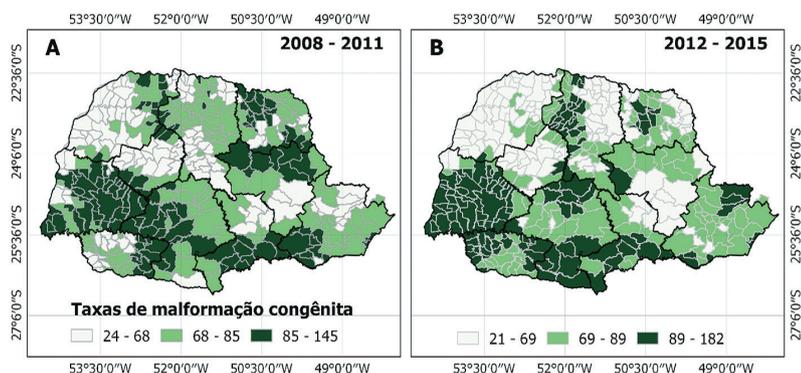


Figura 2 – Mapas com taxas de prevalência dos nascimentos com anomalias congênitas segundo mesorregiões, estado do Paraná, Brasil, 2008 a 2011 (1ºqd) e 2012 a 2015 (2ºqd)

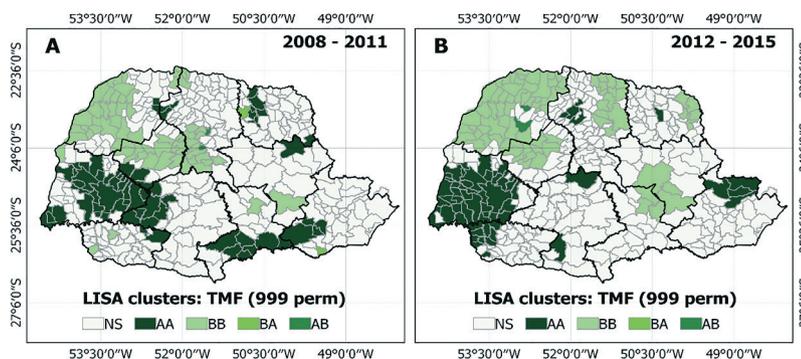


Figura 3 – Mapas com a distribuição espacial da taxa de prevalência dos nascimentos com AC (TPNAC e TMF) segundo agrupamentos, no estado do Paraná, Brasil, 2008 a 2011 (1ºqd) e 2012 a 2015 (2ºqd)

Foram identificados seis agrupamentos do tipo baixo-baixo no 1ºqd, enquadrando 64 municípios com baixa TPNAC, com predomínio dos municípios das regiões noroeste, norte-central e centro-oeste. No 2ºqd identificaram-se quatro agrupamentos do tipo baixo-baixo, contendo 85 municípios localizados majoritariamente nas regiões noroeste, centro-oeste, norte-central, norte-pioneiro, leste-central e sudeste (Figura 3).

Ainda no 1ºqd foram detectados dois agrupamentos do tipo alto-baixo e outros dois do tipo baixo-alto com poucos municípios. No 2ºqd, foram detectados dois agrupamentos do tipo alto-baixo, também com número bastante reduzido de municípios (Figura 3).

Na Tabela 1 apresentam-se os resultados do modelo de regressão espacial GWR (R^2 ajustado=0,4521), de maior adequabilidade em

Tabela 1 – Resultado das análises do modelo de regressão global (OLS) e do modelo de regressão ponderada local (GWR) em relação às variáveis dependentes, nos municípios do estado do Paraná, Brasil, 2012-2015

	OLS			GWR		
	Valor estimado	SE	T (Est/SE)	Mínimo	Média	Máximo
Interceptação	71,5317	5,7427	12,4561	34,9501	74,7625	114,2936
Gestantes >20 ¹	-0,0043	0,0039	-1,1051	-0,1237	-0,0187	0,1399
GU	-0,1143	0,0487	-2,3471	-0,3734	0,0776	0,6808
Emprego-Fem	0,0016	0,0078	2,0979	-0,0531	0,0134	0,0851
Agro	0,0085	0,0033	2,5645	-0,0465	0,0028	0,0420
R^2 ajustado ²	0,0497			0,4521		
AIC	3592,8			3407,1		

Nota: T = teste T; SE = standard error; Est= estimate; GU = grau de urbanização; Fem = feminino; Agro = agrotóxicos; AIC = critério de informação de Akaike; ¹ Gestantes acima de 20 anos de idade cadastradas na atenção primária; ² Coeficiente de determinação (R^2) ajustado.

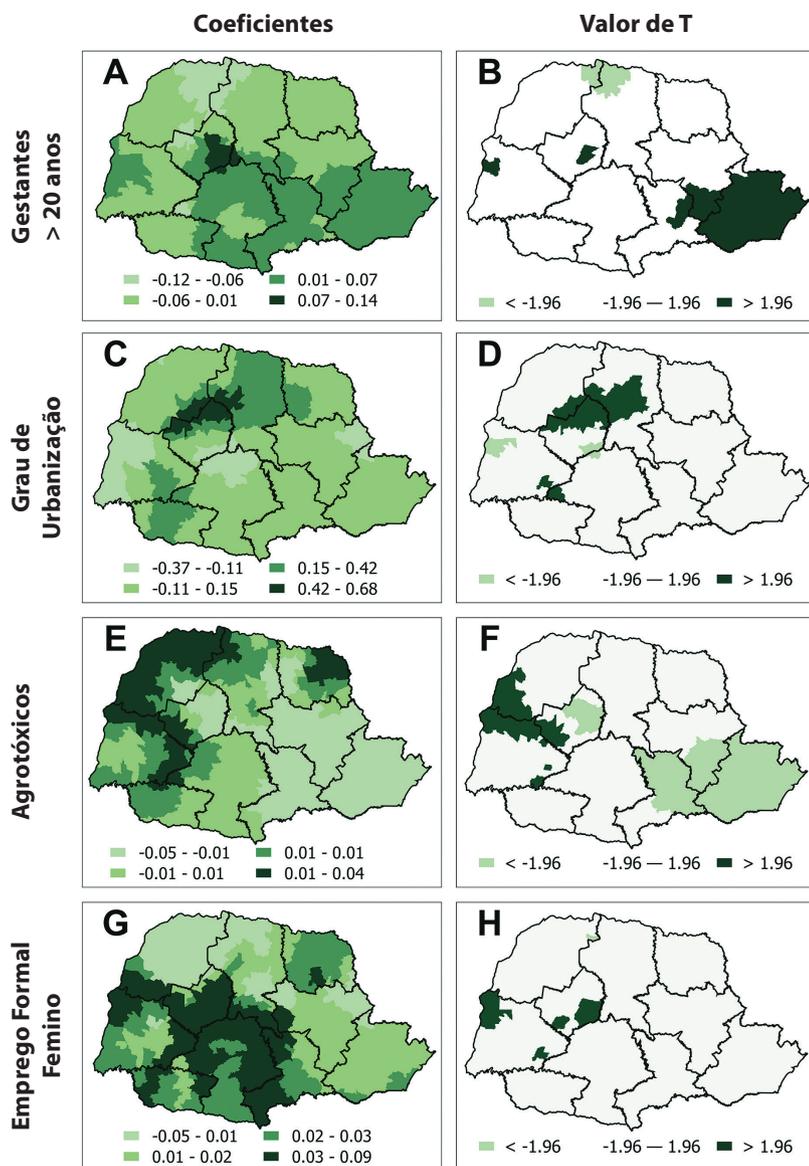
comparação com o modelo OLS (R^2 ajustado=0,0497), para a análise da relação espacial entre as TPNAC do 2ºqd (2012 a 2015) e das variações dependentes testadas, destacando-se as com maior poder preditivo das variações locais das TPNAC segundo o modelo GWR: o número de gestantes com idade maior de 20 anos, cadastradas na atenção primária, o grau de urbanização, o uso de agrotóxicos e o saldo de emprego formal feminino.

Na Figura 4A e 4B, com relação à associação espacial local entre a TPNAC e a variável “gestantes >20 anos de idade, cadastradas na atenção primária”, foi verificado que os coeficientes de determinação (R^2) entre os valores observados e os valores do modelo GWR são heterogêneos no estado do Paraná. Os maiores coeficientes positivos foram observados nos municípios da região centro-oeste, e os maiores coeficientes negativos nas regiões noroeste e norte-central (Figura 4A). E o “valor de t”, que indica o nível de ajustamento de cada variável independente no modelo GWR, demonstrou que as estimações dos parâmetros foram confiáveis. Esta análise aponta que a variável independente influi na TPNAC de modo positivo (áreas verdes escuras) na região metropolitana e em alguns municípios das regiões oeste, sudeste e centro-oeste; e de maneira negativa (áreas verdes claras) em municípios da parte norte da região noroeste e segmento noroeste da região norte-central (Figura 4B).

As informações geradas na análise indicaram que na região metropolitana o cadastramento de gestantes >20 anos de idade está relacionado a aumento da ocorrência de AC. Entretanto, na região noroeste e norte-central, esta variável se mostrou protetiva, isto é, houve redução da TPNAC.

Com relação à associação entre a TPNAC e a variável “grau de urbanização” (GU) (Figura 4C e 4D), foram maiores os coeficientes de determinação positiva, assim como os valores de t positivos (>1,96) foram encontrados predominantemente em municípios das regiões noroeste, centro-ocidental e norte-central, com menor expressividade na região oeste e centro-sul (Figura 4C). Esta informação indica a relação diretamente proporcional entre o GU e a TPNAC, ou seja, quanto maior o GU, maior a TPNAC. Já coeficientes negativos e valores de t negativos (<-1,96) foram localizados em poucos municípios da região oeste e entre as regiões centro-ocidental e centro-sul, onde o menor GU se relaciona com alta TPNAC.

Como mostram as Figuras 4E e 4F, foram verificados pequenos coeficientes na associação entre a TPNAC e a variável “uso de agrotóxicos”, o que pode indicar a influência de outras variáveis dependentes nas variações espaciais locais. Houve significância e valores t positivos (>1,96), com destaque para regiões com alta TPNAC e elevado consumo de defensivos agrícolas, relacionando os municípios das regiões oeste, noroeste e centro-oeste (Figura 4F).



Nota: A e B = "gestantes > 20 anos"; C e D = "grau de urbanização"; E e F = "uso de agrotóxicos"; G e H: "emprego formal feminino".

Figura 4 – Mapas com resultados da análise GWR e indicação dos coeficientes de determinação e valores de t da relação entre taxa de prevalência de nascimentos com anomalia congênita (TPNAC) e variáveis, estado do Paraná, Brasil, no período de 2012 a 2015 (2ºqd)

Quanto aos coeficientes de determinação negativa, entre os municípios com valores de t menores do que $-1,96$, nos quais houve baixa TPNAC concernente ao uso de agrotóxicos, incluem-se todos da região metropolitana, grande parte da sudeste e parte do centro-oeste e leste-central. Conclui-se que a variável preditiva "consumo de agrotóxicos" associa-se às altas TPNAC nas regiões oeste, noroeste e centro-oeste do estado (Figura 4F).

Já na associação entre a TPNAC e a variável "saldo de emprego formal feminino", foram verificados os maiores coeficientes de determinação positiva relativa, sobretudo nos municípios das regiões oeste, centro-ocidental, sudoeste, sul-central, sudeste e em parte da região noroeste (Figura 4G). Ademais, os valores de t positivos ($>1,96$) foram evidenciados em quatro agrupamentos das regiões oeste e centro-oeste, o que indica a presença nestas

áreas de altos índices de emprego feminino relacionados a altas TPNAC (Figura 4H).

DISCUSSÃO

Em todo o estado do Paraná, considerando-se um período de 8 anos, as TPNAC máximas foram respectivamente 145/10.000 NV e 182/10.000 NV, e as medianas variaram de 78,3 a 78,8/10.000 NV.

Os valores máximos ficam próximos ao do município de São Paulo (Brasil), que foi de 160/10.000 NV⁽³²⁾, mas inferiores aos dos Estados Unidos (300/10.000 NV em 2006)⁽³³⁾, do Chile (390/10.000 NV em 2010)⁽³⁴⁾ e da China (780/10.000 NV em 2012)⁽³⁵⁾. Nesta leitura, é significativo refletir sobre as diferenças de cálculo das taxas, já que em nenhum dos estudos foram contabilizados os óbitos fetais, como indicado pela OMS e cumprido nesta pesquisa.

A autocorrelação espacial positiva segundo as TPNAC foi significativa nos municípios e confirmada pela análise Lisa, que detectou predominância de agrupamentos alto-alto nos dois períodos, nas regiões oeste e metropolitana, assim como os agrupamentos baixo-baixo predominaram também em ambos os períodos, nas regiões noroeste, norte-central e centro-ocidental. Este cenário aponta para a heterogeneidade das TPNAC no estado do Paraná, o que pode ser explicado por diversos fatores, como exposição a agentes teratogênicos, idade materna, exposição a agrotóxicos, acesso e adesão ao pré-natal e a hospitais de referência, entre outros.

Ainda em relação à heterogeneidade das taxas de prevalência encontradas no estado do Paraná, destacam-se as possíveis subnotificações, já que as taxas medianas de alguns municípios apresentam resultados bem menores do que os de estudos anteriores. Autores apontam que, apesar do desenvolvimento e melhoria do Sinasc ao longo dos anos e da inclusão de bloco relativo à notificação de AC desde 1999, ainda podem existir falhas caracterizadas pela

não identificação de alguns tipos de AC cardíacas, como as de diagnóstico tardio, ou menos graves. São fatores para essa possível subnotificação: falta de equipe preparada para fazer o diagnóstico, ou mesmo de médico neonatologista na sala de parto e de profissionais capacitados para o preenchimento da DNV; resistência de pais quanto ao registro do evento no documento do filho, sobretudo em instituições particulares; e estágio de desenvolvimento da medicina fetal, uma vez que o diagnóstico precoce de AC pode motivar o aborto ilegal^(28,36). Outros fatores relacionados às diferenças nos valores de TPNAC serão abordados mais adiante através da regressão espacial.

No modelo de regressão espacial multivariado GWR, uma das variáveis preditoras que se mostrou associada ao nascimento com AC foi "gestantes > 20 anos de idade cadastradas na atenção primária",

sendo este o período (de 20 a 34 anos de idade) de maior fertilidade e maior ocorrência de nascimentos segundo pesquisa nacional de 2017⁽³⁷⁾. No Brasil, o acompanhamento e a qualidade do pré-natal e da atenção ao parto é reconhecido atualmente como importante estratégia para prevenir e reduzir o risco de mortalidade, tanto para a gestante como para a criança⁽³⁷⁻³⁸⁾. Neste sentido, é apontado como indispensável o cadastramento das gestantes em tempo oportuno, com garantia de acesso ao sistema de saúde e acompanhamento adequado, incluindo a realização de exames protocolares para detecção de agravos e estratificação do risco, com subsequente encaminhamento para serviços específicos. Estas condições podem assegurar locais adequados para pré-natal e parto^(37,39).

No modelo analisado, o alto cadastramento esteve associado a alta TPNAC, o que pode se dever às características demográfico-populacionais das regiões. Como exemplo, aponta-se a região metropolitana, a mais populosa do estado do Paraná, e que apresenta em quase todo seu território coeficientes de determinação positiva. O fato também pode estar associado a melhores e mais rápidos diagnósticos, além de registro mais efetivo no Sinasc dos achados oriundos do diagnóstico de AC, sendo esta, portanto, uma explicação associada à heterogeneidade das TPNAC no estado.

Outra variável preditora que se mostrou associada ao nascimento com AC, segundo o modelo de regressão espacial multivariado GWR, foi a de “grau de urbanização” (GU). Ressalta-se que o GU do estado do Paraná é de 85,3%, considerado alto, entretanto 91,2% de seus municípios contam com menos de 20.000 habitantes⁽¹⁶⁾. Neste aspecto, estudo realizado com 800.000 crianças dinamarquesas, nascidas no período de 1993 a 2005, associou o transtorno do espectro autista ao GU, ressaltando a maior efetividade e disponibilidade de diagnóstico em áreas urbanizadas⁽⁴⁰⁾.

Considerando os coeficientes de determinação positiva referentes ao GU, associamos nossos achados à evidência de que os recém-nascidos malformados residentes em áreas menos povoadas ou com menor GU correm risco de ter um diagnóstico tardio em comparação a recém-nascidos que vivem em áreas mais densamente povoadas. Nessas áreas de menor GU, pode, ainda, existir o diagnóstico verbal mas falhas no registro, como apontam outras pesquisas que também utilizaram dados do Sinasc^(28,36).

Considerando sua diversificada dimensão territorial, o Brasil ainda se mantém em crescimento industrial apesar da crise econômica. É esperado, portanto, que regiões sofram com a crescente exposição a riscos à saúde embrionária-fetal decorrentes de contaminações inerentes às atividades industriais⁽⁴¹⁾.

Outra variável preditora que se mostrou associada à TPNAC no modelo GWR foi “consumo de agrotóxicos”, corroborando dados relativos à atividade econômica do estado do Paraná. A agropecuária destaca-se na economia paranaense como o segundo setor de ocupação da população segundo o Iparde⁽⁴²⁾.

Em estudo brasileiro, o Paraná ocupou a segunda posição entre estados que mais utilizam agrotóxicos, consumindo 135 milhões de litros em 2015, perdendo apenas para o Mato Grosso⁽⁴³⁾. O elevado consumo de agrotóxicos no estado pode estar associado ao aumento de casos de AC. Nesta perspectiva, no futuro, ACs poderão se tornar a principal causa de mortalidade infantil no Paraná, como ocorre em alguns países desenvolvidos.

Uma pesquisa desenvolvida no estado de Mato Grosso identificou quatro vezes mais ACs entre recém-nascidos de mães que

trabalham na agricultura em comparação com mães que trabalham em outras atividades⁽⁴⁴⁾. Estudo de caso-controle, desenvolvido no Nordeste brasileiro, apontou que a exposição direta ou indireta da mulher a substâncias presentes em defensivos agrícolas aumenta o risco de AC⁽⁴⁵⁾.

Outra variável preditora associada à TPNAC no modelo GWR foi “emprego formal feminino”. Alguns estudos epidemiológicos sobre essa relação têm sido desenvolvidos com o intuito de avaliar a associação entre exposição ocupacional materna e resultados reprodutivos adversos, inclusive aumento da ocorrência de AC⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾. Em estudo realizado em Nova York com trabalhadoras expostas a metais, hidrocarbonetos clorados e outros hidrocarbonetos durante o período da organogênese, foram observados pelo menos cinco casos de recém-nascidos com anomalias cardíacas⁽⁴⁸⁾.

Ressalta-se ainda que a mãe que trabalha formalmente (cenário amplamente vigente no Brasil), ao mesmo tempo em que provê melhores condições de vida para seu filho, pode estar mais exposta a diversos agentes teratogênicos no ambiente ocupacional. A despeito da falta de pesquisas que elucidem esta relação, considerando diferenças sociais, econômicas e culturais, há uma pesquisa do National Birth Defects Prevention Study, realizada nos EUA no período de 1997 a 2011, que associou exposição ocupacional aos hidrocarbonetos aromáticos com maior risco de de anencefalia e espinha bífida⁽⁴⁹⁾.

Limitações do estudo

É mister apontar que a principal limitação desta pesquisa é a inexistência de padronização mundial para cálculo da TPNAC. No presente estudo, foi adotado o cálculo preconizado pela OMS, por se considerar relevante o quantitativo de óbitos fetais comprovadamente ocorridos devido a AC. Assim, a comparação entre taxas deve ser feita com cautela. Outro limitante é o fato de a pesquisa se valer de dados secundários; mesmo pertencentes a bancos de boa qualidade, algumas informações podem ser subnotificadas, acarretando em vieses. E, por último, cabe citar a indisponibilidade de dados mais recentes para alguns indicadores, uma vez que as informações utilizadas são do Censo de 2010.

Contribuições para a área da enfermagem, saúde e políticas públicas

O conhecimento sobre fatores de risco para ACs poderá subsidiar o planejamento estratégico com ferramentas de gestão político-administrativa que impactem nos serviços da rede de atenção materno-infantil, propiciando a avaliação de brechas que têm persistido e determinando a morbidade e mortalidade infantil. Sob esta ótica, aponta-se a relevância da criação de um serviço de monitoramento e análise fidedigna da ocorrência e do desfecho das ACs na população infantil, tanto no Paraná como nos demais estados brasileiros, sob recomendação e vigilância federativa.

Diante deste cenário, destaca-se o enfermeiro, profissional que possui grande campo de atuação na área da saúde materno-infantil, agindo na gestão e em todos os níveis de complexidade. Assim, é necessário melhorar a capacitação e qualificação desses profissionais para atuar na prevenção, tratamento e reabilitação das crianças portadoras de ACs, que sofrem com inúmeras comorbidades que podem refletir em sua vida durante muitos anos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TPNAC tem aumentado, apresentando distribuição espacial desigual nas diferentes regiões do Paraná. Também os indicadores sociais, de atenção à saúde e ambientais demonstraram padrão espacial não estacionário no período analisado. As variáveis preditoras ou dependentes (“número de gestantes > 20 anos de idade cadastradas na atenção primária”, “grau de urbanização”, “uso de agrotóxicos” e “emprego formal feminino”) foram significativas

para explicar as diferenças espaciais das TPNAC no estado do Paraná. A abordagem GWR se mostrou relevante por permitir a identificação de influências espaciais locais tanto positivas como negativas nas taxas de prevalência, indicando a complexidade do estado estudado.

Esta pesquisa revela parcialmente a situação da saúde pública relativa aos nascimentos com anomalias congênitas, buscando suscitar o desenvolvimento de pesquisas aprofundadas que considerem as variáveis analisadas como preditoras.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Congenital anomalies [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>
2. Moore KL, Persaud TVN. Anomalias congênitas ou defeitos congênitos humanos. In: Moore KL, Persaud TVN. Embriologia clínica. 8th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 161-93.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Infant mortality statistics from 2013 period linked birth infant death data set [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [cited 2018 Mar 19]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_09.pdf
4. Hanaoka T, Tamura N, Ito K. Prevalence and risk of birth defects observed in a prospective cohort study: the hokkaido study on environment and children's health. *J Epidemiol.* 2018;28(3):125-32. doi: 10.2188/jea.JE20160108
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). População: taxas de mortalidade infantil [Internet]. 2016 [cited 2016 Aug 24]. Available from: <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-de-mortalidade-infantil.html>
6. Ministério da Saúde (BR). Datasus. Óbitos fetais: Paraná [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/fet10pr.def>
7. Mendes CQS, Avena MJ, Mandetta MA, Magda M, Gomes F. Prevalência de nascidos vivos com anomalias congênitas no município de São Paulo. *Rev Soc Bras Enferm Ped* [Internet]. 2015 [cited 2019 Apr 29];15(1):7-12. Available from: <https://sobep.org.br/revista/component/zine/article/201-prevalencia-de-nascidos-vivos-com-anomalias-congenitas-no-municipio-de-sao-paulo.html>
8. Agay-Shay K, Amitai Y, Peretz C, Linn SA, Friger M, Peled A. Exploratory Spatial Data Analysis of Congenital Malformations (CM) in Israel, 2000-2006. *J Geo-Inf.* 2013;(2):237-55. doi: 10.3390/ijgi2010237
9. Rible R, Aquilar E, Bader JL. Exploration of spatial patterns of congenital anomalies in Los Angeles County using the vital statistics birth master file. *Environ Monit Assess.* 2018;190(4):184. doi: 10.1007/s10661-018-6539-0.
10. Yazdy MM, Werlwer MM, Anderka M, Langlois PH, Vieira VM. Spatial analysis of gastroschisis in Massachusetts and Texas. *Ann Epidemiol.* 2015(25):1:7-14.
11. Liao Y, Zhang Y, He L, Wang J, Liu X, Xu B. Temporal and Spatial Analysis of Neural Tube Defects and Detection of Geographical Factors in Shanxi Province, China. *PLoS One* [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 27]; 11(4):e0150332. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4839670/>
12. Morales MOCC. Georreferenciamento das anomalias congênitas no estado de Mato Grosso [dissertation]. Cuiabá: Universidade de Cuiabá; 2013.
13. Ministério da Saúde (BR). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466/2012. Diário Oficial da União [Internet]. 2012 Dez 13 [cited 2019 Apr 26]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
14. Departamento de Informação e Informática do SUS (Datasus). Nascidos Vivos: Brasil [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde. c2019 - [cited 2017 May 8]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
15. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação da Atenção Básica (Siab) [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2019 Apr 29]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/SIAB/index.php>
16. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Curitiba: Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. Anuário Estatístico do Estado do Paraná [Internet]. 2016 [cited 2018 Mar 27]. Available from: http://www.ipardes.pr.gov.br/anuario_2016/index.html
17. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. Agrotóxicos no Paraná [Internet]. 2019 [cited 2018 Mar 27]. Available from: <http://www.adapar.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=389>.
18. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saúde Públ.* 2010;44(3):559-65. doi: 10.1590/S0034-89102010000300021
19. World Health Organization WHO. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2018 Jan 20]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/110223/9789241548724_eng.pdf?sequence=1.
20. Sousa MH, Bento SF, Osis MJ, Ribeiro MP, Faúndes A. Filling out the compulsory notification in health services that care for women who suffer from sexual violence. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 20];18:94-107. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/>

rbepid/v18n1/en_1415-790X-rbepid-18-01-00094.pdf

21. Fontes KB, Jacinto Alarcão AC, Nihei OK, Peloso SM, Andrade L, Barros Carvalho MD. Regional disparities in the intimate partner sexual violence rate against women in Paraná State, Brazil, 2009-2014: an ecological study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [cited 2018 Mar 10];8(2):e018437. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29463587>
22. Anselin L, Syabri I, Kho Y. *GeoDa: an introduction to spatial data analysis*. *Geogr Anal*. 2006;38(1):5-22. doi: 10.1111/j.0016-7363.2005.00671.x
23. Santos AE, Rodrigues AL, Lopes DL. Estimadores bayesianos empíricos para análise espacial das taxas de mortalidade [Internet]. In: VII Simpósio Brasileiro de Geoinformação. 2005; Nov 20-23; Campos do Jordão, Brazil. São José dos Campos: Inpe; 2005 [cited 2018 May 20]. Available from: <http://mtc-m16c.sid.inpe.br/col/dpi.inpe.br/geoinfo@80/2006/07.11.13.29/doc/P63.pdf>
24. Anselin L. Interactive techniques and exploratory spatial analysis. In: Longley PA, Goodchild MF, Maguire DJ, Wind DW, editors. *Geographical information systems: principles, techniques, management and applications*. New York: Wiley; 1998. p. 253-265.
25. Andrade L. Análise da distribuição espacial dos homicídios juvenis em um município brasileiro de tríplice fronteira [dissertation]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2009 [cited 2018 Mar 10]. Available from: <http://nou-rau.uem.br/nou-rau/document/?code=vtls000177746>
26. Anselin L. Local Indicators of Spatial Association – LISA. *Geogr Anal*. 1995;27(2):93-115.
27. Oliveira S, Pereira JMC, San-Miguel-Ayanz J, Lourenço L. Exploring the spatial patterns of fire density in Southern Europe using Geographically Weighted Regression. *Appl Geogr*. 2014;51:143-57. doi: 10.1016/j.apgeog.2014.04.002
28. Laurenti R, Siqueira AAF, Jorge MHPM, Gotlieb SLD, Pimentel EC. The importance of congenital malformations at birth. *J Hum Growth Develop*. 2014;24(3):328-338. doi: 10.7322/jhdg.88972
29. Csermely G, Urbán R, Czeizel AE, Veszprémi B. Sex ratio of congenital abnormalities in the function of maternal age: a population-based study. *Congenit Anom Kyoto*. 2015;55(2):85-91. doi: 10.1111/cga.12093
30. Ndiath MM, Cisse B, Ndiaye JL, Gomis JF, Bathiery O, Dia AT, et al. Application of geographically- weighted regression analysis to assess risk factors for malaria hotspots in Keur Soce health and demographic surveillance site. *Malar J*. 2015;14:463. doi: 10.1186/s12936-015-0976-9
31. QGIS Development Team. QGIS [Internet]. 2019 [cited 2017 Oct 23]. Available from: <http://qgis.osgeo.org>
32. Cosme WH, Lima LS, Barbosa LG. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(1):33-8. doi: 10.1590/1984-0462/2017;35;1;00002
33. Centers for Disease Control and Prevention. Key findings: updated national birth prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2018 [cited 2019 Apr 26]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/features/birthdefects-keyfindings.html>
34. Nazer HJ, Cifuentes Ovalle L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010. *Rev Med Chile*. 2014;142(9):1150-6. doi: 10.4067/S0034-98872014000900009
35. Yu M, Ping Z, Zhang S, He Y, Dong R, Guo X. The survey of birth defects rate based on birth registration system. *Chin Med J*. 2015;128(1):7-14. doi: 10.4103/0366-6999.147785
36. Pinto CO, Nascimento LFC. Estudo da prevalência de defeitos congênitos no Vale do Paraíba Paulista. *Rev Paulus Pediatr*. 2007;25(3):233-9. doi: 10.1590/S0103-05822007000300007
37. Ministério da Saúde (BR). *Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo Aedes aegypti*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 [cited 2018 Mar 20]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/maio/12/2017-0135-vers-eletronica-final.pdf>
38. Figueiredo PP, Wilson DLF, Lunardi VL, et al. Infant mortality and prenatal care: contributions of the clinic in the light of Canguilhem and Foucault. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2012;20(1):10. doi: 10.1590/S0104-11692012000100026
39. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. *Linha guia: Rede Mãe Paranaense* [Internet]. 2012 [cited 2018 Mar 20]. Available from: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/ACS/linha_guia_versao_final.pdf
40. Lauritsen MB, Astrup A, Pedersen CB, Obel CB, Schendel DE, Schieve L, et al. Urbanicity and autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(2):394-404. doi: 10.1007/s10803-013-1875-y
41. Schüler-Faccini L, Leite JCL, Sanseverino MTV, Peres RM. Avaliação de teratógenos na população brasileira. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2002;7(1):65-71. doi: 10.1590/S1413-81232002000100006
42. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. *População ocupada, segundo principais setores de atividade econômica e os municípios do Paraná – 2010* [Internet]. 2018 [cited 2018 May 20]. Available from: http://www.ipardes.pr.gov.br/anuario_2016/4economia/tab4_1_2.htm
43. Pignatti WA, Lima FANS, Lara SS, Correa MLM, Barbosa JR, Leão LHC, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a vigilância em saúde. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017; 22(10):3281-93. doi: 10.1590/1413-812320172210.17742017
44. Oliveira NP, Moi GP, Atanaka-Santos M, Silva AMC, Pignatti WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014;19(10):4123-30. doi: 10.1590/1413-812320141910.08512014
45. Silva SRG, Martins JL, Seixas S, Silva DCG, Lemos SPP, Lemos PVB. Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Vale do São Francisco. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(1):20-6. doi: 10.1590/S0100-72032011000100003

46. Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol.* 2010;20:16-22. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.09.011
 47. Lacasaña M, Vázquez-Grameix H, Borja-Aburto VH, Blanco-Muñoz J, Romieu I, Aguilar-Garduño C, et al. Maternal and paternal occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. *Occup Environ Med.* 2006;63(10):649-56. doi: 10.1136/oem.2005.023333
 48. Silver SR, Pinkerton LE, Rocheleau CM, Deddens JA, Michalski AM, Van Zutphen AR. Birth defects in infants born to employees of a microelectronics and business machine manufacturing facility. *R. A Clin Mol Teratol.* 2016;106(8):696-707. doi: 10.1002/bdra.23520
 49. Santiago-Colón A, Rocheleau C, Christianson A, Lawson C, Langlois P, Lupo P, et al. Maternal occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of neural tube defects in the national birth defects prevention study. *Ann Epidemiol.* 2018;28(9):665-6. doi: 10.1016/j.annepidem.2018.06.018
-