



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO  
CURSO DE MEDICINA

CAMILA OLIVEIRA FERREIRA DE SOUZA  
MANUELA SALAME SERIQUE

**ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS DEFEITOS DO FECHAMENTO DO TUBO  
NEURAL EM RECÉM NASCIDOS NO ESTADO DO PARÁ ANTES E  
DURANTE A PANDEMIA**

BELÉM - PA  
2024

CAMILA OLIVEIRA FERREIRA DE SOUZA  
MANUELA SALAME SERIQUE

**ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS DEFEITOS DO FECHAMENTO DO TUBO  
NEURAL EM RECÉM NASCIDOS NO ESTADO DO PARÁ ANTES E  
DURANTE A PANDEMIA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina  
apresentado ao Centro Universitário do Estado  
do Pará, como requisito parcial para conclusão  
da graduação em Medicina.  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Dilma Costa de  
Oliveira Neves.

BELÉM – PA

2024

**Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)**  
**Biblioteca do CESUPA, Belém – PA**

---

S719a Souza, Camila Oliveira Ferreira de.

Análise da tendência dos defeitos do fechamento do tubo neural em recém nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia / Camila Oliveira Ferreira de Souza, Manuela Salame Serique. — Belém, 2024.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Bacharelado em Medicina, Belém, 2024.

Orientadora: Profa. Dra. Dilma Costa de Oliveira Neves

1. Recém-nascidos – Anomalias congênitas. 2. Pandemia de COVID-19. 3. Epidemiologia – Pará. I. Serique, Manuela Salame. II. Neves, Dilma Costa de Oliveira (orient.). III. Título.

CDD 614.4

---

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO  
CURSO DE MEDICINA

CAMILA OLIVEIRA FERREIRA DE SOUZA  
MANUELA SALAME SERIQUE

**ANÁLISE DA TENDÊNCIA DOS DEFEITOS DO FECHAMENTO DO TUBO  
NEURAL EM RECÉM NASCIDOS NO ESTADO DO PARÁ ANTES E DURANTE A  
PANDEMIA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina  
apresentado ao Centro Universitário do Estado  
do Pará, como requisito parcial para conclusão  
da graduação em Medicina.  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Dilma Costa de  
Oliveira Neves.

Aprovado em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

COMISSÃO JULGADORA

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Dilma Costa de Oliveira Neves – Centro Universitário do Estado do Pará

---

Membro 1 da banca – Instituição a que pertence

---

Membro 2 da banca – Instituição a que pertence

## **DEDICATÓRIA**

Dedicamos este trabalho e a conclusão do nosso curso a Deus, à Nossa Senhora de Nazaré e aos nossos pais que são os nossos maiores apoiadores e foram incansáveis junto conosco na busca da nossa felicidade e da construção da nossa vida profissional.

Camila Oliveira e Manuela Salame

## **AGRADECIMENTOS**

Somos muito gratas ao CESUPA pela dedicação à missão de nos tornar excelentes médicas. À nossa orientadora Prof.<sup>a</sup> Dra. Dilma Neves, muito obrigada por nos confiar a elaboração deste trabalho e estar sempre disponível a nos orientar. Agradecemos, por fim, às nossas famílias e aos nossos amigos pelo apoio e amor incondicional. O mais importante da jornada é a companhia e sem vocês não somos nada.

## RESUMO

A análise do perfil de nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural é um campo crucial da pesquisa médica, uma vez que essas anomalias representam um desafio significativo para a saúde pública em todo o mundo, envolvendo tanto aspectos clínicos como epidemiológicos, genéticos e sociais. **Objetivo:** analisar as anomalias de defeitos no tubo neural no contexto específico do estado do Pará no período de 2018 a 2021. **Metodologia:** estudo observacional, descritivo, ecológico do tipo temporal exploratório, por meio de consultas ao banco de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), disponibilizado ao público pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) realizadas no período de agosto a outubro de 2023. **Resultados:** a maioria dos casos de anencefalia ocorre em bebês pré-termo, destacando a importância de monitorar a prematuridade ao avaliar determinadas anomalias. O impacto da pandemia na prevenção de malformações congênitas neurais também se destaca. Antes desse período, havia uma tendência de redução nos casos, mas em 2020 houve um aumento no número de casos, possivelmente associado à interrupção dos cuidados pré-natais devido às restrições de confinamento. O aumento de diagnósticos em 2020, comparado a 2021, sugere que as dificuldades na realização de consultas e no acompanhamento pré-natal resultaram em um número maior de nascidos vivos com defeitos do tubo neural. A associação entre a pandemia e o aumento das malformações, especialmente a hidrocefalia congênita não especificada, destaca a necessidade de estratégias para mitigar os impactos nas práticas de prevenção durante crises de saúde global. A relação entre a idade gestacional e a prevalência de anencefalia destacou a importância de considerar o tempo de gestação ao investigar malformações específicas, evidenciando uma associação significativa com a prematuridade. **Conclusão:** faz-se necessário um pré-natal adequado, assim como políticas públicas que promovam o acompanhamento adequado desde os estágios iniciais da gestação

Palavras-chave: Anomalias congênitas; Pandemia; Covid-19; Tubo Neural.

## ABSTRACT

The analysis of the profile of live births with neural tube closure defects is a crucial field of medical research, as these anomalies pose a significant challenge to public health worldwide, involving both clinical and epidemiological, genetic, and social aspects. **Objective:** to analyze the anomalies of neural tube defects in the specific context of the state of Pará from 2018 to 2021. **Methodology:** observational, descriptive, exploratory temporal ecological study conducted through queries to the Live Birth Information System (SINASC) database, made available to the public by the Department of Health Informatics of the Unified Health System (Datasus), carried out from August to October 2023. **Results:** most cases of anencephaly occur in preterm babies, highlighting the importance of monitoring prematurity when assessing certain anomalies. The impact of the pandemic on the prevention of neural congenital malformations is also noteworthy. Before this period, there was a downward trend in cases, but in 2020 there was an increase in the number of cases, possibly associated with the disruption of prenatal care due to lockdown restrictions. The increase in diagnoses in 2020, compared to 2021, suggests that difficulties in conducting consultations and prenatal monitoring resulted in a higher number of live births with neural tube defects. The association between the pandemic and the increase in malformations, especially unspecified congenital hydrocephalus, highlights the need for strategies to mitigate impacts on prevention practices during global health crises. The relationship between gestational age and the prevalence of anencephaly emphasizes the importance of considering gestational time when investigating specific malformations, highlighting a significant association with prematurity. **Conclusion:** adequate prenatal care is necessary, as well as public policies that promote appropriate monitoring from the early stages of gestation.

Keywords: Congenital anomalies; Pandemic; Covid-19; Neural Tube.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 –** Relação entre a presença de anomalias congênitas e o ano do nascimento dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia .....20
- Tabela 2 –** Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo o ano de nascimento no estado do Pará antes e durante a pandemia .....20
- Tabela 3 –** Incidência dos tipos de defeitos de fechamento do tubo neural de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.....21
- Tabela 4 –** Relação entre o número de consultas pré-natais e o ano de nascimento de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia .....21
- Tabela 5 –** Relação entre presença de anomalias congênitas e idade materna dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia. ....22
- Tabela 6 –** Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e ocupação de mães de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia .....23
- Tabela 7 –** Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e a idade gestacional de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia .....23
- Tabela 8 –** Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e o Apgar do 1º minuto de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia .....24
- Tabela 9 –** Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e Apgar 5º minuto nos atendimentos de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia. ....25
- Tabela 10 –** Características sociodemográficas das mães de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia .....26
- Tabela 11 –** Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo o município de residência materna e regiões de saúde no estado do Pará antes e durante a pandemia. ....27
- Tabela 12 –** Distribuição dos municípios com menos de sete notificações de casos de

defeitos de fechamento do tubo neural segundo Regiões de Saúde no estado do Pará antes e durante a pandemia. ....29

**Tabela 13 –** Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo histórico gestacional das mães no estado do Pará antes e durante a pandemia. ....30

**Tabela 14 –** Características da gestação e do parto das mães dos nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia .....31

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
2.1	Geral	14
2.2	Específicos	14
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>15</b>
3.1	Aspectos éticos	15
3.2	Tipo de estudo	15
3.3	Ambiente e população de estudo	15
3.4	Coleta e fonte de dados	17
3.5	Variáveis de estudo	17
3.6	Critérios de inclusão	17
3.7	Critérios de exclusão	17
3.8	Apresentação e análise de dados	17
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>33</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas (AC) são defeitos estruturais ou funcionais decorrentes de alterações do desenvolvimento embrionário/fetal durante a vida intrauterina. Elas são divididas em malformação, disrupção, displasia e deformidade; e podem se apresentar clinicamente isoladas, como síndromes, em sequência, em associação ou como AC múltipla. As AC podem causar doenças crônicas, deficiências e morte fetal, em recém-nascidos e em crianças. Cerca de 2% a 3% de todos os nascidos vivos no mundo apresentam algum tipo de anomalia congênita e esse número chega a dobrar ao longo do desenvolvimento infantil, quando muitos recebem o diagnóstico tardiamente, já que essas patologias podem ser diagnosticadas tanto no período pré-natal, ao nascimento ou ao longo da vida<sup>1</sup>.

Os defeitos de fechamento do tubo neural(DTN) é um campo importante da pesquisa médica, uma vez que essas anomalias representam um desafio significativo para a saúde coletiva em todo o mundo. Estes defeitos são malformações que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário, afetando a formação adequada da medula espinhal e/ou encéfalo. A placa neural, que constitui o primórdio do SNC, surge durante a terceira semana e origina as pregas neurais e o início do tubo neural, os distúrbios de neurulação podem resultar em graves anormalidades<sup>2</sup>. Dentre os DTN, a meroanencefalia (ausência parcial do encéfalo) é o mais grave e é também a anomalia mais comum do SNC. Este tema desperta grande interesse devido à sua complexidade e às implicações para a qualidade de vida das crianças afetadas<sup>3</sup>.

Essa análise se torna ainda mais relevante ao considerarmos a incidência desses defeitos em diversas populações ao redor do globo. A identificação dos fatores de risco associados a essas malformações é essencial para orientar políticas de saúde pública e aconselhamento genético. Além disso, a investigação do perfil epidemiológico dos nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural contribui para a melhoria das estratégias de diagnóstico precoce e tratamento, otimizando os resultados clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos<sup>4</sup>. De acordo com o Ministério da Saúde<sup>5</sup>, os DTN (códigos da CID-10 Q00.0, Q00.1, Q00.2, Q01, Q05) tiveram uma prevalência de 5/10.000 NV entre 2010 e 2021. Em 2021, essa prevalência variou de 1/10.000 NV, no Distrito Federal, a 8/10.000 NV no estado de Rondônia, assim como, países latino-americanos estimam uma prevalência de

17/10.000 NV para essas anomalias<sup>6</sup>.

Além disso, a atenção primária em saúde (APS) tem importância fundamental na prevenção desse grupo de anomalias congênitas, uma vez que por meio do pré-natal é possível realizar a profilaxia com o ácido fólico, o qual deve ser introduzido na dieta materna ao menos um mês antes da concepção e mantido durante as primeiras 12 semanas gestacionais<sup>7</sup>. A ingestão diária, mais preconizada, de ácido fólico para gestantes é de 400 mcg para casos de baixo risco e dez vezes mais (4 mg por dia) para as mulheres com alto risco de DTN. Contudo o SUS disponibiliza comprimidos de 5mg para as gestantes, sendo essa a dosagem mais utilizada no Brasil independente do risco gestacional<sup>8</sup>. Sabe-se que essa medida tem reduzido tanto o risco de ocorrência quanto risco de recorrência para os DTN em cerca de 50 a 70%<sup>9</sup>.

Além da carência de ácido fólico, que é considerado o principal fator teratogênico para esta condição, as características maternas tanto na saúde quanto em fatores socioambientais também contribuem para este desfecho. Sabe-se que diabetes mellitus materno, uso de ácido valpróico para tratamento de epilepsia durante a gestação, obesidade materna, deficiência de zinco e hipertermia também são considerados fatores de risco revelavantes<sup>7</sup>.

A realização da USG morfológico durante o pré-natal entre 11 e 14 semanas de gestação permite a medida da translucência nucal (TN), a qual mede a camada líquida na região cervical posterior do feto, sendo observado um aumento na espessura em anomalias cromossômicas e anomalias congênitas. Em casos de TN aumentada com cariótipo normal foi confirmada que a probabilidade de incidência de uma anomalia fetal está diretamente relacionada com o aumento da translucência nucal, e que a probabilidade do nascimento de um recém-nascido vivo é inversamente proporcional à medida da TN. Com a sua crescente utilização, permite a triagem e o prosseguimento através de exames complementares para seguimento clínico e, partirdisso, é capaz de orientar o diagnóstico da condição fetal, estimar o prognóstico e possibilitar o aconselhamento genético<sup>10</sup>.

Em relação aos fatores socioambientais, no Brasil ainda persistem desigualdades sociais e individuais que impactam diretamente a adequada condução dos pré-natais. Sabe-se que cerca de 70% das gestantes brasileiras recebem atenção pré-natal adequada, sendo este percentual menor em mulheres com poder aquisitivo mais baixo, com menor idade e escolaridade<sup>11</sup>. Em especial, o Pará, sendo um dos estados com menor renda média do país, apresenta gestantes mais jovens e menos

escolarizadas em relação ao restante do país, principalmente quando comparado com a região Sudeste. Isto implica na dificuldade de acesso à profilaxia e ao tratamento no Estado, com conseqüente maior incidência de recém-nascidos malformados.

No contexto das medidas preventivas, a análise do perfil desses nascidos vivos oferece importantes informações para a implementação de medidas preventivas eficazes. Isso inclui a identificação de possíveis intervenções antes e durante a gestação, bem como a promoção de estilo de vida saudável que possa reduzir os riscos associados à essas malformações. O desenvolvimento de abordagens multidisciplinares integradas é essencial para enfrentar esse desafio de maneira abrangente, envolvendo profissionais de diversas áreas, desde a genética até a saúde materno-infantil<sup>12</sup>.

Ao examinar o perfil dos nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural, é possível observar variações geográficas e étnicas que fornecem pistas valiosas sobre a etiologia dessas malformações. A análise comparativa entre diferentes populações pode revelar padrões específicos e nuances que auxiliam na compreensão dos fatores ambientais, genéticos e sociais envolvidos. Essa abordagem integrada é crucial para aprimorar as estratégias de prevenção e intervenção, contribuindo para a redução da incidência desses defeitos<sup>4</sup>.

Dessa forma, o perfil dos nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural não abrange apenas aspectos médicos, mas também sociais e econômicos. Compreender o impacto dessas malformações na vida cotidiana das famílias, nos sistemas de saúde e nos recursos financeiros é fundamental para desenvolver políticas públicas que atendam às necessidades desses grupos vulneráveis<sup>3</sup>. Além disso, a sensibilização da sociedade para a importância da prevenção e do apoio a famílias afetadas é um passo imprescindível para promover inclusão e equidade.

Diante do exposto, o perfil dos nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural é um campo vasto e multifacetado, envolvendo aspectos clínicos, epidemiológicos, genéticos e sociais. A complexidade dessas malformações exige abordagens holísticas e colaborativas para avançar no entendimento desses fenômenos e implementar medidas eficazes. Este tema não apenas alimenta a pesquisa científica, mas também desafia a sociedade a promover mudanças significativas em prol da saúde e bem-estar das futuras gerações. Com a presença da pandemia, houve relevância no número de recém-nascidos com a presença da malformação do tubo neural.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Analisar a tendência dos defeitos de fechamento do tubo neural em recém-nascidos no estado do Pará no período de 2018 a 2021.

### **2.2 Específicos**

Identificar a incidência de nascidos vivos com o diagnóstico de malformações do tubo neural de acordo com o ano de nascimento;

Relacionar a presença de defeitos de fechamento do tubo neural com a idade materna, ocupação, consultas no pré-natal e idade gestacional;

Analisar a relação entre o Apgar do 1º e 5º minuto com a presença de malformações do tubo neural;

Descrever as características sociodemográficas e gestacional de mães de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural;

Descrever as características da gravidez e parto dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Aspectos éticos**

Ao utilizar o banco de dados disponível ao público pelo Departamento de Informática e Informação do Sistema Único de Saúde (Datasus), o presente estudo não exigiu submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário do Estado do Pará (CEP-CESUPA), conforme prevê as Resoluções 196/1996 e 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). No entanto, a pesquisa foi iniciada somente após o aceite da orientadora.

#### **3.2 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, ecológico do tipo temporal exploratório.

#### **3.3 Ambiente e população de estudo**

O estudo foi realizado no estado do Pará, que possui uma extensão territorial de 1.245.870,704 km<sup>2</sup> e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,646 no ano de 2010, ocupando cerca de 15% do território nacional e 45% do território da região Norte. Situado inteiramente na Amazônia, no centro dessa Região, o estado do Pará faz limites com o estado do Amapá ao Norte, Oceano Atlântico a Nordeste, estado do Maranhão a leste, estado do Tocantins a sudeste, estado do Mato Grosso ao sul, estado do Amazonas a oeste, estado de Roraima a noroeste, além do Suriname e Guiana ao extremo norte. Apresenta clima equatorial quente e úmido, temperatura média anual de 24° C a 26° C e índice pluviométrico de 2.800 mm ao ano.

De acordo com a Resolução da Comissão Intergestores Bipartite do Pará (CIB/PA) Nº 90 de 12 de junho de 2013, houve repactuação do desenho de regionalização das redes de Atenção à Saúde e do Plano Estadual de Saúde do estado do Pará (PES/PA), foi proposta a organização do estado em 13 Regiões de Saúde, que congregam os 144 municípios<sup>12</sup>.

**Quadro 1** – Regiões de Saúde e respectivos Municípios do estado do Pará.

<b>Regiões de Saúde</b>	<b>Municípios das Regiões de Saúde</b>
Região Araguaia	Água Azul do Norte, Bannach, Conceição do Araguaia, Cumaru do Norte, Floresta do Araguaia, Ourilândia do Norte, Pau D'Arco, Redenção, Rio Maria, Santa Maria das Barreiras, Santana do Araguaia, São Félix do Xingú, Sapucaia, Tucumã, Xinguara
Região Baixo Amazonas	Alenquer, Almeirim, Belterra, Curuá, Faro, Juruti, Mojuí dos Campos, Monte Alegre, Óbidos, Oriximiná, Prainha, Santarém, Terra Santa
Região Carajás	Abel Figueiredo, Bom Jesus do Tocantins, Brejo Grande do Araguaia, Canaã dos Carajás, Curionópolis, Dom Eliseu, Eldorado dos Carajás, Itupiranga, Marabá, Nova Ipixuna, Palestina do Pará, Parauapebas, Piçarra, Rondon do Pará, São Domingos do Araguaia, São Geraldo do Araguaia, São João do Araguaia
Região Lago de Tucuruí	Breu Branco, Goianésia do Pará, Jacundá, Novo Repartimento, Tailândia, Tucuruí
Região Marajó I	Afuá, Cachoeira do Arari, Chaves, Muaná, Pontas de Pedras, Salvaterra, Santa Cruz do Arari, São Sebastião da Boa Vista
Região Marajó II	Anajás, Bagre, Breves, Currealinho, Gurupá, Melgaço, Portel
Região Metropolitana I	Ananindeua, Belém, Benevides, Marituba, Santa Bárbara do Pará
Região Metropolitana II	Acará, Bujaru, Colares, Concordia do Pará, Santa Isabel do Pará, Santo Antônio do Tauá, São Caetano do Odivelas, Tomé-Açu
Região Metropolitana III	Aurora do Pará, Castanhal, Capitão Poço, Curuçá, Garrafão do Norte, Igarapé-Açu, Inhaganpi, Ipixuna do Pará, Irituia, Mãe do Rio, Magalhães Barata, Maracanã, Marapanim, Nova Esperança do Piriá, Paragominas, Santa Maria do Pará, São Domingos do Capim, São Francisco do Pará, São João da Ponta, São Miguel do Guamá
Região Rio Caetés	Augusto Corrêa, Bonito, Bragança, Cachoeira do Piriá, Capanema, Nova Timboteua, Ourém, Peixe-Boi, Primavera, Quatipuru, Salinópolis, Santa Luzia do Pará, Santarém Novo, São João de Pirabas, Tracuateua, Viseu
Região Tapajós	Aveiro, Itaituba, Jacareacanga, Novo Progresso, Placas, Rurópolis, Trairão
Região Tocantins	Abaetetuba, Baião, Barcarena, Cametá, Igarapé-Miri, Limoeiro do Ajuru, Mocajuba, Moju, Oeiras do Pará
Região Xingu	Altamira, Anapu, Brasil Novo, Medicilândia, Pacajá, Porto de Moz, Senador José Porfírio, Uruará, Vitória do Xingú

**Fonte:** Pará, 2013.<sup>1</sup>

### **3.4 Coleta e fonte de dados**

As informações foram obtidas por meio de consultas ao banco de dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC), a partir do aplicativo Tabnet do Datasus, um tabulador genérico de domínio público que disponibiliza os dados dos diferentes sistemas de informação do Ministério da Saúde. Esses dados são coletados a partir das declarações de nascidos vivos (DNV), agrupadas por Estados e seus municípios. As consultas ao referido banco de dados foram realizadas no período de agosto a outubro de 2023.

Após a consulta ao banco de dados, foi realizada a conversão das tabelas para o programa Excel. Foi utilizado o recurso do filtro do Tabnet disponibilizado pelo Datasus, com o intuito de selecionar as variáveis de interesse para o estudo no período de 2018 a 2021.

### **3.5 Variáveis de estudo**

As variáveis selecionadas para o estudo foram dados sociodemográficos maternos, como idade, estado civil, escolaridade, cor, ocupação, município de residência e histórico gestacional. Também foram selecionadas características da gestação atual e do parto, como o número de consultas pré-natal, idade gestacional de início do pré-natal e do nascimento e características dos recém-nascidos, como o ano de nascimento, Apgar do 1º e 5º minuto e o diagnóstico das DTN.

### **3.6 Critérios de inclusão**

Foram inclusos os registros de nascidos vivos com o diagnóstico de defeitos do tubo neural no estado do Pará nos anos de 2018 a 2021.

### **3.7 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os registros de casos com 50% ou mais das variáveis de interesse para o estudo com campo não preenchido.

### **3.8 Apresentação e análise de dados**

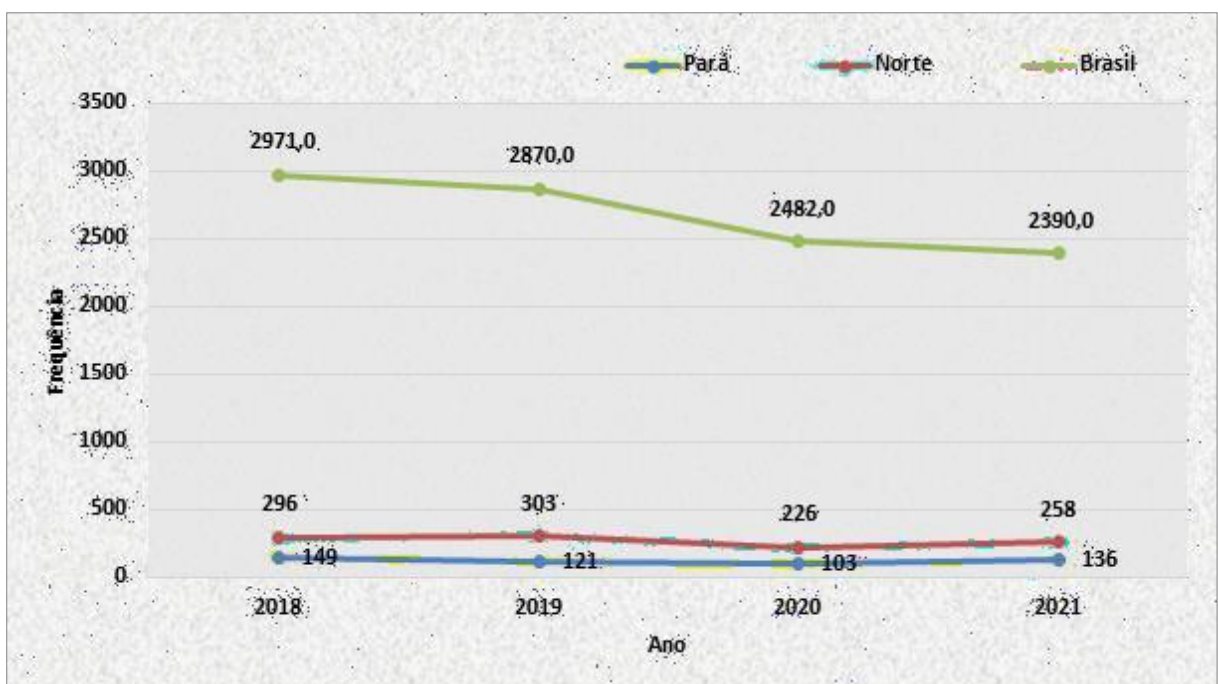
Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. As tabelas

foram construídas com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word e Excel. Todos os testes foram executados com o auxílio do software Bioestat 5.5. As variáveis quantitativas foram descritas por mínimo, máximo, média, mediana e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequência e percentagem. Foram calculados intervalos de confiança de 95% para a proporção para inferir as incidências se comportam em relação à população de onde foram obtidas. A independência ou associação entre duas variáveis categóricas foi testada pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher, conforme o caso e as associações significativas foram detalhadas pela análise de resíduos padronizados, para identificar as categorias que mais contribuíram para o resultado. Para comparar uma variável numérica entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney, equivalente não paramétrico do teste t de Student. Os resultados com  $p < 0,05$  (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

#### 4 RESULTADOS

Foram analisados 509 casos de recém-nascidos com DTN no Pará. A figura 1 exhibe graficamente a comparação da ocorrência de recém-nascidos com DTN no Pará, na Região Norte e no Brasil.

**Figura 1** - Comparação da frequência de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no Pará, na Região Norte e no Brasil antes e durante a pandemia.



Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

Pode ser observado na tabela 1 que não houve associação significativa entre ano de nascimento e hidrocefalia ( $p=0,086$ ), espinha bífida ( $p=0,562$ ), anencefalia ( $p=0,417$ ), microcefalia ( $p=0,062$ ), holoprosencefalia ( $p=0,605$ ), encefalocele ( $p=0,672$ ), outras malformações congênitas do sistema nervoso ( $p=0,114$ ) e cauda equina ( $p=1,000$ ).

**Tabela 1** – Relação entre a presença de anomalias congênitas e o ano do nascimento dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

<b>Anomalia Congênita</b>	<b>2018-2019 (total=270)</b>	<b>2020-2021 (total=239)</b>	<b>p-valor</b>
Hidrocefalia	79 (29,3%)	88 (36,8%)	0,086 <sup>1</sup>
Espinha Bífida	61 (22,6%)	48 (20,1%)	0,562 <sup>1</sup>
Anencefalia	49 (18,1%)	36 (15,1%)	0,417 <sup>1</sup>
Microcefalia	42 (15,6%)	23 (9,6%)	0,062 <sup>1</sup>
Holoprosencefalia	31 (11,5%)	32 (13,4%)	0,605 <sup>1</sup>
Encefalocele	23 (8,5%)	17 (7,1%)	0,672 <sup>1</sup>
Outras Malformações Congênitas do Sistema Nervoso	8 (3,05%)	15 (6,3%)	0,114 <sup>1</sup>
Cauda Equina	3 (1,1%)	3 (1,3%)	1,000 <sup>2</sup>

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

1: Teste do qui-quadrado. 2: Teste Exato de Fisher.

Notou-se que até 2020 houve diminuição no número de registros a cada ano, seguido de um aumento em 2021, com 136 casos. Foi observado que em 2018 ocorreu a maior incidência das malformações congênitas do tubo neural (149), que correspondem a 29,3% dos casos neste período. O teste realizado mostrou diferença nas proporções entre os anos ( $p=0,026$ ), sendo que o ano de 2020 registrou um número significativamente menor de casos, enquanto a variação nos outros anos não alcançou relevância estatística (Tabela 2).

**Tabela 2** – Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo o ano de nascimento no estado do Pará antes e durante a pandemia.

<b>Variável</b>	<b>Nascidos Vivos com DTN (%)</b>	<b>p-valor *</b>
<b>Ano de Nascimento</b>		0,026
2018	149 (29,3)	
2019	121 (23,8)	
2020	103 (20,2)	
2021	136 (26,7)	

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

\*: Foi utilizado o qui-quadrado.

Quanto à incidência dos tipos de defeitos congênitos do fechamento do tubo neural, nota-se maior número de casos de hidrocefalia (32,8%), seguido por Espinha Bífida (21,4%) e em terceiro lugar Anencefalia, com 16,7% dos nascidos com malformações (Tabela 3).

**Tabela 3** – Incidência dos tipos de defeitos de fechamento do tubo neural de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

<b>Anomalia Congênita</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Hidrocefalia	167	32,8
Espinha Bífida	109	21,4
Anencefalia	85	16,7
Microcefalia	65	12,8
Holoprosencefalia	63	12,4
Encefalocele	40	7,9
Outras Malformações Congênitas do Sistema Nervoso	23	4,5
Cauda Equina	6	1,2

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

Nota: As porcentagens são relativas ao total de pacientes (n=509).

Nos indivíduos do grupo com ano de nascimento entre 2018 e 2019, a média de consultas de pré-natal foi de  $3,2 \pm 0,9$ , enquanto no grupo com ano de nascimento entre 2020 e 2021, a média também foi de  $3,2 \pm 0,9$ . Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ( $p=0,819$ ). Contudo, foi observado uma redução das consultas em 2020 quando comparadas aos anos anteriores.

**Tabela 4** – Relação entre o número de consultas pré-natais e o ano de nascimento de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

<b>Variável</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>p-valor*</b>
	<b>(n=149)</b>	<b>(n=121)</b>	<b>(n=103)</b>	<b>(n=136)</b>	
<b>Consultas do Pré-Natal</b>					0,537
1	8 (5,4)	8 (6,6)	6 (5,8)	10 (7,4)	
2	16 (10,7)	16 (13,2)	18 (17,5)	24 (17,6)	
3	61 (40,9)	42 (34,7)	30 (29,1)	39 (28,7)	
4	64 (43,0)	55 (45,5)	49 (47,6)	63 (46,3)	

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

Nota: As variáveis categóricas são exibidas como n (%).

As porcentagens são relativas ao total de cada coluna.

\* Teste qui-quadrado.

Obs: A média e desvio padrão das consultas foi semelhante entre os dois períodos analisados (média= $3,2 \pm 0,9$ ), sem diferença estatística significativa ( $p=0,819$ - teste de Mann-Whitney).

A idade materna média das mães de RN (Tabela 5) com hidrocefalia variou de  $24,8 \pm 6,7$ . Além disso, não houve diferenças significativas ao comparabilidade maternade acordo com presença de espinha bífida ( $p=0,543$ ), anencefalia ( $p=0,192$ ), microcefalia ( $p=0,923$ ), holoprosencefalia ( $p=0,812$ ), encefalocele ( $p=0,378$ ), outras malformações congênicas do sistema nervoso ( $p=0,568$ ) e cauda equina ( $p=0,311$ ).

**Tabela 5** – Relação entre presença de anomalias congênicas e idade materna dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Anomalia Congênita	Idade materna ( $X \pm 2dp$ )		p-valor *
	Não (total=342)	Sim (total=167)	
Hidrocefalia	$25,2 \pm 7,3$	$24,8 \pm 6,7$	0,617
Espinha Bífida	$24,9 \pm 7,1$	$25,6 \pm 7,5$	0,543
Anencefalia	$25,2 \pm 7,1$	$24,3 \pm 7,2$	0,192
Microcefalia	$25,0 \pm 7,0$	$25,3 \pm 8,2$	0,923
Holoprosencefalia	$25,1 \pm 7,2$	$25,0 \pm 6,6$	0,812
Encefalocele	$25,0 \pm 7,2$	$25,6 \pm 6,3$	0,378
Outras Malformações Congênicas do Sistema Nervoso	$25,0 \pm 7,2$	$25,7 \pm 6,7$	0,568
Cauda Equina	$25,1 \pm 7,2$	$22,0 \pm 6,1$	0,311

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021

\* teste de Mann-Whitney.

.Nota: As variáveis numéricas são representadas como média  $\pm$  desvio padrão.

Quanto à ocupação materna, dos RN de mães donas de casa, 31,2% das crianças tinham hidrocefalia. Já no grupo de mãe estudantes, 44,4% tinham a mesma patologia. Nas mães trabalhadoras agrícolas, 44,7% tinham a condição. Porém, essas diferenças observadas não alcançaram relevância estatística ( $p=0,158$ ). Também não se associaram significativamente ocupação materna e espinha bífida ( $p=0,808$ ), anencefalia ( $p=0,269$ ), microcefalia ( $p=0,186$ ), holoprosencefalia ( $p=0,278$ ), encefalocele ( $p=0,754$ ), outras malformações congênicas ( $p=0,646$ ) e cauda equina ( $p=0,710$ ) (Tabela 6).

**Tabela 6** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e ocupação de mães de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	Dona de Casa (n=282)	Estudante (n=54)	Trabalhador Agrícola (n=38)	Outros (n=110)	p-valor
<b>Hidrocefalia</b>	88 (31,2)	24 (44,4)	17 (44,7)	35 (31,8)	0,122
<b>Espinha Bífida</b>	59 (20,9)	12 (22,2)	5 (13,2)	30 (27,3)	0,294
<b>Anencefalia</b>	53 (18,8)	8 (14,8)	7 (18,4)	12 (10,9)	0,286
<b>Microcefalia</b>	39 (13,8)	8 (14,8)	4 (10,5)	8 (7,3)	0,303
<b>Holoprosencefalia</b>	34 (12,1)	4 (7,4)	7 (18,4)	16 (14,5)	0,400
<b>Encefalocele</b>	23 (8,2)	3 (5,6)	1 (2,6)	12 (10,9)	0,365
<b>Outras Malformações Congênicas do Sistema Nervoso</b>	13 (4,6)	1 (1,9)	0 (0,0)	6 (5,5)	0,392
<b>Cauda Equina</b>	3 (1,1)	0 (0,0)	1 (2,6)	0 (0,0)	0,381

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021

Nota: As variáveis categóricas são exibidas como n (%). As percentagens são relativas ao total de cada coluna. Em todos os casos foi utilizado o qui-quadrado.

Em relação à idade gestacional e as malformações, houve associação significativa com a presença de anencefalia ( $p < 0,001$ ): no grupo com anencefalia, 45,5% era pré-termo extremo, 37,5% eram muito pré-termo e 35,3% eram pré-termo moderado, sendo essas proporções maiores que o esperado ( $\dagger$ ). Em outras palavras, a presença de anencefalia foi significativamente maior entre quem tinha até 33 semanas gestacionais (Tabela 7).

**Tabela 7** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e a idade gestacional de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	(continua)					p-valor *
	<28 Sem. (n=11)	28-31 Sem. (n=32)	32-33 Sem. (n=34)	34-36 Sem. (n=87)	37+ (n=335)	
<b>Hidrocefalia</b>	3 (27,3%)	10 (31,3%)	9 (26,5%)	28 (32,2%)	114 (34,0%)	0,90 2
<b>Espinha Bífida</b>	1 (9,1%)	4 (12,5%)	3 (8,8%)	21 (24,1%)	78 (23,3%)	0,14 8
<b>Anencefalia</b>	5 (45,5%)	12 (37,5%)	12 (35,3%)	17 (19,5%)	36 (10,7%)	<0,0 0

**Tabela 7** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e a idade gestacional de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	(conclusão)					p-valor*
	<28 Sem. (n=11)	28-31 Sem. (n=32)	32-33 Sem. (n=34)	34-36 Sem. (n=87)	37+ (n=335)	
<b>Microcefalia</b>	0 (0,0)	2 (6,3%)	5 (14,7%)	8 (9,2%)	47 (14,0%)	0,346
<b>Holoprosencefalia</b>	1 (9,1%)	2 (6,3%)	3 (8,8%)	11 (12,6%)	46 (13,7%)	0,714
<b>Encefalocele</b>	1 (9,1%)	5 (15,6%)	2 (5,9%)	3 (3,4%)	29 (8,7%)	0,250
<b>Outras malformações congênitas do Sistema Nervoso</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (8,8%)	2 (2,3%)	18 (5,4%)	0,292
<b>Cauda Equina</b>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,9%)	1 (1,1%)	4 (1,2%)	0,846

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

\* teste qui-quadrado.

No que se refere ao Apgar do 1º minuto, houve relevância significativa ( $p < 0,001$ ) dos pacientes que nasceram com espinha bífida e boa vitalidade (29,2%), sendo essa proporção maior que o esperado em relação às outras malformações. Nota-se também que ocorreram prováveis erros no preenchimento das fichas de notificação, já que no Apgar de 1º minuto dos pacientes com anencefalia apenas 39,5% demonstraram asfixia grave, apesar de estatisticamente apresentar relevância. Quanto aos pacientes com microcefalia 15,2% tinham boa vitalidade, sendo essa associação significativa pelo teste estatístico (†) (Tabela 8).

**Tabela 8** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e o Apgar do 1º minuto de recém nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Anomalia Congênita	(continua)			p-valor*
	Asfixia Grave (Apgar 0 a 3) (n=119)	Asfixia Moderada (Apgar 4 a 6) (n=116)	Boa Vitalidade (Apgar 7+) (n=257)	
Hidrocefalia	31 (26,1%)	44 (37,9%)	88 (34,2%)	0,132
Espinha Bífida	14 (11,8%)	19 (16,4%)	75 (29,2%)	<0,001
Anencefalia	47 (39,5%)	19 (16,4%)	12 (4,7%)	<0,001
Microcefalia	5 (4,2%)	16 (13,8%)	39 (15,2%)	0,009

**Tabela 8** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e o Apgar do 1º minuto de recém nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Anomalia Congênita				(conclusão)
	Asfixia Grave (Apgar 0 a 3) (n=119)	Asfixia Moderada (Apgar 4 a 6) (n=116)	Boa Vitalidade (Apgar 7+) (n=257)	p-valor*
Holoprosencefalia	18 (15,1%)	18 (15,5%)	24 (9,3%)	0,128
Encefalocele	11 (9,2%)	10 (8,6%)	19 (7,4%)	0,810
Outras Malformações Congênitas do Sistema Nervoso	4 (3,4%)	5 (4,3%)	13 (5,1%)	0,757
Cauda Equina	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,3)	0,062

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

\* Teste qui-quadrado.

Em relação ao Apgar 5º minuto (Tabela 9), pacientes com hidrocefalia e espinhas bífida tiveram associação significativa ( $p < 0,001$ ), com 37,5% e 25,9% respectivamente, apresentando boa vitalidade, sendo essa proporção maior que o esperado. Já nos pacientes com anencefalia, observou-se o mesmo problema do Apgar do 1º minuto, apresentando apenas 55% com asfixia grave, apesar de apresentar relevância estatística. A relação entre os RN com Encefalocele e o Apgar 5º minuto apresentou relevância estatística maior que o esperado ( $p = 0,006$ ), com 21,2% dos pacientes apresentando asfixia moderada. Resumidamente, houve significativamente maior proporção de crianças com hidrocefalia e espinha bífida entre as que nasceram com boa vitalidade. Maior proporção de crianças com anencefalia entre as que nasceram com asfixia grave e com encefalocele dentre as que nasceram com asfixia moderada.

**Tabela 9** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e Apgar 5º minuto nos atendimentos de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Anomalia Congênita				(continua)
	Asfixia Grave (Apgar 0 a 3) (n=80)	Asfixia Moderada (Apgar 4 a 6) (n=33)	Boa Vitalidade (Apgar 7+) (n=379)	p-valor*
Hidrocefalia	10 (12,5%)	11 (33,3%)	142 (37,5%)	<0,001
Espinha Bífida	4 (5,0%)	6 (18,2%)	98 (25,9%)	<0,001
Anencefalia	44 (55,0%)	7 (21,2%)	27 (7,1%)	<0,001
Microcefalia	3 (3,8%)	6 (18,2%)	51 (13,5%)	0,030
Holoprosencefalia	14 (17,5%)	3 (9,1%)	43 (11,3%)	0,265

**Tabela 9** – Relação entre presença de defeitos de fechamento do tubo neural e Apgar 5º minuto nos atendimentos de recém-nascidos no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Anomalia Congênita				(conclusão)
	Asfixia Grave (Apgar 0 a 3) (n=80)	Asfixia Moderada (Apgar 4 a 6) (n=33)	Boa Vitalidade (Apgar 7+) (n=379)	p-valor*
Encefalocele	9 (11,3%)	7 (21,2%)	24 (6,3%)	0,006
Outras Malformações Congênicas do Sistema Nervoso	3 (3,8%)	1 (3,0%)	18 (4,7%)	0,849
Cauda Equina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (1,6%)	0,404

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021

\* teste qui-quadrado.

#### 4.1 Caracterização da amostra

Foram incluídos no estudo 509 registros. Com relação às características maternas, 233 (45,8%) tinham idade de 20 a 29 anos. 238 mães (46,8%) com união estável como estado civil. Maior parte (312 ou 61,3%) com nível de escolaridade superior incompleto e 451 (88,6%) apresentaram raça/cor parda (Tabela 10). Mais da metade (282 ou 55,4%) tinha ocupação materna dona de casa.

**Tabela 10** – Características sociodemográficas das mães de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

(continua)

Variável	Frequência	Porcentagem
<b>Idade materna</b>	<b>509</b>	
De 12 a 19 anos	138	27,1
De 20 a 29 anos	233	45,8
De 30 a 39 anos	120	23,6
De 40 a 45 anos	18	3,5
<b>Estado civil da mãe</b>	<b>509</b>	
Solteira	188	36,9
Casada	78	15,3
Viúva	2	0,4
Separada Judicial/ Divorciada	1	0,2
União Estável	238	46,8
Ignorado	1	0,2
Não Informado	1	0,2
<b>Escolaridade da mãe</b>	<b>509</b>	
Ens. Fundamental (Completo/Incompleto)	24	4,7
Ens. Médio	104	20,4

**Tabela 10** – Características sociodemográficas das mães de recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	Frequência	(conclusão)
		Percentagem
<b>Escolaridade da mãe</b>	<b>509</b>	
Superior Incompleto	312	61,3
Superior Completo	60	11,8
Ignorado	8	1,6
Não Informado	1	0,2
<b>Raça/Cor</b>	<b>509</b>	
Branco	33	6,5
Preta	14	2,8
Parda	451	88,6
Indígena	3	0,6
Não Informado	8	1,6
<b>Ocupação Materna</b>	<b>509</b>	
Dona de Casa	282	55,4
Estudante	54	10,6
Trabalhador Agrícola	38	7,5
Professor de nível superior do ensino fundamental (primeira a quarta série)	10	2,0
Representante comercial autônomo	9	1,8
Operador de caixa	8	1,6
Vendedor de comércio varejista	7	1,4
Assistente administrativo	6	1,2
Manicure/pedicure	6	1,2
Outros	64	12,6
Não Informado	25	4,9

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

O município de residência com maior número de recém-nascidos com defeitos do fechamento do tubo neural foi Belém com 73 registros (14,3%) (Tabela 11).

**Tabela 11** – Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo o município de residência materna e regiões de saúde no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	Frequência (509)	(continua)
		Percentagem
<b>Região/Município</b>		
<b>- Araguaia</b>	43	
Redenção	11	2,2
Conceição do Araguaia	8	1,6

**Tabela 11** – Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo o município de residência materna e regiões de saúde no estado do Pará antes e durante a pandemia.

Variável	Frequência (509)	(conclusão)
		Porcentagem
<b>Região/Município</b>		
<b>- Baixo Amazonas</b>	65	
Santarém	32	6,3
Juruti	7	1,4
<b>- Carajás</b>	35	
Marabá	9	1,8
Parauapebas	19	3,7
<b>- Lago de Tucuruí</b>	26	
Tucuruí	7	1,4
<b>- Marajó II</b>	29	
Breves	11	2,2
<b>- Metropolitana I</b>	108	
Belém	73	14,3
Ananindeua	19	3,7
Marituba	10	2
<b>- Metropolitana II</b>	45	
Tomé-açu	9	1,8
Acará	8	1,6
<b>- Metropolitana III</b>	67	
Castanhal	16	3,1
Paragominas	9	1,8
São Miguel do Guamá	7	1,4
<b>- Tapajós</b>	24	
Itaituba	11	2,2
<b>- Tocantins</b>	53	
Barcarena	14	2,8
Abaetetuba	10	2
Cametá	8	1,6
Moju	7	1,4
<b>Outros*</b>	204	40,1

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

Nota: \*Em “outros” são agrupadas categorias com menos de 7 registros

A tabela 12 exibe o município de origem conforme as regiões de saúde com notificação de casos de DTN inferiores a sete no período de estudo.

**Tabela 12 – Distribuição dos municípios com menos de sete notificações de casos de defeitos de fechamento do tubo neural segundo Regiões de Saúde no estado do Pará antes e durante a pandemia.**

<b>Variável</b>	<b>Municípios</b>
<b>Região</b>	
Araguaia	Tucumã (5); Rio Maria (4); Xinguara (4); Santana do Araguaia (3); São Félix do Xingu (3); Água Azul do Norte (2); Floresta do Araguaia (1); Ourilândia do Norte (1); Santa Maria das Barreiras (1)
Baixo Amazonas	Oriximiná (6); Alenquer (5); Óbidos (5); Monte Alegre (3); Almeirim (2); Curuá (2); Mojuí dos Campos (1); Placas (1); Terra Santa (1)
Carajás	Canaã dos Carajás (2); Curionópolis (1); Nova Ipixuna (1); Palestina do Pará (1); Piçarra (1); São Domingos do Araguaia (1)
Lago de Tucuruí	Novo Repartimento (6); Tailândia (5); Jacundá (4); Breu Branco (3); Goianésia do Pará (1)
Marajó I	Afuá (6); Muaná (2); Cachoeira do Arari (1); Chaves (1); São Sebastião da Boa Vista (1)
Marajó II	Portel (4); Bagre (2); Curalinho (2); Gurupá (2); Anajás (1); Melgaço (1)
Metropolitana I	Benevides (3); Santa Bárbara do Pará (3)
Metropolitana II	Santa Izabel do Pará (4); Colares (2); Concórdia do Pará (2); Bujaru (1); São Caetano de Odivelas (1); Vigia (1)
Metropolitana III	Aurora do Pará (5); Igarapé-Açu (4); Capitão Poço (3); Irituia (3); Santa Maria do Pará (3); São Domingos do Capim (3); Maracanã (2); Ulianópolis (2); Curuçá (1); Garrafão do Norte (1); Ipixuna do Pará (1); Mãe do Rio (1); Magalhães Barata (1); Marapanim (1); Nova Esperança do Piriá (1); São Francisco do Pará (1); São João da Ponta (1); Terra Alta (1)
Rio Caetés	Bragança (6); Capanema (4); Tracuateua (3); Bonito (2); Salinópolis (2); Augusto Corrêa (1); Cachoeira do Piriá (1); Santarém Novo (1); Viseu (1)
Tapajós	Itaituba (11); Rurópolis (1); Trairão (1)
Tocantins	Oeiras do Pará (5); Igarapé-Miri (4); Baião (2); Limoeiro do Ajuru (2); Mocajuba (1)
Xingu	Altamira (5); Uruará (4); Pacajá (2); Anapu (1); Brasil Novo (1); Medicilândia (1); Porto de Moz (1); Senador José Porfírio (1)

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

Com relação ao histórico gestacional, 30,3% das mulheres tinham nascido vivo.

16,3% das mulheres tiveram 1 perda fetal. 28,7% das mulheres tinham 1 gestação anterior. 89 (17,5%) tiveram 1 parto normal. 109 mães (21,4%) tiveram 1 parto cesáreo (Tabela 13).

**Tabela 13** – Distribuição dos recém-nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural segundo histórico gestacional das mães no estado do Pará antes e durante a pandemia.

<b>Variável</b>	<b>Frequência (509)</b>	<b>Porcentagem</b>	<b>Média ± DP</b>
<b>Nascidos Vivos</b>			1,2 ± 1,5
Nenhum	186	36,5	
1	154	30,3	
2	72	14,1	
3	34	6,7	
De 4 a 10	34	6,7	
Não Informado	29	5,7	
<b>Perdas Fetais</b>			0,3 ± 0,6
Nenhum	350	68,8	
1	83	16,3	
2	17	3,3	
De 3 a 5	4	0,8	
Não Informado	55	10,8	
<b>Gestações Anteriores</b>			1,4 ± 1,6
Nenhum	160	31,4	
1	146	28,7	
2	76	14,9	
3	52	10,2	
4-11	45	8,8	
Não Informado	30	5,9	
<b>Parto Vaginal</b>			0,9 ± 1,5
Nenhum	281	55,2	
1	89	17,5	
2	39	7,7	
3	28	5,5	
4-11	32	6,3	
Não Informado	40	7,9	
<b>Parto Cesáreo</b>			0,4 ± 0,6
Nenhum	317	62,3	
1	109	21,4	
2	22	4,3	
3	6	1,2	
Não Informado	55	10,8	

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

A maioria das mulheres (495 ou 97,2%) tiveram gravidez única. A gestação atual mais prevalente na casuística (488 ou 95,9%) correspondeu a 3ª a 6ª gravidez. Quase metade (45,4%) delas tinham 4 consultas do pré-natal. A maior parte (402 ou 79%) tinha cesáreo como tipo de parto registrado. Quase todas (502 ou 98,6%) tinham hospital como local de nascimento, apresentação cefálica (419 ou 82,3%) e 49,1% das mulheres iniciaram o pré-natal a partir do 2º de gestação (Tabela 14).

Resumidamente, as gestantes variaram entre a primeira e a sexta gestação, com média  $4,6 \pm 0,8$ . As consultas do pré-natal variaram de 1,0 a 4,0, com média  $3,2 \pm 0,9$ . Os valores de mês em que iniciou o pré-natal variaram de 1,0 a 9,0, com média  $3,4 \pm 1,7$  (Tabela 15).

**Tabela 14** – Características da gestação e do parto das mães dos nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

(continua)

Variável	Frequência (509)	Porcentagem
<b>Tipo de Gestação</b>		
Única	495	97,2
Dupla	14	2,8
<b>Gestação Atual</b>		
Primeira gestação	1	0,2
Segunda gestação	10	2,0
Terceira à sexta gestação	488	95,9
Não Informado	10	2,0
<b>Consultas do Pré Natal</b>		
1	32	6,3
2	74	14,5
3	172	33,8
4	231	45,4
<b>Tipo de Parto</b>		
Vaginal	107	21,0
Cesáreo	402	79,0
<b>Local de Nascimento</b>		
Hospital	502	98,6
Outros Estabelecimentos de Saúde	5	1,0
Domicílio	2	0,4
<b>Tipo de Apresentação</b>		
Cefálica	419	82,3

**Tabela 14** – Características da gestação e do parto das mães dos nascidos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará antes e durante a pandemia.

(conclusão)

<b>Variável</b>	<b>Frequência (509)</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Tipo de Apresentação</b>		
Pélvica ou Podálica	68	13,4
Transversa	3	0,6
Ignorado	11	2,2
Não Informado	8	1,6
<b>Mês em que Iniciou o Pré-natal</b>		
1	42	8,3
2-3	250	49,1
4-6	153	30,1
7-9	27	5,3
Não Informado	37	7,3

Fonte: DATASUS/SINASC, 2018 a 2021.

## 5 DISCUSSÃO

Diante do exposto, quanto à incidência de nascidos vivos com o diagnóstico de anomalias de fechamento do tubo neural de acordo com o ano de nascimento, foi possível relacionar o contexto pandêmico, em que as gestantes foram inseridas, com a prevenção dessas malformações. Identificou-se que previamente à pandemia, entre os anos de 2018 e 2019, havia, no Pará, uma curva decrescente no número de casos das malformações, o que representava valores menores que 20 a 30 por ano, repercutindo essa diminuição dos índices no ano de 2020 também.

Contudo, iniciada a pandemia, em 2020, apresentou-se um novo aumento do número de diagnósticos em relação a 2021, que se mostrou em torno de mais 35 casos em relação ao ano anterior. Dentre os defeitos no tubo neural, a malformação mais prevalente foi a hidrocefalia congênita, com cerca de 25% dos casos totais. Sendo que destes, em torno de 1/3 tinham nascido entre 2020 e 2021. Isso decorreu, provavelmente, devido a redução de 44% do número de consultas quando comparado ao mesmo período nos anos anteriores à pandemia, além da piora da qualidade do acompanhamento pré-natal e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde<sup>13</sup>.

Além disso, tendo em vista as anomalias menos frequentes, estatisticamente, houve uma proporção maior que o esperado nos anos de 2020 e 2021, mostrando uma associação significativa entre estes casos e seus anos de nascimento. Mesmo que a covid-19 não tenha tido impacto direto nas malformações estudadas nesta pesquisa, a pandemia resultou no impacto indireto ao interferir nos serviços de pré-natal da rede SUS do estado do Pará, uma vez que os pacientes reduziram a procura de locais de assistência primária, pelo risco de contágio ou pelas mudanças na rede de atendimento.

Desse modo, foi observado o impacto da pandemia da covid-19 no aumento do número de casos documentados de distúrbios do tubo neural no estado do Pará. Nota-se, em especial, a influência do contexto socioeconômico materno e a dificuldade em realizar o pré-natal nas unidades de Atenção Primária à Saúde. A rápida mudança e a interrupção do acesso aos serviços de assistência materna com a divulgação de informações incompletas ou falsas nas mídias, além do medo de adquirir a infecção pelo SARS-CoV-2 em meio ao caos do contexto pandêmico, assustou e interferiu na preparação para o parto e no puerpério das gestantes<sup>14</sup>.

Não é à toa que cerca de 50% das mulheres que tiveram filhos durante a

pandemia afirmaram que o acesso às consultas de pré-natal foi dificultado pelo momento em que o mundo viveu. Isto se mostrou incontornável pelo fato de que as unidades de saúde se mantiveram fechadas, muito ocupadas ou recusando atendimento a pacientes durante os períodos mais críticos<sup>14</sup>. Nesse sentido, além da gravidez já ser naturalmente um período de grande estresse e de conflitos emocionais devido as mudanças hormonais sofridas, esses sentimentos foram agravados pelas incertezas e pelo medo que cercaram a infecção pelo SARS-CoV-2, sendo essa a maior preocupação expressada pelas grávidas nas consultas<sup>13</sup>.

Quanto à assistência ao pré-natal, percebeu-se diferenças significativas na incidência dos defeitos do tubo neural entre as gestantes que realizaram o acompanhamento adequadamente, tanto na quantidade de consultas quanto no mês em que foi iniciado, e as que não prosseguiram com as consultas. O pré-natal tem por objetivo garantir o bem-estar e a segurança materno-fetal por meio de consultas periódicas, de exames físico e complementares, a partir de uma escuta qualificada, a fim de diagnosticar ou amenizar precocemente riscos à saúde da gestante e do bebê. Assim, a assistência pré-natal deve ser fundamentada em condutas acolhedoras, propiciando o vínculo e o fácil acesso a serviços de saúde de qualidade, bem como estimula-se o desenvolvimento de ações educativas e preventivas para detecção precoce de patologias e de situações de risco gestacional, a fim de evitar agravos e doenças como os DTN<sup>13</sup>.

No entanto, após a coleta de dados, notou-se que aproximadamente metade das gestantes iniciaram o pré-natal tardiamente - entre o 2º e o 3º mês da gestação. Além disso, parte das grávidas tinha realizado apenas 4 consultas durante todo o período pré-natal. Tal efeito tem impacto não só no diagnóstico tardio das malformações do tubo neural, como também na profilaxia dos defeitos, através da suplementação do ácido fólico, por exemplo. Cerca de 64% dos profissionais da área de Ginecologia e Obstetrícia afirmam que a rotina da assistência pré-natal foi alterada durante a pandemia, sendo que aproximadamente 8% das mulheres não realizaram os exames subsidiários e 46% delas tiveram dificuldades para realizá-los<sup>13</sup>.

Ademais, o aumento da morbimortalidade nas gestantes durante o período pandêmico no Brasil foi relatado na literatura em diversos estudos. Estes demonstraram que 8 em cada 10 mortes maternas por covid-19 no mundo aconteceram no Brasil. Alguns dos fatores principais estão associados à falha na assistência às gestantes, como o pré-natal de baixa qualidade e a dificuldade de

acesso, fato que se opõe à prerrogativa da OMS, que institui o acesso livre das mulheres durante o período gestacional a cuidados de saúde, incluindo a promoção, o rastreamento, o diagnóstico e a prevenção de doenças, especialmente nessa fase<sup>15</sup>.

O Brasil, como um país em desenvolvimento, com inúmeros problemas relacionados à desigualdade social a serem superados, já apresenta dificuldades intrínsecas no cotidiano dos pacientes que buscam os serviços do SUS. Contudo, a pandemia fez com que muitos locais de assistência à saúde adotassem protocolos rígidos e restritivos, dificultando ainda mais o acesso dessas gestantes<sup>15</sup>.

Tendo em vista as características maternas, é possível correlacionar a escolaridade e consequente ocupação materna com a ocorrência de malformações do SNC. Levantou-se neste estudo que mais da metade das mães tinham a ocupação como dona de casa, mesmo que cerca de 61% tinham ensino superior incompleto, e que a terceira atividade mais frequente seria trabalhadora agrícola. A prevalência dessas malformações congênitas está associada a diversos fatores, tais como idade materna, escolaridade, nível socioeconômico e estilo de vida. O nível socioeconômico das gestantes, além de influenciar o acesso a uma adequada assistência no período da gestação e do nascimento, parece ter também efeitos biológicos. Países com baixas condições socioeconômicas tendem a apresentar uma maior frequência de defeitos congênitos<sup>16</sup>.

Nesse sentido, as trabalhadoras agrícolas, com cerca de 7,5 % dos casos, estão costumeiramente expostas a químicos utilizados nas lavouras. Já é sabido na literatura que o uso de defensivos agrícolas para o cultivo dos produtos apresenta sério fator de risco para o desenvolvimento de malformações congênitas de forma geral, apesar de ainda não estarem associados à ocorrência de anomalias específicas. Segundo a OMS, cerca de 10% dos defeitos congênitos podem estar relacionados a exposições ambientais com agentes potencialmente teratogênicos, como poluentes inalatórios, fumaça de cigarro, solventes, metais, radiações, contaminantes, produtos químicos e agrotóxicos<sup>17-19</sup>. No Brasil, um estudo realizado no Mato Grosso relatou quatro vezes mais malformações entre recém-nascidos de mães produtoras agrícolas quando comparadas a mães que exercem outras atividades<sup>17</sup>.

Assim, sendo o Pará um importante Estado no que se refere à agricultura brasileira, suas gestantes e seus fetos estariam mais susceptíveis ao desenvolvimento de malformações congênitas. Segundo o IBGE, os municípios parenses com as

maiores produções agrícolas são Paragominas, Santana do Araguaia e Dom Eliseu, que estão localizados no sudeste paraense. Em consonância, foi observado neste estudo que as regiões de saúde com maior incidência de DTN foram as situadas nessa região, como as Metropolitanas I e III, podendo aferir que o número maior de casos possa estar associado ao contato das grávidas com os agroquímicos<sup>20</sup>.

Além disso, prevalência do uso do ácido fólico no período gestacional altera-se de acordo com as características das populações avaliadas e com o período gestacional utilizado, quando comparados estudos realizados ao redor do território nacional. Como exemplo, um estudo de base populacional conduzido com puérperas de Pelotas (RS) encontrou 32% do uso do suplemento em algum momento da gestação, semelhante ao valor encontrado em Diamantina (MG) em que a prevalência foi de 31%. Já no Rio de Janeiro (RJ), um estudo com parturientes do Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz) mostrou que apenas 22,4% das gestantes fizeram uso do suplemento de ácido fólico<sup>21</sup>.

A ingesta adequada deste suplemento, na dosagem e no período pré-estipulados pelas organizações governamentais de saúde, é essencial para o crescimento e para o desenvolvimento celular, componentes imprescindíveis na formação adequada do Sistema Nervoso Central. A partir destas evidências, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde do Brasil (MS) recomendam a dose de 400µg (0,4mg) diários ao menos 30 dias antes da concepção até o primeiro trimestre gestacional para prevenir os defeitos do tubo neural e durante toda a gestação para prevenção da anemia em gestações de baixo risco. Já para as mulheres com antecedentes de malformações congênitas, definidas como gestações de alto risco de recorrência de anomalias, o MS recomenda a dose de 5 mg/dia a fim de reduzir o risco de novos casos. Além disso, o comprimido de ácido fólico disponível no SUS é o de 5mg/dia, e mesmo sendo considerado uma superdosagem para a maioria das pacientes, ainda assim é a dose mais utilizada no país; e não há evidências suficientes para afirmar se a conduta é prejudicial para a saúde de mulheres e crianças que estiveram em contato com essa suplementação<sup>21</sup>.

Desse modo, mostra-se evidente o que alguns estudos sugerem quanto aos fatores que determinam o uso ou não do suplemento. Em geral, nota-se que mulheres mais jovens, com baixa escolaridade, menor nível socioeconômico, pacientes múltiparas, as que realizam menos de sete consultas pré-natais durante a gestação e as que não planejam a gravidez são mais susceptíveis a não utilizar o suplemento de

ácido fólico<sup>21</sup>. O Pará, em consonância com o restante do país, apresenta maiores dificuldades socioeconômicas, com consequência na escolaridade, na ocupação e no planejamento familiar das suas gestantes, reverberando nos números obtidos de anomalias congênitas do SNC.

No que diz respeito à idade gestacional, verifica-se que a incidência de malformações do tubo neural, de modo geral, não está diretamente relacionada à prematuridade. Foi constatado que mais da metade das pacientes, aproximadamente 65,8%, conduziram a gestação até o termo, compreendido como sendo mais de 37 semanas gestacionais, de acordo com Tratado de Pediatria. Entretanto, ao correlacionar o número de semanas de gestação com malformações específicas, observou-se que, no caso da anencefalia, a maioria significativa dos nascidos vivos são prematuros, com apenas 10,7% dos casos chegando à 37ª semana. Isso evidencia a associação da prematuridade com a prevalência dessa anomalia. A prematuridade é a complicação mais comum em 83% dos casos analisados de anencefalia<sup>22</sup>.

Analisando o Apgar do 1º e do 5º minuto, não se percebeu relação significativa entre baixos valores de APGAR e a presença de malformações congênitas. Notou-se que mais da metade dos nascidos vivos e  $\frac{3}{4}$  dos RN tinham boa vitalidade no Apgar de 1º e de 5º minuto, respectivamente. Porém, quando se coloca em perspectiva as patologias específicas, se observa que no 1º minuto, os pacientes com diagnóstico de espinha bífida e microcefalia tinham uma boa vitalidade. Além disso, os diagnosticados com anencefalia e malformação congênita não especificada também tinham uma proporção maior, contudo apresentavam asfixia grave no Apgar do 1º minuto. Em relação ao do 5º minuto, pacientes diagnosticados com hidrocefalia congênita e com espinha bífida tinham uma maior proporção com boa vitalidade.

A análise do índice de Apgar do 1º e do 5º minuto revelou padrões variados, indicando a complexidade das relações entre vitalidade neonatal e malformações específicas. Isto é, há interferência da subjetividade dos profissionais da saúde na interpretação dos critérios desse escore e da rapidez no preenchimento da documentação do RN em situações de emergência, o que pode levar a inconsistência no seu registro. Logo, essa variável não mostrou relevância ao estudo no que tange à análise de nascidos vivos com defeitos congênitos antes e durante a pandemia.

Em comparação, um estudo conduzido em Feira de Santana (BA) evidenciou que o índice Apgar constava em apenas 28,4% das cadernetas de Saúde da Criança

de pacientes menores de um ano de idade analisados. Evidenciando, então, a falha do preenchimento das fichas de avaliação na sala de parto pelos profissionais de saúde, o que implica em sobregistro. Isto se repete nos demais registros das crianças brasileiras, uma vez que o mesmo estudo mostrou que para cada 2.329 cartões, 40% e 78% não possuíam registro nas curvas de crescimento e de desenvolvimento, respectivamente<sup>23</sup>.

Por fim, embora o país enfrente desafios na obtenção de dados precisos, a utilização de sistemas de informação, como o SINAN, é uma ferramenta valiosa para a aquisição de análises epidemiológicas. Esses dados são essenciais não apenas para entender a prevalência e a incidência de malformações congênitas, bem como para orientar políticas de saúde e alocar recursos de forma eficiente. Além disso, a notificação adequada e o preenchimento de fichas de registro permitem a compreensão dos padrões de ocorrência dessas malformações, possibilitando intervenções preventivas e terapêuticas mais eficazes.

## 6 CONCLUSÃO

Em síntese, a análise do perfil de nascidos vivos com defeitos de fechamento do tubo neural no estado do Pará entre os anos de 2018 e 2021 proporcionou conhecimentos relevantes sobre as variáveis associadas a essas malformações. A partir disso, foi possível correlacionar o aumento do número de casos durante a pandemia da covid-19 com a fragilidade do pré-natal durante esse período.

As características maternas, como ocupação e escolaridade, foram identificadas como fatores que podem influenciar a ocorrência de malformações congênitas do sistema nervoso central. A ocupação de donas de casa e as trabalhadoras agrícolas estão entre as áreas de trabalho específicas que podem ser alvo de intervenções preventivas e educacionais.

Por fim, para pesquisas futuras, recomenda-se uma abordagem mais aprofundada sobre os fatores socioeconômicos e culturais que podem influenciar as práticas de pré-natal e a prevalência de defeitos do tubo neural. Além do mais, investigações longitudinais poderiam explorar os efeitos a longo prazo de intervenções específicas, como a suplementação de ácido fólico, na prevenção dessas malformações.

A análise de dados regionais e a comparação entre diferentes contextos geográficos também podem fornecer uma compreensão mais abrangente das variações na incidência de malformações congênitas do sistema nervoso central.

Desse modo, é crucial continuar monitorando o impacto de eventos como pandemias na saúde materno-infantil, aprimorando estratégias para manter a continuidade dos cuidados e a prevenção eficaz de malformações congênitas.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênitas prioritárias para a vigilância ao nascimento. 1ª edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2021.
2. Moore KL, Persaud TVN. Embriologia clínica. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
3. Ferreira JZ, Biezus DT, Pfau ME, Silva RF, Brandão SS, Françozeo HG, et al. Prevalências dos casos de Espinha Bífida com diversas variáveis em recém-nascidos entre os anos de 2015 a 2017. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. 2020; 31(2): 28-32.
4. Binsfeld L, Gomes MASM, Kuschnir R. Malformações congênitas de abordagem cirúrgica imediata no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: análise para a organização do cuidado em rede. Cadernos de Saúde Pública. 2022; 38(2): e00109521.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Análise da situação epidemiológica das anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2021. Boletim Epidemiológico. Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVS-54-2023.pdf>.]
6. Mariani Neto C. Prevenção dos defeitos abertos do tubo neural – DTN. 2a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2020.
7. Fiocruz Brasília. Instituto de Saúde de São Paulo. Departamento de Promoção da Saúde (DEPROS/SAPS/MS), Brasília, DF. Segurança do uso de ácido fólico em dosagem elevada durante a gestação [Internet]. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/09/1392111/21\\_rr\\_depros\\_acido\\_folico\\_gestacao.pdf#:~:text=No%20Brasil%2C%20o%20%C3%A1cido%20f%C3%B3lico,sa%C3%BAde%20de%20gestantes%20e%20fetos](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/09/1392111/21_rr_depros_acido_folico_gestacao.pdf#:~:text=No%20Brasil%2C%20o%20%C3%A1cido%20f%C3%B3lico,sa%C3%BAde%20de%20gestantes%20e%20fetos).
8. Aguiar MJB, Campos ÂS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Defeitos defechamento do tubo neural e fatores associados em recém-nascidos vivos e natimortos. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2003Mar;79(2):129–34. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000200007>.
9. Tomasi, E., Fernandes, P. A. A., Fischer, T., Siqueira, F. C. V., Silveira, D. S. da ., Thumé, E., Duro, S. M. S., Saes, M. de O., Nunes, B. P., Fassa, A. G., & Facchini, L. A.. (2017). Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: indicadores e desigualdades sociais. Cadernos De Saúde Pública, 33(3), e00195815. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00195815>.
10. Sanseverino MTV. Avaliação da medida da translucência nucal em gestantes com risco elevado de anomalia congênita [Tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
11. Alberto NPM. Distúrbios congênitos do sistema nervoso central em recém-nascidos: análisedas incidências no Rio Grande do Norte [Trabalho de Conclusão de Curso]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, Curso de Biomedicina; 2023.
12. Comissão Intergestores Bipartide do Sistema Único de Saúde do Pará. Resolução nº

90, de 12 de junho de 2023, que repactua o desenho de Regionalização do Estado do Pará. Pará: Secretaria do Estado de Saúde Pública; 2013 [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/cit/pautas-de-reunioes-e-resumos/2013/agosto/4-e-oficio-e-resolucao-regionalizacao-pa.pdf/view>

13. Silva ALM, Oliveira AS, Ruas BJS, Barbosa LPLP, Landim MEPA, Bruno RR, et al. Os impactos no pré-natal e na saúde mental de gestantes durante a pandemia de COVID-19: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*. 2021; 34: e8633.
14. Santos LR, Moraes GAS, Silva MLLS, Rodrigues PF, Dagostini RS, Santiago LM, et al. Assistência pré-natal durante a pandemia da Covid-19: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2022; 11(16): e116111637734.
15. Santana GCS, Amor MCMS, Pérez BAG. Atenção ao pré-natal: principais estratégias utilizadas durante a pandemia do COVID-19. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021; 13(10):e8919.
16. Lima NA, Silva CDF, Dos Santos MM, Fernandes TAADM, Lucena EEDS. Perfil Epidemiológico das Malformações Congênitas em Recém-Nascidos no Estado do Rio Grande do Norte no Período de 2004 a 2011. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2018; 22(1): 45–50.
17. Oliveira NP, Moi GP, Atanaka-Santos M, Silva AM, Pignati WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014; 19 (10): 4123–4130.
18. Silva LR, et al. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 5. ed. v. 1 e 2. Barueri: Editora Mente Aberta, 2022, p. 1.719 .
19. Miranda ML, Maxson P, Edwards, S. Environmental contributions to disparities in pregnancy outcomes. *Epidemiologic reviews*. 2009; 31: 67–83.
20. IBGE. Produção Agrícola Municipal. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5457#resultado>. Acesso em: 05/05/2024.
21. Linhares AO, Cesar JA. Suplementação com ácido fólico entre gestantes no extremo Suldo Brasil: prevalência e fatores associados. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017; 22: 535–42.
22. Santana MVMC, Canêdo FMC, Vecchi AP. Anencefalia: conhecimento e opinião dos médicos ginecologistas-obstetras e pediatras de Goiânia. *Revista Bioética*. 2016; 24: 374–85.
23. Faria M, Nogueira TA. Avaliação Do Uso Da Caderneta De Saúde Da Criança Nas Unidades Básicas De Saúde Em Um Município De Minas Gerais. *Revista de Atenção à Saúde*. 2013; 11(38): 8–15.