

Tendência temporal das malformações congênitas do sistema nervoso nos últimos quatro anos no Brasil

Temporal trend of congenital malformations of the nervous system in the last four years in Brazil

Amanda Larissa Augusto Pereira¹, Mayana de Azevedo Bião de Souza², Juliana Costa Santos³

¹Autora para correspondência. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5966-4560. amandapereira14.1@bahiana.edu.br

²Universidade Estadual da Bahia e Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-9298-4961. mabsouza@bahiana.edu.br

³Universidade Federal da Bahia e Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-4718-2353. julianasantos@bahiana.edu.br

RESUMO | INTRODUÇÃO: As malformações congênitas são representadas por anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal. Destaca-se a Encefalocele, Microcefalia, Hidrocefalia Congênita, Espinha Bífida, outras Malformações do cérebro, outras Malformações da medula espinhal e outras Malformações do sistema nervoso. **OBJETIVO:** Descrever a tendência temporal das malformações congênitas do sistema nervoso no período de 2010 a 2014 no Brasil. **MÉTODOS:** Estudo ecológico descritivo de tendência temporal englobando os anos de 2010 a 2014, cujos dados foram coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde DATASUS, no sistema de informação sobre nascidos vivos (SINASC) sendo que estes respectivos dados estão de acordo com as estimativas populacionais do IBGE. A seleção da amostra foi realizada a partir da plataforma Informações de Saúde (TABNET). Foram incluídos recém-nascidos com malformações congênitas do sistema nervoso registrados nos anos de 2010 a 2014 no Brasil, sendo identificadas pelo CID-10: Q00 a Q007. As variáveis desse estudo foram: Região (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro Oeste), sexo (masculino e feminino), tipo de parto (vaginal, cesáreo e fórceps), idade da mãe, idade gestacional e peso ao nascer. **RESULTADOS:** Os maiores números de ocorrência das malformações através do DATASUS, no período de 2010 a 2014 foi na região do Sudeste, seguido do Nordeste. **CONCLUSÃO:** O presente estudo demonstrou um panorama epidemiológico dos casos de malformações congênitas do sistema nervoso. Esses resultados servem como ferramenta para planejamento e intervenções em saúde, assim como, para um melhor entendimento dos gestores públicos, a fim de atender essa população e direcionar investimento nessa área.

PALAVRAS-CHAVE: Anomalias. Malformações congênitas do sistema nervoso. Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT | INTRODUCTION: Congenital malformations are represented by functional or structural anomalies of fetal development. Of note is Encephalocele, Microcephaly, Congenital Hydrocephalus, Spina Bifida, other Malformations of the brain, other malformations of the spinal cord and other malformations of the nervous system. **OBJECTIVE:** To describe the temporal tendency of the congenital malformations of the nervous system in the period from 2010 to 2014 in Brazil. **METHODS:** A descriptive ecological study of the temporal trend encompassing the years 2010 to 2014, whose data were collected from the Department of Informatics of the DATASUS Single Health System, in the information system on live births (SINASC), and these data are in agreement with The IBGE population estimates. The sample selection was performed using the Health Information platform (TABNET). Newborns with congenital malformations of the nervous system were enrolled in the years 2010 to 2014 in Brazil, being identified by ICD-10: Q00 to Q007. The variables of this study were: Region (North, Northeast, South, Southeast and Center West), sex (male and female), type of delivery (vaginal, cesarean and forceps), maternal age, gestational age and birth weight. **RESULTS:** The highest number of occurrences of malformations through DATASUS in the period from 2010 to 2014 was in the Southeast region, followed by the Northeast. **CONCLUSION:** The present study demonstrated an epidemiological panorama of the cases of congenital malformations of the nervous system. These results serve as a tool for health planning and interventions, as well as for a better understanding of public managers, in order to serve this population and direct investment in this area.

KEYWORDS: Anomalies. Congenital malformations of the nervous system. Health Unic System.

Introdução

As malformações congênitas (MC) são representadas por anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal. O termo congênito refere-se que a problemática está presente, podendo ser internas ou funcionais e até mesmo desenvolver com o passar da idade¹.

A etiologia da MC do sistema nervoso é multifatorial, podendo ocorrer por causas genéticas, ambientais ou desconhecidas. Geralmente estão relacionadas com o defeito no fechamento do tubo neural, sendo a herança mendeliana, dentre as causas genéticas, a de maior incidência². As endocrinopatias maternas, além das drogas e químicos ingeridos pela mãe, também têm um importante efeito teratogênico³. Alguns agentes infecciosos são notadamente deletérios à organogênese fetal, tais como os vírus da rubéola, da imunodeficiência humana (HIV) e o citomegalovírus (CMV); o *Treponema pallidum* e o *Toxoplasma gondii*⁴ e agora mais recente a relação da MC com o zika vírus⁵. No entanto, até 70% das malformações congênitas permanecem com etiologia desconhecida².

As MC vêm crescendo significativamente no que diz respeito aos números de nascidos vivos, com ocorrência de 2% a 5% dos nascidos no Brasil e no mundo respectivamente⁶. Obtendo alta prevalência de 1 a 10:1000 dos neonatos, o que incentiva maiores investigações a respeito das causas relacionadas⁷. Dentro deste grupo estão as encefalocele, microcefalia, hidrocefalia congênita, espinha bífida, outras malformações congênitas do cérebro, medula espinhal e do sistema nervoso⁸. Tais anomalias acontecem normalmente até o 29º dia de vida embrionária⁷.

Diante dessa problemática de saúde, o objetivo desse estudo é descrever a tendência temporal das MC do sistema nervoso no período entre 2010 a 2014 no Brasil e verificar se há diferença nos números de casos relacionados e comparados à região, idade da mãe, idade gestacional, tipo de parto, sexo e peso ao nascer, a fim de possibilitar

um levantamento de dados sobre as malformações no Brasil. Dessa forma, podemos ter uma visão global desse problema de saúde pública que afeta várias crianças e compromete o crescimento e desenvolvimento das mesmas.

Material e método

Trata-se de um estudo descritivo do tipo ecológico de série temporal, fundamentado em dados secundários no período entre 2010 a 2014 no Brasil. Os dados foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no Sistema de Informações sobre nascidos vivos (SINASC) que fornece dados sobre natalidade baseadas nas estimativas populacionais do IBGE. O estudo apresenta como população alvo os recém-nascidos vivos com malformações congênitas do sistema nervoso, sendo identificadas pelo CID-10: Q00 a Q07.

A seleção da amostra foi realizada a partir da plataforma Informações de Saúde (TABNET). As variáveis desse estudo foram: Região (Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro Oeste), sexo (masculino e feminino), tipo de parto (vaginal, cesáreo e fórceps), idade da mãe, idade gestacional e peso ao nascer. O estudo não apresenta implicações éticas ou morais por utilizar dados secundários de domínio público, do governo, nos quais não constam informações que possam identificar os indivíduos.

Resultados

A ocorrência de MC do Sistema Nervoso no DATASUS, período de 2010 a 2014, mostra um destaque para a região Sudeste com 3.916 casos, seguida do Nordeste com 2.702 casos. No entanto, foi mais prevalente em todo o Brasil nos anos de 2011 com 2.054 e no ano de 2012 com 1.946 casos. (Tabela 1)

Tabela 1. Ocorrência da malformação congênita do Sistema Nervoso por DATASUS, relacionado à região, no Brasil, 2010-2014.

Regiões	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Região Norte	210	213	189	191	205	1.008
Região Nordeste	510	626	534	494	538	2.702
Região Sudeste	769	802	821	795	729	3.916
Região Sul	265	279	278	249	265	1.336
Região Centro-Oeste	132	134	124	126	126	642

Fonte: MS/SVS/DASIS-Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Em relação a essa anomalia, houve uma ocorrência do sexo feminino (4.757 casos) em relação ao sexo masculino 4.706 casos, no entanto no período entre 2011 e 2012 observou-se maior ocorrência no sexo masculino. (Tabela 2)

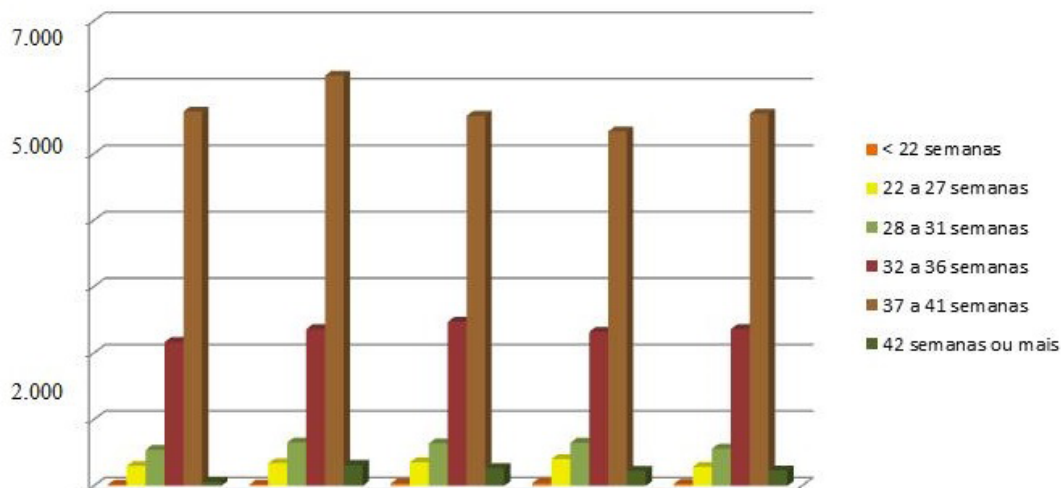
Tabela 2. Ocorrência da malformação congênita do Sistema Nervoso por DATASUS, relacionado ao sexo, no Brasil, 2010-2014.

Sexo	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Feminino	940	993	950	932	936	4.757
Masculino	918	1.032	966	887	903	4.706

Fonte: MS/SVS/DASIS-Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

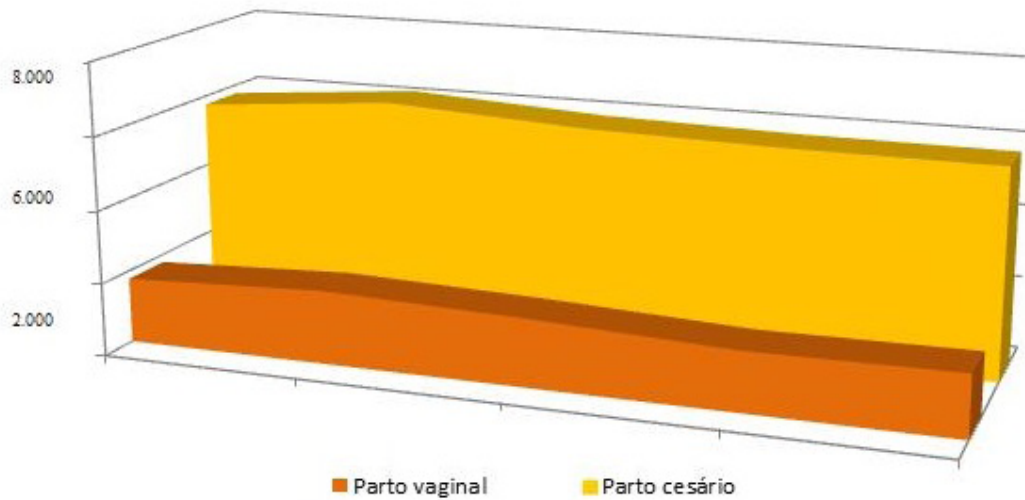
Tratando-se da idade gestacional (IG), observou-se que a duração entre 37 a 41 semanas obteve maior número de casos 5.664, seguida de IG de 32 a 36 semanas com 2.335casos. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Ocorrência da malformação congênita do Sistema Nervoso por DATASUS, relacionado a idade gestacional, no Brasil, 2010-2014.



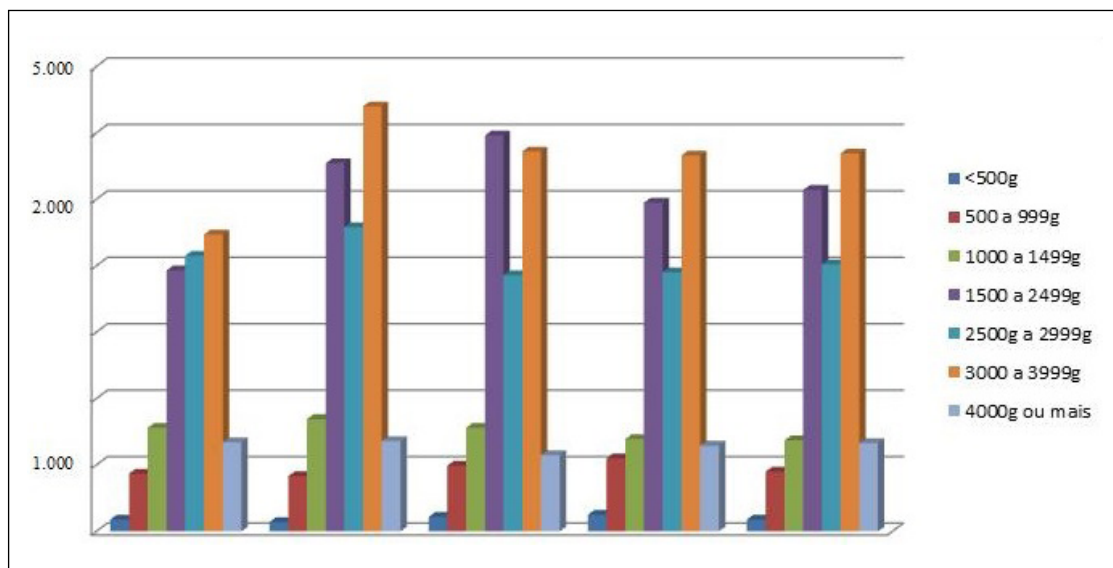
Na correlação entre tipo de parto e malformação congênita do sistema nervoso, observou-se que os partos cesáreos apresentaram maior número de casos 7.228, em relação aos partos vaginais 2.209 casos. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Ocorrência da malformação congênita do Sistema Nervoso por DATASUS, relacionado a tipo de parto, no Brasil, 2010-2014.



Foi observado no gráfico 3, que o maior número 2.794 casos de crianças com MC tiveram peso ao nascer de 3000 a 3999g, seguido de crianças com peso ao nascer de 1500 a 2499g apresentando 2.552 casos.

Gráfico 3. Ocorrência da malformação congênita do Sistema Nervoso por DATASUS, relacionado com peso ao nascer, no Brasil, 2010-2014.



Observou-se que o maior número de casos 2.394 ocorridos foram com mães entre 20 a 24 anos de idade, seguido por idade materna entre 25 a 29 anos 2.133 casos, 15 a 19 anos 1.775 casos, 30 a 34 anos 1.561 casos, 35 a 39 anos com 902 casos, mães com faixa etária entre 40 a 44 anos com 289 casos, entre 10 a 14 anos 102 casos, 45 a 49 anos com 17 casos, 50 a 54 anos com 2 casos e em último lugar as que tinham entre 55 a 59 anos, com 1 caso.

Quanto à associação dos óbitos em crianças com malformação congênita do sistema nervoso, a região Sudeste apresentou maior número de casos 857, seguida da região Nordeste 761. O tipo de parto vaginal apresentou o maior número de óbitos 1.248. Em relação ao sexo, o feminino obteve 1.026 óbitos. Tratando-se daquelas que nasceram com o peso ao nascer entre 1500 a 2499g tiveram o total de 389 mortes. Quando observado a idade materna, as que tiveram filhos entre 20 a 24 anos,

a ocorrência foi de 388 óbitos desses neonatos. Em relação à idade gestacional, foi encontrado 413 óbitos naquelas mães com período gestacional entre 32 a 36 semanas.

Discussão

No presente estudo, as malformações congênitas do sistema nervoso apresentadas no DATASUS, período de 2010 a 2014, obteve maior número de casos na região Sudeste, em mulheres com idade entre 20 a 24 anos, apresentando o período gestacional entre 37 a 41 semanas e com tipo de parto cesáreo. Com relação às crianças que nasceram com MC, a prevalência foi no sexo feminino e com peso de 3000 a 3999g ao nascer. Os óbitos entre essas crianças foram maiores na região Sudeste, em mulheres com idade entre 20 a 24 anos, apresentando período gestacional entre 32 a 36 semanas e que tiveram parto vaginal. As crianças que faleceram, com MC a ocorrência foi no sexo feminino com peso entre 1500 a 2499g ao nascer. O maior número de ocorrências na região Sudeste pode ser justificado pelo fato das unidades hospitalares serem de fácil acesso à população do município, dessa forma, implica em maiores notificações sobre a doença nesses hospitais.

Dado semelhante foi encontrado no estudo de Reis et al, que identificaram o maior número de casos no município de Cáceres, no Mato Grosso em 2014, com 74,70% de malformação congênita, demonstrando que nessas regiões uma atenção redobrada na assistência médica sobretudo no período pré-natal se faz necessário a fim de reduzir esses índices de MC⁹. É notório pensar na ineficiência de medidas preventivas e assistência durante o pré-natal nessas localidades e sobretudo naquelas regiões onde a deficiência encontra-se também nas notificações dos casos. Esse aspecto é corroborado por dois outros estudos que sustentaram que pesquisas realizadas em hospitais públicos e conveniados ao SUS do estado do Rio de Janeiro demonstraram que as taxas de malformações congênitas são maiores, podendo estar relacionadas a baixos índices sociodemográficos, deficiências na implementação de medidas preventivas e assistência durante o pré-natal^{10,11}. Isso nos leva a pensar que subnotificações

podem acontecer na região do Nordeste, por isso o Sudeste se apresenta com o maior número de casos.

Em relação ao sexo, resultados apontados por Fontoura et al e Ramos et al, identificaram que dos recém-nascidos acometidos por MC (microcefalia especificamente nessa amostra), a maior prevalência foi no sexo masculino¹². Corroborando com Ramos et al 2008, que tinha como objetivo estimar a prevalência de malformações congênitas em recém-nascidos do Hospital Geral Prado Valadares no município de Jequié-BA, observou-se que dos Recém-nascido com malformações, 51,9% eram meninos, 41,8% meninas e 5,1% apresentavam genitália ambígua¹³. Contudo, no estudo de Fancini, houve prevalência do sexo feminino, dado semelhante ao presente estudo¹⁴. De acordo com Nazer et al, a presença de maior número de MC no sexo feminino está relacionada com a necessidade de uma quantidade maior do hormônio gonadotropina coriônica humana neste sexo do que no sexo masculino, isso para que ocorra um adequado fechamento do tubo neural evitando assim, o aumento de risco para este tipo de malformação¹⁵.

Em um hospital público localizado na Bahia, a maioria das crianças que nasceram com MC foram de parto cesáreo, corroborando com a presente amostra e com a literatura nacional¹³. Este tipo de parto está relacionado com o aumento da preocupação pela prevenção secundária por meio do pré-natal que visa, entre outras coisas, identificar os casos de malformações congênitas por meio de diagnóstico precoce. A assistência pré-natal tem como um dos objetivos reconhecer fatores de risco para a ocorrência de MC, e programar o tipo de parto mais adequado, dessa forma evitar que fatores extrínsecos cheguem a causar dano no feto^{11,14}. De acordo com Pante et al, o parto cesáreo se tornou a via de escolha para a última das gestações devido ao baixo número de consultas pré-natais¹⁶. Este índice aumentado parece estar relacionado à tentativa de se evitar distorcias e preservar a vida das gestantes e dos neonatos, já que os recém-nascidos com malformação são considerados de risco tornando a escolha do parto cesáreo mais seguro¹⁶.

Um estudo realizado em 2008 relatou que 30% dos neonatos apresentavam baixo peso ao nascer e 70% peso adequado, não havendo assim relevância

significativa entre a malformação congênita e o baixo peso¹³. Outro estudo apresentou que os neonatos com peso igual ou superior a 2.500g tem maior índice de MC, correspondendo a 76,1%¹⁷. Logo observamos na presente amostra maior prevalência de crianças com MC com peso adequado e mãe com IG adequada, mostrando que não necessariamente as crianças precisam estar em extremos de IG e peso ao nascer para ter tais anomalias.

Tratando-se sobre o impacto da idade da mãe sobre os resultados perinatais, a literatura traz que as mulheres nos extremos de idade têm em geral resultados menos favoráveis que as chamadas adultas jovens (20 a 35 anos). As mulheres com gestação tardia apresentam risco similar às adolescentes em alguns aspectos, e mais elevado em outras situações como o abortamento espontâneo, gravidez ectópica, anormalidades cromossômicas e malformações congênitas¹⁸. Entre as mulheres de 15 a 19 anos, a chance de ocorrência de morte por problemas decorrentes da gravidez ou do parto é duas vezes maior do que entre as maiores de 20 anos¹⁹.

Embora não tenha sido investigada a parte socioeconômica em seu estudo, Restrepo Mendez et al, encontraram baixo peso com baixa renda e idade da mãe entre 16 e 19 anos, mas esse aumento do risco entre mães adolescentes seria explicado mais por suas condições socioeconômicas do que por características biológicas²⁰. Outros autores relatam a relação entre idade materna e MC em mães adolescentes e concluíram que as chances de uma adolescente com gestações múltiplas gerarem uma criança com malformação é de 6,14 vezes comparadas às adolescentes com gestação única²¹. Nas mães tardias 35 anos ou mais, as chances são de 11,4, quando comparadas as mães com idade entre 20 a 34 anos²². No entanto, a respeito da idade da mãe Reis LLAS et al, encontraram em seu estudo que 44,8% das MC estão nas crianças nascidas de mãe com faixa etária entre 21 a 30 anos, o que corrobora com os achados deste trabalho. Contudo devido às mudanças culturais ou até a maior inserção da mulher no mercado de trabalho esta tendência deve se manter nos próximos anos e os profissionais de saúde devem estar preparados para prestar assistência em qualquer faixa etária, possibilitando a viabilidade do desejo da maternidade sem riscos.

Os resultados dos óbitos perinatais na literatura nacional corroboram com o estudo atual. A respeito do óbito relacionado com a idade da mãe, o estudo de Oliveira et al demonstram que mulheres adultas jovens tem em geral maiores chances de gerir bebês com MC que morrem ao nascer (57,6%), tendo predominância nesses fetos o sexo feminino com 51,9%²³. O tipo de parto predominante, no que diz respeito ao óbito ao nascer é o vaginal 55,6 a 57,5%. Sendo que, mais de 70,0% dos recém-nascidos que foram a óbito na sala de parto apresentaram peso abaixo do considerado normal²⁴. Contudo o risco de óbito neonatal é de 44 a 50 vezes maior entre os recém-nascidos que apresentaram baixo peso logo após o nascimento < 2.500 g, e prematuridade < 37 semanas de IG, o que nos leva a inferir que a maioria das MC, não permite que os fetos se desenvolvam de forma adequada, é como o se o próprio corpo da mãe expulsasse esse feto antes que ele ganhe peso e conclua suas semanas gestacionais²⁵.

Conclusão

O presente estudo demonstrou um panorama epidemiológico dos casos de malformações congênitas do sistema nervoso, identificou maior destaque dessas anomalias na região sudeste, nos bebês do sexo feminino, com peso ao nascer de 3000 a 3999g, nascidos de mães com idade entre 20 a 24 anos, com IG entre 37 a 41 semanas com realização de parto cesáreo. Esses resultados servem como ferramenta para planejamento e intervenções em saúde, assim como, para um melhor entendimento dos gestores públicos, a fim de atender essa população e direcionar investimento nessa área.

Acredita-se que uma equipe multidisciplinar pode planejar uma melhor forma de atuação para atender as necessidades dessas crianças com anomalias, uma realidade que impõe desafios relacionados ao setor de saúde. Contudo, ressurgiu uma preocupação a respeito das MC, assim conhecer a epidemiologia é importante para direcionar as ações de reabilitação.

Contribuições dos autores

Pereira ALA realizou a coleta de dados, delineamento, interpretação dos resultados e a redação do artigo científico. Souza MAB participou da concepção e orientou na construção do artigo. Santo JC participou da concepção e orientou na construção do artigo.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

Referências

1. Bianco MHBC. Monitorização de malformações congênitas. São Paulo: Cadernos de Divulgação Cultural; 1996.
2. Schofield D, Cotran RS, Kuma V, Robbins SL. Diseases of infancy and childhood. In: Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994. p. 431-66.
3. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Hartley JC, Malone M, Sebire NJ. The role of post-mortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. Arch Dis Child. 2008;93(12):1048-53. doi:[10.1136/adc.2007.136739](https://doi.org/10.1136/adc.2007.136739)
4. Dias E, Castro LS, Hora SNB. Incidência de malformações congênitas em necropsias infantis realizadas no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). Pediatría. 1997;19(3):177-82.
5. Schuller Faccini. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. Zika-Atualização Epidemiológica [Internet]. 2016. Disponível em: www.paho.org/bra/salazika
6. de Nicola PDR, Cernach MCSP, Perez ABA, Brunoni D. A utilização da Internet na notificação dos defeitos congênitos na Declaração de Nascido Vivo em quatro maternidades públicas do Município de São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2010;26(7):1383-1390. doi: [10.1590/S0102-311X2010000700017](https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000700017)
7. de Noronha L, Medeiros F, Martins VDM, Sampaio GA, Serapião MJ, Kastin G et al. Malformações do Sistema nervoso central: análise de 157 necropsias pediátricas. Arq. Neuropsiquiatr. 2000;58(3-B):890-896. doi:[10.1590/S0004-282X200000500015](https://doi.org/10.1590/S0004-282X200000500015)
8. Brasil. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. Declaração de Nascido Vivo - Manual de Anomalias Congênitas. 2.ed. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde; 2012.
9. dos Reis LLAS, Ferrari R. Malformações Congênitas: Perfil Sociodemográfico das Mães e Condições De Gestação. J Nurs UFPE online. 2013;8(1):98-106. doi: [10.5205/revol.4843-39594-1-SM.0801201414](https://doi.org/10.5205/revol.4843-39594-1-SM.0801201414)
10. Costa CMS. Perfil das Malformações Congênitas em Uma Amostra de Nascimento no Município do Rio de Janeiro, 1999-2001 [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2005.
11. Ziegel EE, Cranley MS. Enfermagem Obstétrica. Rio de Janeiro: Elsevier; 1999.
12. Maciel ELN, Gonçalves EP, Alvarenga VA, Polone CT, Ramos MC. Perfil epidemiológico das malformações congênitas no município de Vitória-ES. Cad. saúde colet. 2006;14(3):507-18.
13. Ramos AP, de Oliveira MND, Cardoso JP. Prevalência De Malformações Congênitas Em Recém-Nascidos em Hospital Da Rede Pública. Rev Saúde Com. 2008;4(1):27-42. doi: [10.22481/rsc.v4i1.81](https://doi.org/10.22481/rsc.v4i1.81)
14. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IML, Horovitz DDG, Cavalcanti DP, Pessoa A et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(3):59-62. doi: [10.15585/mmwr.mm6503e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2)
15. Nazer J, Cifuentes L, Rodríguez M, Rojas M. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Rev Med Chil. 2001;129(10). doi: [10.4067/S0034-98872001001000008](https://doi.org/10.4067/S0034-98872001001000008)
16. FR Pante, JM Madi, de Araújo BF, Zatti H, Madi SRC, Rombaldi RL. Malformações congênitas do sistema nervoso central: prevalência e impacto perinatal. Revista da AMRIGS. 2011;55(4):339-344.
17. Barros ML, Fernandes DA, de Melo EV, Porto RLS, Maia MCA, Godinho AS et al. Malformações do SNC e malformações associadas diagnosticadas pela ultrassonografia obstétrica. Radiol Bras. 2012;45(6):309-314. doi: [10.1590/S0100-39842012000600005](https://doi.org/10.1590/S0100-39842012000600005)
18. Santos MMAS, Baião MR, de Barros DC, Pinto AA, Pedrosa PM, Saunders C. Estado nutricional pré-gestacional, ganho de peso materno, condições da assistência pré-natal e desfechos perinatais adversos entre puerperas adolescentes. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(1):143-54. doi: [10.1590/S1415-790X2012000100013](https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000100013)
19. Carniel EF, Zanolli ML, de Almeida CAA, Morcillo AM. Características das mães adolescentes e de seus recém-nascidos e fatores de risco para a gravidez na adolescência em Campinas, SP, Brasil. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2006;6(4):419-426. doi: [10.1590/S1519-38292006000400009](https://doi.org/10.1590/S1519-38292006000400009)

20. Restrepo-Mendez MC, Lawlor DA, Horta BL, Matijasevich A, Santos IS, Menezes AMB et al. The Association of maternal age with birth weight and gestational age: a cross cohort comparison. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(1):31-40. doi: [10.1111/ppe.12162](https://doi.org/10.1111/ppe.12162)
21. Brito VRS, de Sousa FS, Gadelha FH, Souto RQ, Rego ARF, de França ISX. Malformações congênitas e fatores de risco materno em Campina Grande – Paraíba. *Rev RENE*. 2010;11(2):27-36.
22. Rodrigues LS, Lima RHS, Costa LC, Batista RFL. Características das crianças nascidas com malformações congênitas no município de São Luís, Maranhão, 2002-2011. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(2):295-304. doi: [10.5123/S1679-49742014000200011](https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200011)
23. de Oliveira ARR, Junior JCL, Costa MFS. Perfil dos óbitos de recém-nascidos ocorridos na sala de parto de uma maternidade do Rio de Janeiro, 2010-2012. *Epidemiol Serv Saúde*. 2013;22(3):501-508. doi: [10.5123/S1679-49742013000300015](https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000300015)
24. Gaiva MAM, Fujimori E, Sato APS. Neonatal mortality in infants with low birth weight. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(5):778-786. doi: [10.1590/S0080-6234201400005000002](https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400005000002)
25. de Almeida MFB, Guinsburg R, Martinez FE, Procianny RS, Leone CR, Marba STM et al. Fatores perinatais e óbito precoce em prematuros nascidos nos centros da rede brasileira de pesquisas neonatais. *Jornal de Pediatria*. 2008;84(4). doi: [10.1590/S0021-75572008000400004](https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000400004)