

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**ESTUDO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS NA
REGIÃO METROPOLITANA DE PORTO ALEGRE**

JÚLIO CÉSAR LOGUERCIO LEITE
TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre, Brasil
2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**ESTUDO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS NA
REGIÃO METROPOLITANA DE PORTO ALEGRE**

JÚLIO CÉSAR LOGUERCIO LEITE
ORIENTAÇÃO: **Profa. Dra. Lavínia Schüler-Faccini.**

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil
2006

L533e Leite, Júlio César Loguercio

Estudo dos defeitos congênitos na região metropolitana de Porto Alegre / Júlio César Loguercio Leite; orient. Lavínia Schüler-Faccini. – 2006.

151 f.: il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2006.

1. Anormalidades 2. Epidemiologia 3. Porto Alegre I. Schüler-Faccini, Lavínia II. Título.

NLM: QS 675

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Homenagem

***Jussara
Fernando
Augusto***

“... Incidence data are hard to come by, registration of cases is even now seldom complete, and increases in the recorded rates may be due to an increase in the efficiency of registration”
Sir Richard Doll, 1990.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Lavínia Schüler-Faccini, orientadora deste trabalho, pela atenção, estímulo e dedicação.

Aos meus colegas e amigos Dra Têmis Maria Félix e Ricardo Flores Pires pelas palavras de incentivo e pelas críticas sempre adequadas.

Aos demais colegas do Serviço de Genética Médica, Residentes, Estagiários, Doutorandos e Acadêmicos.

Aos colegas e colaboradores, Dr. Rui Flores e Dr. Juarez Cunha, da Secretaria Municipal de Saúde do Município de Porto Alegre, cuja ajuda e trabalho permitiram o desenvolvimento deste trabalho.

A Dra. Elizabeth Warcthow, responsável pelo Programa da Saúde da Mulher, cujos primeiros contatos durante sua gestão proporcionaram o desenvolvimento dos registros de recém-nascidos malformados no município de Porto Alegre.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Pediatria, na pessoa de seu coordenador, Prof. Dr. Marcelo Goldani. À paciência e compreensão da Secretária Rosane.

Ao Prof. Dr. Eduardo Enrique Castilla, pelo conhecimento transmitido e pelo incentivo no desenvolvimento do campo 34 em todo Brasil.

Ao Prof. Dr. Jorge S. Lopes Camelo, que além de grande estatístico e excelente cantor, ensinou-me a arte da análise dos dados.

À população de Porto Alegre, por sua busca por melhores condições de saúde.
Ao CNPq, FAPERGS e CAPES.

SUMÁRIO

Agradecimentos	
Sumário	
Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Lista de Abreviaturas	
Lista de Quadros	
1. Introdução	1
1.1. Definição	2
1.1.1. Malformação Maior, Malformação Menor, Variante da Normalidade	4
1.2. Classificação	4
1.2.1. Por Tipo	5
1.2.2. Pela Patogênese	6
1.3. Nomenclatura	7
1.3.1. Malformação	8
1.3.2. Deformidade	8
1.3.3. Disrupção (Ruptura)	8
2. Epidemiologia	10
2.1. Frequência	11
2.2. Programa de Monitoramento	12
3. Impacto dos Defeitos Congênitos na Saúde da População	15
3.1. Internações Hospitalares	15
3.2. Mortalidade Infantil (MI)	16
4. Ácido Fólico e Defeito de Tubo Neural	18
5. Embriopatia pela Talidomida	22
6. Histórico do Registro de Defeito Congênito em Porto Alegre	24
7. Justificativa	27
8. Objetivos Gerais e Específicos	29
8.1. Objetivo Geral	29
8.2. Objetivos Específicos	29
9. Metodologia	31
9.1. Delineamento	31
9.2. Critérios de Inclusão	31
9.3. Critérios de Exclusão	31
9.4. Definição	31
9.5. Cálculo do Tamanho do Amostral	32
9.6. Análise Estatística	32
9.7. Aspectos Éticos	33
10. Resultados	34
10.1. Artigo 1	34
10.1.1. <i>Compulsory Reporting of Congenital Anomalies for All Liveborns in Brazil Since Year 2000, Covering 3,000,000 Births Yearly-The Unique Data Provided for Field-34 in the Brazilian "Livebirth Notification".</i> (inglês)	34
10.1.2. Registro Compulsório Nacional de Defeitos Congênitos em todos os Nascidos Vivos no Brasil, desde 2000, cobrindo 3.000.000 de nascimentos anuais – dados únicos fornecidos pelo campo 34 da Declaração de Nascidos Vivos. (português)	62
10.2. Artigo 2	93

10.2.1. Soma cumulativa na vigilância de defeitos congênitos em Porto Alegre. (<i>A cumulative sum on surveillance of birth defects in Porto Alegre</i>)	93
11– Proposta	114
11.1. Ação de Genética Comunitária no Município de Porto Alegre: o impacto populacional e as estratégias apropriadas para o atendimento e tratamento de crianças portadoras de defeitos congênitos e enfermidades genéticas a partir do campo 34	114
11.1.1. Fundamentação	114
11.1.2. Objetivos	119
11.1.3. Ações	119
11.1.4. Métodos a Serem Empregados	120
11.1.5. Processo de Trabalho a ser Utilizado	124
11.1.6. Recursos Necessários	125
11.1.7. Cronograma	128
11.1.8. Metas e Indicadores de Desempenho	128
11.1.9. Exequibilidade do Projeto	129
12 - Conclusões	130
12.1. Conclusões Gerais	130
12.1.1. Limitação da Amostra	130
12.1.2. Limitação Logística	130
12.1.3. Limitação da Informação Estatística	131
12.2. Conclusões Específicas	131
13 - Referências	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - <i>Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in Porto Alegre: number of notified live-births, and affected babies, by year of birth, and ICD10 specific anomaly type</i>	45
Tabela 2 - <i>Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies, and ECLAMC Registered Affected Babies in Porto Alegre, During 2000-2004 Five-year-period</i>	47
Tabela 3 - <i>Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in the City of Porto Alegre, from Sources not Related to ECLAMC, 11 Hospitals and Vital Statistics Offices, and from 3 Hospitals of the ECLAMC Network</i>	49
Tabela 4 - <i>Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in the City of Porto Alegre, from Resident and Non-resident Mothers in the City</i>	50
Tabela 1 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênicas em Porto Alegre: número de nascidos vivos notificados, recém-nascidos afetados, por ano de nascimento, tipo específico de anomalia pelo CID10	74
Tabela 2 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênicas, e ECLAMC Registradas em RN Afetados em Porto Alegre, Durante 2000-2004	76
Tabela 3 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênicas em Porto Alegre, Fontes não Relacionadas ao ECLAMC, 11 Hospitais, Cartórios, 3 Hospitais da Rede ECLAMC	78
Tabela 4 - Registro DNV de Crianças Malformados de Mãe Residentes e Não-Residentes na Cidade de Porto Alegre	80
Tabela 1 - Valores de k e ARL para os defeitos congênicos monitorados na cidade de Porto Alegre no período 2000-2004.	103
Tabela 2 - Número Total de Nascimento/Mês entre Janeiro de 2000 a 2004, na Cidade de Porto Alegre, RS	104
Tabela 3 - Distribuição do Registro na DNV (Campo 34) no Período 2000-2004, na Cidade de Porto Alegre, RS	105
Tabela 4 - Distribuição e Frequências das Anomalias por Ano de Ocorrência (2000-2004) na Cidade de Porto Alegre, RS	106
Tabela 5 - <i>CUSUM</i> para Detecção de Aumento da Ordem de 50% na Frequência de 13 DC ocorridos no Município de Porto Alegre entre 2001 e 2004	107

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Live Malformed Total Field</i> 34	51
Figura 1 - Recém-Nascidos Malformados Registrados no Campo 34	81
Figura 2 - Fluxo-RN c/ Defeito Congênitos	120

LISTA DE ABREVIATURAS

Ácido Fólico	AF
Agência Nacional de Vigilância Sanitária	ANVISA
Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas de Saúde	CID
Defeito do Tubo Neural	DTN
<i>Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas</i>	ECEMC
Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas	ECLAMC
<i>European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins</i>	EUROCAT
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	HCPA
<i>International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems</i>	ICBD
<i>March of Dimes Birth Defects Foundation</i>	MOD
Metileno Tetra-Hidrofolato Redutase	MTHFR
Mortalidade Infantil	MI
Organização Mundial da Saúde	OMS
Organização Panamericana de Saúde	OPS
Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos	PMDC
Secretaria Municipal de Saúde	SMS
Serviço de Genética Médica	SGM
Sistema Nacional de Informação sobre Nascidos Vivos	SINASC
<i>United States Public Health Service</i>	USPHS
<i>World Health Organization</i>	WHO

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Hospitais Participantes no Período do Estudo 2000-2004.

105

INTRODUÇÃO

Os defeitos congênitos parecem ter sempre fascinado a imaginação humana. Todas as culturas com uma tradição escrita ou pictórica deixaram um legado sob a forma de esculturas, murais, pinturas, desenhos, etc. O entendimento sobre as causas das malformações, até os séculos XVII e XVIII, era regido principalmente pelas crenças babilônicas, gregas e romanas, estas com influências cristãs. Os Babilônios acreditavam que os bebês portadores de defeitos eram como profecias divinas ou avisos que poderiam ser interpretados pela observação e aspecto das estrelas (KUNZE E NIPPERT, 1986).

Os Gregos tinham abundância de imaginação e uma incomparável capacidade de criar figuras monstruosas ficcionais. Todas suas representações mitológicas, como sátiros, centauros, sereias, harpias, tritões e gigantes contribuíam para seus contos da gênese, dos deuses e do mundo; tão importantes que na cerâmica como nas esculturas eram temas freqüentes (KUNZE E NIPPERT, 1986).

Tal expressão cultural gerou, séculos depois, uma re-interpretação por artistas renascentistas. Isto pode ter gerado em alguns médicos do final do século 19, o conceito de que, a observação das malformações humanas precederia a criação das deidades gregas e de seus monstros mitológicos, ou seja, a observação dos defeitos inspirou a criação do mito (KUNZE E NIPPERT, 1986).

Apesar destes autores discordarem desta possibilidade, minha observação pessoal permite-me afirmar que há uma grande possibilidade de isto ser verdade; ao considerarmos a cultura ameríndia, notamos a presença de alguns seres mitológicos habitantes das matas cuja

representação pictórica destes, deu-se ou pela observação de recém nascidos malformados ou pela influência e interpretação cultural dos primeiros colonizadores, exemplifico, há na cultura ameríndia mitológicos como, Caipora e Mapinguari, e suas representações gráficas e esculturais mostram-nos serem seres possuidores de alterações de morfológicas, no caso da Caipora, os pés são virados para trás (pés tortos congênicos) e há a presença de um único olho (ciclopia) no caso do Mapinguari (MAUÉS, 1991). As gravuras apresentadas por KUNZE E NIPPERT, 1986, e referentes às primeiras representações cristãos de *Rabanus Maurus* em 1425, mostram seres mitológicos com indubitável semelhança aos seres da mitologia ameríndia. Trata-se de coincidência? Parece-me que não. Há uma nítida universalidade deste fenômeno, que surge da observação de algo desconhecido, até a atribuição de uma causa sobrenatural como fator gerador do fenômeno.

As contribuições mais científicas e de natureza epidemiológica passaram a ter importância nos meados do século passado, embora informações a respeito do uso, por exemplo, do álcool durante a gravidez, já estivessem presentes na Bíblia (JUÍZES, 13:7 – KUNZE E NIPPERT, 1986).

1.1. Definição

Uma malformação congênita é a presença de qualquer anormalidade afetando uma estrutura presente ao nascimento. Pode ser clinicamente óbvia ao nascimento ou pode ser diagnosticada em um período mais posterior na vida (KALTER, 2003).

Esta que parece ser a forma mais aceita de definição de uma “malformação congênita” pode ser descrita e encontrada com outros significados. Alguns são apenas variações e outros

introduzem novos itens (KALTER, 2003). O mesmo autor considera errôneo o uso do termo “defeito congênito” por achar que isto atribuiria ao nascimento a causa do dano. A preocupação em incluir no conceito o período temporal onde se daria o dano parece permear toda a tese de KALTER (2003).

Discutir se uma malformação apresenta uma base estrutural física, cuja dimensão pode variar desde o nível molecular ao macroscópico grosseiro, não é o escopo desta tese, e a discussão semântica em nada ajuda os entendimentos epidemiológicos, clínicos ou mesmo experimentais. As alterações envolvidas em nosso trabalho costumam ser aquelas vistas a olho nu, ou detectadas por uma instrumentação padrão.

É importante ter em mente que o diagnóstico pode ser realizado pré e pós-natalmente, e que se trata de uma alteração macro ou microscópica e mesmo funcional, cujas conseqüências cosméticas e clínicas, carregariam o maior conteúdo decisório quanto à conduta a ser assumida pelos profissionais da saúde.

O Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas (ECLAMC) adota o seguinte conceito em seu manual operacional de 2002: “*Se considera Malformación a toda alteración morfológica, clinicamente diagnosticable com um aceptable grado de certeza, a cualquier edad pre o postnatal...*” (ECLAMC: Manual Operacional, Edición 2002).

O mesmo conceito é utilizado pela *International Clearinghouse for Birth Defects*, e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (*Global Report on Birth Defects, March of Dimes, 2006*).

1.1.1. Malformação Maior, Malformação Menor, Variante da Normalidade

Tem proporções históricas a busca de uma definição final para estes conceitos. O imaginário de Geneticistas Clínicos, Pediatras e Neonatologistas estão saturados de anomalias escolásticas, e cada grupo tenta, imperiosamente, suplantado o outro com descrições recheadas de informações muitas vezes sem nenhuma lógica científica. Obviamente o primeiro grupo, dadas as características evolutivas do conhecimento, possui um arsenal de informações mais próximas do universalmente aceito neste círculo do conhecimento. A diferença entre eles está baseada na gravidade de sua apresentação clínica (implicando em um tratamento mais invasivo), e no seu prognóstico. Muitas são letais ou interferirão na qualidade de vida do recém-nascido, no caso das malformações maiores, e nenhuma ou quase nenhuma importância médica para as menores, desde que isoladas. As variantes da normalidade abarcariam um grupo de traços morfogenéticos sem nenhuma implicação médica e estariam presentes em torno de 4% da população. OPITZ (2000) refere que, malformações são graves ou moderadas em sua apresentação clínica, não haveria espaço para a utilização do conceito "malformação" menor, sendo mais correto empregar "anomalia" menor (KALTER, 2003 - atribui isto à costumeira precisão terminológica de Opitz).

1.2. Classificação

No que implica a discussão de conceitos concernentes às anomalias congênitas? Ao adotarmos uma determinada metodologia para vigilância de defeitos congênitos devemos levar em conta, a possibilidade logística de sua execução, custos baixos e possibilidade de utilização em outros locais. Um dos obstáculos a esta generalização é a variada nomenclatura existente a respeito dos fenômenos observados.

A vasta possibilidade léxica de cada idioma, a adoção de termos oriundos de outros países e o aparecimento de neologismos entre as mais diversas especialidades que atendem ao recém-nascido portador de defeitos estruturais do desenvolvimento, são os maiores obstáculos a uma adequada padronização de registros de defeitos congênitos (ICBD, 1991).

Não se trata aqui de discutir a capacidade diagnóstica de grupos profissionais e sim da possibilidade de intervir de maneira educacional sobre os grupos responsáveis pelos registros em uma dada área geográfica.

A diversidade de termos utilizados, para descrever um mesmo defeito observado levamos a um dos maiores obstáculos na implantação de um sistema de vigilância para defeitos congênitos: a unificação da nomenclatura.

Esta deverá obedecer a um sistema taxonômico baseado em determinada regra, como qualquer sistema taxonômico. Em dismorfologia e mesmo em teratologia, a escolha do sistema poderá basear-se segundo as seguintes unidades classificatórias (KALTER, 2003).

1.2.1. Por Tipo

Embora seja o mais usado em todo o mundo, por suas vantagens e propósitos, principalmente para a codificação de registros de nascimento e óbitos fetais, o sistema baseado pelo tipo de defeito observado, necessita de um método de codificação e ele pode ter algumas desvantagens.

O sistema de codificação utilizado na maioria dos países é a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde da Organização Mundial de Saúde (CID - atualmente em sua décima revisão, 1998) que, embora tido como revisado, não difere muito das versões anteriores.

O sistema de informação em saúde da Secretaria da Saúde de Porto Alegre utiliza este modelo, bem como o Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), e ambos grupos o consideram adequado.

Uma de suas desvantagens é a codificação limitada para polimalformados ou para ocorrência combinada de alguns defeitos congênitos. KALTER (2003) atribui ao CID uma função também pedagógica que estaria sendo perdida, devido a estas limitações não discriminantes de determinadas entidades malformativas. Como não há outro sistema disponível de codificação, sua adequação poderá ser feita pelos grupos interessados na implementação de um sistema de vigilância em defeitos estruturais do desenvolvimento.

1.2.2. Pela Patogênese

A utilização de conhecidos “mecanismos” ou vias patogênicas, hipoteticamente responsáveis pelos defeitos estruturais, na classificação de anomalias poderia resultar adequado para pequenos grupos e em instituições com experiência em dismorfologia, mas não para registros de base populacional (POTTER, 1964; SPRANGER, 1982). A complexidade teórica e ainda em estudo de determinadas vias patogênicamente envolvidas na etiologia dos defeitos congênitos não torna esta possibilidade popular. A sua utilização poderá ser usada em

uma segunda fase da análise a partir de registros primários baseados no CID10, e na discussão entre os grupos responsáveis pela implementação de medidas preventivas.

1.3. Nomenclatura

Há neste contexto uma gama de confusões novamente gerada pelas variadas escolas nas quais, os indivíduos ou grupos foram formados. Se o registro vier a ser feito por geneticistas clínicos, o uso de neologismos, como *Dismorfologia*, introduzido por SMITH (1966), e seu vocabulário associado pode, muitas vezes, confundir outros grupos não acostumados a esta terminologia. Se pediatras e neonatologistas, a execução do registro pode ser limitada à descrição do fenômeno observado, o que torna muitas vezes mais propício a interpretação por parte do codificador. A definição segundo os trabalhos de SMITH (1975), SPRANGER (1978), OPITZ (1982), procurava de uma forma prática, e orientada classificar as alterações da morfogênese. Foram estes trabalhos que definiram as bases da dismorfologia. O conceito de campo de desenvolvimento é pela primeira vez apresentado: “... parte do embrião na qual o processo de desenvolvimento de dada estrutura, normalmente complexa, é controlado e coordenado de maneira hierárquica, epimórfica (início por zonas menos diferenciadas que progressivamente vão se diferenciando), coordenados e sincronizados no tempo e espaço” (OPITZ, 1982).

As alterações estruturais originadas de uma morfogênese anômala foram classificadas em (OPITZ, 1982):

1.3.1. Malformação

Defeito estrutura resultante de processo intrinsecamente anômalo (DOS SANTOS, 1991). Neste fenômeno em particular, um conceito importante foi o usado por OPITZ (1982), da palavra de origem alemã *anlage* = primórdio. A atribuição como causa do fenômeno observado (neste caso uma alteração estrutural do desenvolvimento de um órgão ou mesmo de uma parte dele) da alteração de todo processo morfogênético: molecular → gênico → protéico → estrutura alterada, permite ao observador traçar um raciocínio interpretativo que lhe permitirá distinguir tal defeito de deformidade.

1.3.2. Deformidade

Alteração na forma/estrutura de uma parte, ou todo órgão, anteriormente normal em todo seu processo morfogênético, devido à ação de uma força mecânica extrínseca/intrínseca, esta última geralmente associada a uma malformação primária.

1.3.3. Disrupção (Ruptura)

Embora o termo seja um anglicismo, sua tradução em nossa língua seria: ruptura ou quebra brusca, é um pouco confusa para o entendimento do fenômeno. Prefiro como todos dismorfologistas utilizar o neologismo, dada sua longa utilização no jargão médico destes especialistas. Voltando ao conceito: haveria uma quebra ou ruptura abrupta do desenvolvimento normal de uma via morfogênética de um tecido → órgão, provocada pelos seguintes fatores etiológicos: vascular (cessação de fluxo sanguíneo), agentes ambientais :químicos (agente teratogênico), físicos (radiação), biológicos (vírus, protozoários,etc.),

JONES (2006), apresenta uma distribuição didática destes grupos e de suas afecções no feto humano.

Uma outra complexa e prolixa lista de termos e conceitos está disponível, porém foge ao escopo deste trabalho (KALTER, 2003). O importante ao iniciarmos um registro de anomalias detectadas ao nascimento é saber reconhecê-las e saber descrevê-las, referindo o mais adequadamente possível, as estruturas anatômicas envolvidas.

2. EPIDEMIOLOGIA

Embora os registros de defeitos congênitos sejam anteriores à tragédia da talidomida (1958–1962). A maioria dos estudos sobre anomalias congênitas referia-se a casos isolados e sem muita divulgação na comunidade científica.

Há 36 anos KHALILI *et al* (1970) argumentavam que embora houvesse uma ampla variação na qualidade do preenchimento dos registros estatísticos de nascimento, eles seriam a maior fonte de estudos populacionais sobre defeitos congênitos.

Após o ocorrido, vários países iniciaram seus próprios sistemas de vigilância para defeitos congênitos (KÄLLEN E WINBERG, 1968; CASTILLA *et al* ECLAMC, 2004; KÄLLEN *et al*, 1984^a; CZEIZEL, 1973; FLYNT E HAY, 1979^a; EDMONDS *et al*, 1981; OAKLEY, 1985; HOLTZMAN E KHOURY, 1986; YANG (1997).

ARAÚJO, 1963; DELASCIO *et al*, 1960-61 in STEVENSON, 1966 – citados em KENNEDY, 1967, fazem descrições de anomalias determinadas, incluem diferenças étnica, como variável e seus resultados são historicamente interessantes. Os dados populacionais passam a ser publicados a partir da década de 70.

SALZANO E FREIRE-MAIA (1970), apresentaram uma série de estudos regionais (SALDANHA, 1962; AZEVEDO, 1965).

O desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas em genética, principalmente na área da citogenética, bem como, a inclusão da disciplina de genética humana nos cursos de

Medicina, e o início da residência médica em Genética, permitiu o surgimento de investigadores clínicos preocupados com o controle e vigilância de anomalias congênitas. ARENA (1974), em Campinas; ARAÚJO E SALZANO (1975), avaliam uma mostra de base hospitalar em duas maternidades de Porto Alegre. Este pode ser considerado o marco inicial em nosso meio.

Neste mesmo período, a chegada do Prof. Dr. Eduardo E. Castilla ao Brasil, permite que um sistema de vigilância de base hospitalar, metodologicamente definido, passe a funcionar pela primeira vez em nosso País (CASTILLA *ET AL*, 1991).

Com a agregação de mais hospitais brasileiros à rede do Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), novas fontes de dados passam a estar disponíveis.

2.1. Freqüência

É importante salientar que embora raros, os defeitos congênitos em conjunto tem grande influência na morbi-mortalidade infantil. Por suas características etiológicas complexas e as diferenças existentes em seu comportamento mórbido, o nascimento de fetos malformados estimula a questão de quão freqüente pode ser este número (KALTER, 2003).

Com início no século 19, a busca por respostas tem nos oferecido estimativas muito variadas (KALTER, 2003). A dificuldade em obter dados concordantes nos mais variados estudos disponíveis, está associada ao tipo de estudo empregado e à inexistência de uma nomenclatura universal que seja da congruência de todos para definir anomalia congênita.

Aceita-se que uma freqüência de malformações maiores, da ordem de aproximadamente 3%, ocorra em todo recém-nascido vivo. A variação entre os registros depende da metodologia adotada, do tipo de estudo, dos defeitos escolhidos, dos fatores demográficos (WARKANY E KALTER, 1961).

2.2. Programa de Monitoramento

A implantação de um sistema de vigilância epidemiológica deve obedecer a alguns critérios, não só epidemiológicos, mas de razão sanitária. A OMS, em 1993, publicou um guia para o desenvolvimento de programas de monitoramento de defeitos congênitos em países em desenvolvimento, WHO (1993). Decisões de políticas públicas direcionadas ao controle da mortalidade infantil podem beneficiar-se com os resultados obtidos, MARCH OF DIMES (2006).

O nascimento de uma criança portadora de uma anomalia ao nascimento implica no conceito moral de responsabilidade, e embora a maioria dos defeitos congênitos seja de origem desconhecida, uma parte deles é devido a fatores bem conhecidos e controláveis. Com o grau de conhecimento atual, principalmente no âmbito da biologia molecular, descoberta de novos genes envolvidos no desenvolvimento embrionário (SSH, famílias HOX e SOX, etc.), agentes ambientais potencialmente teratogênicos. É esperado que o nascimento de crianças portadoras de defeitos congênitos sofra uma redução considerável, através de medidas preventivas, desde primárias até terciárias (CASTILLA *et al*,1991).

Obviamente, as disparidades regionais, existentes em países em desenvolvimento são um desafio a qualquer sistema a ser implantado; isto não afasta de grupos envolvidos no

ensino e pesquisa de distúrbios de etiologia genético-ambiental, a responsabilidade de assumir junto aos órgãos públicos a tarefa de monitorar tais eventos.

O importante ao desenvolver um programa de tal natureza é observar a exequibilidade do mesmo. Alguns parâmetros devem estar disponíveis, como os que se seguem (*Congenital Malformations Worldwide*, 1991):

a) **Dados demográficos** → Definição tamanho populacional a ser coberto, distribuição geográfica (urbana e rural), estratificação social e econômica, subgrupos étnicos, movimento migratórios internos, taxa de mobilidade urbana, WHO (1993).

b) **Taxas de nascimento** → Um número mínimo de nascimentos ao ano, em torno de 20.000, seria o mais adequado para cobrir o nascimento de crianças portadoras de afecções consideradas raras. Isto evitaria longos períodos de tempo para a confirmação estatística de variações em suas freqüências, WHO (1993).

c) **Mortalidade infantil** → Na maioria dos países em desenvolvimento as taxas de MI variam regionalmente entre 10/1.000 a 30/1.000.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO-1993) e YANG *et al*, 1997, populações que apresentem taxas de mortalidade infantil abaixo dos 40/1.000 ao ano, devem apresentar anomalias congênitas em suas estatísticas, como um dos fatores causais emergentes.

No estado do Rio Grande do Sul, este número varia regionalmente, e mesmo distritalmente (entre bairros de uma cidade) de 10/1.000 a 15/1.000, devendo os defeitos congênitos estar, a menos que haja um sub-registro, no primeiro e segundo lugares como causa de morte no primeiro ano de vida (SINASC, 2005).

É interessante observar que, segundo a OMS, havendo um sistema de informação em saúde eficiente e disponível, a implantação de um programa de vigilância seria de custo financeiro baixo.

Como sugerido por REEFHUIS *et al* (2002), o modelo de estudo de base populacional é o desejado, embora registro de base hospitalar possa ser utilizado em pequenas áreas pré-determinadas ou onde a distância geográfica de um centro de referência seja grande.

3. IMPACTO DOS DEFEITOS CONGÊNITOS NA SAÚDE DA POPULAÇÃO

3.1. Internações Hospitalares

Os primeiros relatos relacionando o peso das anomalias congênitas em hospitais pediátricos e outras instituições são da década de 70 (SCRIVER *et al*, 1973; HALL, 1987; HALL *et al*, 1978) e relatam valores entre 30 a 50% de leitos ocupados por crianças portadoras de anomalias congênitas e/ou de predisposição genética. Os primeiros relatos na América Latina foram realizados por BARREIRO *et al* (1976), trabalho este realizado na Argentina, e mostrava que 25% de todas as internações em hospital pediátrico eram devidas a defeitos congênitos, talvez por se tratar de um hospital terciário um efeito derivativo estivesse ocorrendo. PENCHASZADEH (1979), em seu trabalho realizado na Venezuela mais precisamente em um hospital público da cidade de Caracas, observou que apenas 10,2% das internações eram devidas a pacientes portadores de anomalias ou enfermidades de origem genética. Este baixo índice deu-se, segundo ele, graças às condições locais, ausência de diagnóstico adequado, serviços de genética praticamente inexistentes. CARNEVALE *et al* (1985), na cidade do México, desenvolveram um estudo cuja classificação em 5 categorias (1- monogênicas, 2 - cromossômicas, 3 - multifatoriais, 4 - causas desconhecidas, e 5 - ambientais), eles acharam que as enfermidades do grupo 1, 2 e 3, embora menos freqüentes tinham um impacto econômico e de saúde superior as do grupo 5.

Em nosso País, apenas os estudos de PASKULIN (1989) e PINTO *et al* (1996), foram feitos com o mesmo objetivo: demonstrar o impacto da internação de pacientes portadores de defeitos congênitos e/ou enfermidades genéticas das mais variadas etiologias, em leitos

pediátricos. A proporção demonstrada não variava muito de um estudo ao outro e era semelhante aos hospitais da América do Norte, ou seja, em torno de 50%.

A importância destes dois estudos está no fato de que, já nesta época, ambos sugeriam maior atenção dos profissionais e órgãos públicos responsáveis para o fenômeno observado, e que não era diferente de países desenvolvidos.

A melhoria dos indicadores de saúde da população materno/infantil e a redução da mortalidade no primeiro ano de vida atribuem aos defeitos congênitos, a responsabilidade pelas mortes infantis, (CZEIZEL *et al* ,1993).

3.2. Mortalidade Infantil (MI)

Já citado anteriormente, como um dos fatores a ser levado em conta na implantação de um Programa de Vigilância em Defeitos Congênitos, pois é um dos mais afetados quando há alterações para melhor nos indicadores de saúde.

Na cidade de Porto Alegre, dados do SINASC (2004) revelam um coeficiente de MI da ordem de 12,24/1.000 (óbitos até 364 dias de vida/total de nascidos vivos x 1.000).

Quais estratégias deveriam ser adotadas pelos grupos gestores de saúde?

Embora haja quem ainda considere as afecções perinatais (prematuridade, etc.), enfermidades respiratórias e doenças infecto-parasitárias as únicas capazes de serem

modificadas, a adoção de medidas de prevenção em seus variados níveis poderá ser a resposta.

Parece-me adequado perceber em nossa cidade, que estes índices assemelham-se aos de países economicamente desenvolvidos. Em Porto Alegre os dados do SINASC revelam um índice de 27,2% dos óbitos em crianças menores de um ano sendo devidos às anomalias congênitas (<http://www.portoalegre.rs.gov.br>, 2004).

4. ÁCIDO FÓLICO E DEFEITOS DE TUBO NEURAL

A associação de deficiência metabólica e defeitos e/ou anomalias congênitas está sedimentada na literatura (SMITHELLS *et al*, 1976; LAURENCE *et al*, 1981; Medical Research Council Vitamin Study Research Group, 1991). O uso do ácido fólico periconcepcional está associado à redução de 70% na recorrência e 40% na ocorrência de defeitos do tubo neural. Isto levou a adoção de medidas preventivas, como a fortificação dos alimentos, no caso do Brasil: as farinhas de trigo e milho (www.anvisa.gov.br) e a suplementação diária, em vários países.

A recomendação do *United States Public Health Service* (USPHS) é de 1992, e recomenda que toda mulher em idade fértil deva consumir 400µg de ácido fólico (AF)/dia, com o objetivo de reduzir seu risco de ter uma criança portadora de defeito do tubo neural (DTN) (ERICKSON, 2002).

Na América Latina, estas informações foram assumidas com seriedade pelos grupos envolvidos no monitoramento de anomalias congênitas, cito o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC; NAZER *et al* 2001), ou pelos vários grupos responsáveis pelo ensino e pesquisa em Genética Médica, mas apenas por eles! Os órgãos públicos somente 10 anos mais tarde iniciaram as tratativas para implantação de um modelo semelhante.

O primeiro país a fortificar e medir o impacto da fortificação da farinha de trigo com ácido fólico (AF) foi o Chile em 2000, com a adição de 2,2 mg/kg, o que proporcionaria, 360µg de AF diário *per capita*, (NAZER *et al* ,2001; Castilla *et al* , 2003).

Os resultados da fortificação da farinha de trigo na América Latina somente foram demonstrados no Chile. Estes mesmos autores observaram, neste estudo, uma redução de 30% na ocorrência de DTN, considerada por eles como uma redução significativa, ocorrida em uma população não influenciada por fatores de confusão, como os existentes nos países desenvolvidos, por exemplo, há uma tendência secular de queda para DTN.

Em nosso País, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (www.anvisa.gov.br) começou em 2002, portanto dez anos depois, a discutir a fortificação das farinhas de trigo e milho. Em sua resolução RDC nº 344 de dezembro de 2002, determinava a seguinte: Regulamento Técnico para Fortificação das Farinhas de Trigo e das Farinhas de Milho com Ferro e Ácido Fólico (publicado no Diário Oficial da União: Poder Executivo, de 18 de dezembro de 2002) a dose de 150µg de AF/100g de farinha de trigo ou milho.

Apesar desta desvantagem, dois importantes estudos foram realizados em Porto Alegre e relacionados a este tema: FÉLIX (2002) em sua tese de doutorado abordou a relação entre o metabolismo da homocisteína e da vitamina B₁₂, e polimorfismos do gene da enzima metileno tetraidrofolato redutase (MTHFR) e sua relação no aparecimento de DTN. Em sua série havia uma correlação direta dos níveis maternos baixos de vitamina B₁₂ e DTN, mas nenhum outro achado correlacionado ao aparecimento de DTN; FERREIRA (2004) entrevistou 300 mulheres a respeito de suas dietas, e seu trabalho contribuiu para definir a quantidade diária de AF consumida antes do início da fortificação. Os resultados foram interessantes: uma correlação significativa entre a idade, ingestão de alimentos fontes de ácido fólico ($r = 0,161$; $p = 0,001$) e de consumo de farináceos ($r = -0,214$; $p < 0,001$). Quanto maior a idade, maior a ingestão de alimentos fonte e menor a ingestão de farináceos.

A média de consumo de alimentos fontes de ácido fólico, na amostra de Ferreira (2004), é de 220,09µg/dia sendo o preconizado 400µg/dia. O consumo médio de farináceos é de 176g/dia e a fortificação (farináceos e alimentos fonte) resulta em 404,69µg/dia, sendo o preconizado 400µg/dia. Observamos que a fortificação, das farinhas de trigo e milho, está adequada conforme as recomendações do Ministério da Saúde (ANVISA, 2002).

Como medir o impacto desta medida em nossa população, com respeito à ocorrência de nascimentos de fetos afetados por DTN. Já que, infelizmente, as várias tentativas de medir o ácido fólico sérico, antes e depois, da fortificação não foram executadas, pois os prazos exigidos pelos órgãos controladores eram muito pequenos.

A existência de registros como **ECLAMC** e do **Campo 34** em cidades como Porto Alegre (LEITE *et al*, 2002), Ribeirão Preto, (PINA NETO, comunicação pessoal), Campinas (CAVALCANTI, comunicação pessoal), São Paulo (BRUNONI, comunicação pessoal), possivelmente permitirá uma comparação com as frequências de base registradas ao longo destes anos.

A definição de uma frequência de base (*base line*), de proporções populacionais é essencial para podermos, independentemente da metodologia adotada, analisar os resultados observados, REEFHUIS *et al* (2002).

Os estudos levados a cabo por MONTELEONE-NETO E CASTILLA (1994), LEITE E SHÜLER-FACCINI (2001), não mostraram associação de fatores ambientais: poluição do ar e carvão mineral e aumento na frequência de defeitos congênitos. Ambos os estudos podem servir de modelo, bem como, junto com os dados do campo 34 de outras cidades, a se

constituir no único método capaz de medir o impacto da fortificação das farinhas, e proporcionar um registo-base para os anos seguintes.

5. EMBRIOPATIA PELA TALIDOMIDA

Como já comentado, a tragédia da talidomida na década de 60 provocou pânico, não só na população como também nos grupos responsáveis por sua produção, distribuição e venda.

Como todo medicamento, isto se deu por problemas técnicos de testagem, estudos experimentais inadequadamente conduzidos, etc. Assim era o processo para o desenvolvimento terapêutico naquele período. Tratava-se de uma droga de excelentes capacidades terapêuticas, porém com sérios problemas para o desenvolvimento embrionário (defeitos de membros).

Passado o período onde os fatores médicos, morais e éticos foram superados pela da indústria farmacêutica, a talidomida volta ao mercado, pois sua capacidade terapêutica é evidente em várias enfermidades. Seu uso mais freqüente é hanseníase, atualmente também sendo utilizada na SIDA e mesmo câncer.

Estamos preparados para monitorar este retorno? YANG *et al* (1997) já alertara para isto. Em seu excelente estudo fazem uma comparação de duas metodologias, a distribuição de Poisson e a Soma Cumulativa (*CUSUM*) na detecção de defeitos de membros.

Estes são os dois métodos de análise de dados utilizados pelo ECLAMC e outros grupos internacionais (*ECEMC, EUROCAT, ICBDS*), e sua simplicidade estatística permite a utilização por qualquer grupo. Suas vantagens e desvantagens serão discutidas na conclusão desta tese.

Há a intenção do Ministério da Saúde de criar uma força tarefa capacitada e pronta para avaliar e analisar os casos de defeitos ocorridos em zonas endêmicas para a hanseníase, SHÜLER-FACCINI (comunicação pessoal, 2006).

6. HISTÓRICO DO REGISTRO DE DEFEITOS CONGÊNITOS EM PORTO

ALEGRE

A idéia de começar um registro municipal deu-se no final de 1998, pesando nesta decisão o conhecimento que havíamos adquirido com o registro hospitalar do Programa de Monitoramento de Defeitos Congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (PMDC) nos últimos 23 anos, 13 dos quais sob minha coordenação.

Neste período o primeiro contato foi feito com a Secretaria de Saúde do Município (SMS) de Porto Alegre, cuja Coordenadoria da Saúde da Mulher e da Criança, estava a cargo da Dra. Elizabeth Warcthow, amiga pessoal e grande incentivadora da criação de um registro municipal para malformações congênitas.

A alternativa encontrada na época foi a de criar um documento, um pequeno papel que seria anexado à Declaração de Nascido Vivo (DNV) utilizada, onde constariam os seguintes itens:

Identificação.....
Malformado..... SIM NÃO IGNORADO
Tipo de Malformação.....

Como a DNV não apresentava esta possibilidade em seu preenchimento pareceu-nos a melhor solução.

A criança portadora de um defeito congênito bem como sua mãe, seria referenciada ao Serviço de Genética Médica do HCPA, escolhido como centro de referência e diagnóstico. Ali receberia todo o atendimento necessário para definir adequadamente a anomalia descrita, receber o aconselhamento genético e mesmo o tratamento, se este fosse necessário.

Durante o ano de 1999, várias reuniões foram feitas com os representantes das maternidades através do Comitê de Perinatologia, nelas participavam seis maternidades do Sistema Único de Saúde (SUS). As maternidades privadas, raramente presentes, apresentavam uma certa resistência ao sistema.

Felizmente, para nossa surpresa, no final de 1999, foi anunciada uma importante modificação na DNV, passaria a fazer parte um novo campo a ser preenchido, o de número 34 (Campo 34). Este foi idealizado como um campo aberto, que interrogaria sobre anomalias congênitas, onde as respostas iniciais seriam: SIM, NÃO e IGNORADO, seguidas de um espaço para ser descrita a anomalia e um lugar para codificação da mesma (CID10). Para todo o grupo foi como ter achado a pedra filosofal!

Neste mesmo período, a SMS através do Serviço de Genética Médica do HCPA começa a contatar o ECLAMC, e o Prof. Dr. Eduardo E. Castilla, coordenador do mesmo, participa da primeira reunião para definir a maneira pela qual faríamos a vigilância e a análise dos dados, a partir de janeiro de 2000, data definida pelo Ministério da Saúde para o começo da nova DNV.

Uma das primeiras medidas tomadas foi a inclusão do Dr. Rui Flores, epidemiologista da SMS, e do Dr. Juarez Cunha, pediatra e responsável pelo Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) na SMS, no grupo do Campo 34.

Decidiu-se neste momento, primeiro semestre de 2000, avaliar que proporção de DNV com o código SIM estaria ocorrendo.

Faríamos uma intervenção, durante o mês de junho de 2000, indo às maternidades e explicando aos responsáveis a importância do registro, sua forma de administração (em muitas maternidades este documento era apenas manipulado pela secretária da maternidade!), e como este fluxo interno poderia ser melhorado.

No final do ano 2000, feita uma nova avaliação foi observado que a simples ação intervencionista, educacional, havia sido capaz de mudar a baixa taxa de registro verificada por um estudo piloto realizado no primeiro semestre de 2000, (CUNHA *et al*, 2002, AERTS, 2003; LEITE, 2002, 2004; SCHÜLER-FACCINI *et al*, 2002).

7. JUSTIFICATIVA

O aumento constante do conhecimento e a disponibilidade crescente de métodos de prevenção de doenças genéticas e malformativas exigem das autoridades de saúde uma atenção para o problema nos períodos pré-concepcional, pré-natal e pós-natal, incluindo medidas de diferentes graus de complexidade que poderiam ser implantadas progressivamente de acordo com a prioridade a ser estabelecida (OMS, 1998).

Diversos estudos, no entanto, tem demonstrado que a aplicação pura e simples em nosso meio das medidas de prevenção de doenças genéticas e malformativas adotadas nos países desenvolvidos não se revestem do mesmo êxito, em função das peculiaridades étnicas, sociais, econômicas e culturais das diferentes populações (OPS, 1984).

Ciente desse problema, a Organização Mundial de Saúde patrocinou no início de 1999 na uma reunião na Holanda sobre esse assunto, denominada “*Prevention and Care of Birth Defects in Developing Countries*”, que expressa claramente a necessidade dos países em desenvolvimento desenvolverem estratégias próprias para a prevenção das doenças genéticas e malformativas, baseados na frequência de problemas específicos, nas peculiaridades do seu sistema de saúde e nas características sócio-econômicas e culturais da sua população (OMS, 1999).

Assim que, buscamos o desenvolvimento de um programa de monitoramento no nível municipal, validando o registro existente, e aprimorando a parceria com a Secretaria de Saúde de Porto Alegre. Estas ações permitirão a adoção de medidas de prevenção, com o intuito de

reduzir a influência das anomalias congênitas na mortalidade infantil e melhorando a qualidade de vida das futuras gerações.

8. OBJETIVOS GERAIS E ESPECÍFICOS

8.1. Objetivo Geral

Estudar a ocorrência e definir a frequência de defeitos congênitos (DC) selecionados por sua importância clínica e biológica ocorridos em recém-nascidos vivos das maternidades da cidade de Porto Alegre, a partir de janeiro de 2000, e registrado no item 34 da DNV.

8.2. Objetivos Específicos

1. Avaliar as frequências e tipos de anomalias congênitas maiores em recém-nascidos de maternidades da região metropolitana de Porto Alegre entre janeiro de 2000 a dezembro de 2004.

2. Comparar os dados obtidos em nossa população com os dados disponíveis na literatura e em outros programas de vigilância epidemiológica de malformações congênitas no continente e em outras regiões do mundo.

3. Propor um sistema de vigilância municipal, com a cooperação entre a Secretaria Municipal de Saúde do município de Porto Alegre e o Serviço de Genética Médica do HCPA, para os próximos anos.

4. Criar uma força tarefa interdisciplinar pronta para atuar em qualquer região do município onde haja a ocorrência de um alarme.

5. Desenvolver um projeto de atenção comunitária para crianças portadoras de anomalias congênitas, bem como de suas famílias.

9. METODOLOGIA

9.1. Delineamento

Estudo descritivo de base populacional.

9.2. Critérios de Inclusão

Todo recém-nascido vivo (RNV), de mães residentes e não residentes na região metropolitana de Porto Alegre cujo parto tenha ocorrido em maternidades de Porto Alegre e que tenha sido registrado ao nascimento como portador de uma ou mais anomalias congênitas maiores, no item 34 da Declaração de Nascidos Vivos (DNV) enviada à Equipe de Informação em Saúde (EIS) da Secretaria Municipal de Saúde do Município de Porto Alegre.

9.3. Critérios de Exclusão

Todo RNV sem registro no item 34 da DN, como anteriormente citado.

9.4. Definição

Anomalia congênita maior é todo defeito morfológico com uma óbvia implicação cirúrgica, médica e estética.

9.5. Cálculo do Tamanho do Amostral

Tamanho da amostra e representatividade:

As maternidades incluídas neste estudo contribuem com cerca de 98% de todos nascimentos ocorridos na região metropolitana, apenas 2% dos nascimentos são domiciliares. Com o registro operando desde janeiro de 2000 e uma taxa de 1,5% de RNV malformados registrados por ano, para uma população de aproximadamente 20.000 nascidos vivos/ano, com esta amostra espera-se em cinco anos aproximadamente 100.000 nascidos vivos. Uma amostra de 1.000 bebês equivaleria a um nível de confiança de 90% admitindo-se um erro máximo de 5%.

9.6. Análise Estatística

Estatística descritiva:

Com respeito às anomalias congênitas, a metodologia utilizada foi a do Estudo Colaborativo de Malformações Congênitas (ECLAMC):

- Distribuição de Poisson para as frequências dos DC encontrados e que foram comparadas às frequências regionais e de outros países do continente.
- Teste do χ^2 Em situações especiais para comparar os diferentes grupos quanto a determinado (s) defeito (s) congênito (s).

- Comparações relativas ao grau de conhecimento dos pais, nível educacional sobre prováveis fatores de riscos associados foram realizadas.

- Soma Cumulativa para determinar o período de vigilância a partir de uma frequência de base.

9.7. Aspectos Éticos

O Comitê de Ética em pesquisa do HCPA considerou a utilização dos dados da DN equivalente ao uso feito das informações obtidas no atestado de óbito, ou seja, trata-se de documento público (carta anexa).

10. RESULTADOS

10.1. Artigo 1

10.1.1. Compulsory Reporting of Congenital Anomalies for All Liveborns in Brazil Since Year 2000, Covering 3,000,000 Births Yearly-The Unique Data Provided for Field-34 in the Brazilian "Livebirth Notification".

Authors

Júlio César Loguercio Leite ¹, Jorge S López-Camelo ^{2,3}, Maria da Graça Dutra ⁴, Rui Flores ⁵, Juarez Cunha ⁵, Lavinia Schüler-Faccini ^{1,6}, Iêda M Orioli ⁷, Eduardo E Castilla ^{3,4},

Affiliations

¹ ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) at Postgraduate Programme in Medicine: Pediatrics, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.

² ECLAMC at IMBICE (Instituto Multidisciplinario de Biología Celular), La Plata, Argentina.

³ ECLAMC at CEMIC (Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas), Buenos Aires, Argentina.

⁴ ECLAMC at Department of Genetics, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil.

⁵ Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, Equipe de Informação, Brazil.

⁶ Department of Genetics, UFRGS, Porto Alegre, Brazil.

⁷ ECLAMC at Department of Genetics, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

Workplace

ECLAMC at Department of Genetics, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil,

Short title

Registration of Congenital Anomalies in Brazil

Corresponding author

Eduardo E Castilla

ECLAMC, Genetica, Fiocruz,

CP 926,

Rio de Janeiro RJ, 20001-970

Brazil.

Phone: 5521-2552-8952

Fax : 5521-2260-4282

castilla@centroin.com.br

Key words

Congenital anomaly, Birth certificate, Brazil, Folic acid, ECLAMC

ABSTRACT

Objectives

The aims of this work were to validate the ascertainment of congenital anomalies by the live-birth notification (LBN), in the city of Porto Alegre (POA), Brazil, and to evaluate the validity of the LBN in monitoring the impact of the recent folic acid fortification policy on the birth prevalence rate of spina bifida.

Methods

Hospital-based ECLAMC overlapping data were used as gold standards.

Results

During the 2000-2004-period, the LBN-POA registered 2,331 malformed infants among 165,652 reported births (1.5%), with a 1.1% missing data, and no report on anomalies of the unspecified type. Registered rates for specific anomaly types fitted well with ECLAMC data, while some differences may reflect differences in working definitions between both systems. Registration rates of malformed infants by LBN-POA did not differ among ECLAMC participant (3), and non-participant (11) hospitals, but they were significantly lower for POA resident than for not POA resident mothers.

Conclusions

The present validation of the reporting of congenital anomalies by the LBN shall be extended to other Brazilian municipalities. This birth certificate linked reporting system of congenital anomalies should be recommended for other developing countries because of its usefulness in birth defects surveillance at low operational costs.

INTRODUCTION

Since the year 2000, all congenital anomalies diagnosed at birth in Brazil are registered into a document named "Live-Birth Notification", which is the medical evidence in for issuing the civil registry birth certificate at the office of vital statistics. This instrument offers a unique opportunity to maintain an ongoing surveillance for the early detections of time/space clusters of specific congenital anomaly types with a nation-wide, population-based epidemiological alert system.

Brazil is the fifth largest country in the world, and, with more than three million births per year, represents half of all births in South America. Its tenth largest city is Porto Alegre, capital of Rio Grande do Sul, the southernmost state of this country, with 1,416,363 inhabitants (estimate for mid-2004), and over 30,000 births per year (www.ibge.gov.br).

In order to validate the quality of information produced by this new system, the Department of Health of Porto Alegre is working, since its beginning, in January 2000, together with the Department of Genetics at the Federal University of Rio Grande do Sul, and the Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC) [1].

This work was aimed at: 1-validating the ascertainment rates of specific types of congenital anomalies through the live-birth notification (LBN), in the city of Porto Alegre (POA), Brazil, by comparing them with those registered by the local branch of a hospital-based congenital anomalies registry, ECLAMC [1]. 2-evaluating the validity of this new instrument (LBN) in monitoring the impact of the recently implemented mandatory folic acid food fortification on the birth prevalence rate of spina bifida.

MATERIALS

Two independent and partially overlapping data sources were used in this research work: the Live-Birth Notification from the Registrar of Vital Statistics in the city of Porto Alegre municipality, Brazil, and the ECLAMC hospital network in the same city.

In Brazil, an instrument, named live-birth notification (LBN), "Declaração de Nascido Vivo" in Portuguese, links the live-birth of a baby with the issuing of the birth certificate, and is filled out by the health attendant or caregiver in charge of the delivery. This instrument was created in 1990 within the SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos), at the Brazilian Ministry of Health. Since 2000, this reporting form contains an item for the notification of any "congenital malformation and/or a chromosomal anomaly" detected in the newborn infant.

The LBN is filled out, under medical supervision, by a clerk or nurse at the obstetric center or neonatology service, and which varies from hospital to hospital, among the 14 lying-in hospitals in the city. For deliveries taking place at home, or at other places, the filling out of the LBN is done by a clerk at any of 6 Vital Statistics Register Offices. The LBN is produced in three copies. One of them is sent daily to the Municipality Health Department, where the reported malformations are coded with ICD10 at the 4 digit level. A second copy is given to the baby's mother for vital statistics registration, and birth certificate issuing, while the third one is kept for the hospital records. The Municipal Health Department, validates, and repairs missing or incongruous information. Repair data is tabulated and sent monthly to the state (State Department of Health), and federal (Ministry of Health) levels, where final consolidated tabulations are produced annually.

The LBN is an A4 paper size (210 x 297mm) form containing 41 fields with the following information. The Vital Statistics Registrar where the birth certificate is issued, its address, and the Registration number; the place where the birth occurred, specifying address of institution, house, or other place; mother's, age, marital status, educational level, occupation (branch of activity), previous live and still born children, and permanent home address; length of gestation in weeks, twinning, type of delivery, and number of prenatal visits. For the newborn infant: birth date and hour, sex, Apgar scores at 1 and 5 minutes, race, weight, and congenital anomalies. Printing of mother's right thumb, and child's right foot; name, function, and ID of the person who filed out the form, and date of filling out the form.

Field 34 contains the following direct question: "*Any congenital malformation and/or chromosome anomaly detected?*" followed by 3 checkboxes: *Yes, No, Ignored*. Next a single 13 cm long, empty line, follows the question "*Which?*", where the congenital anomaly is verbatim described. Finally four boxes are available for ICD10 coding at 4 digit-level, performed at the Municipal Department of Health.

ECLAMC is a hospital-based program dedicated to the clinical and epidemiological investigation of risk factors in the aetiology of congenital anomalies in Latin America. More detailed descriptions of ECLAMC were recently published [1].

Three of the 14 maternity hospitals in the city of Porto Alegre, with 27.8% (46,133/165,652) of all live births in the investigated period (2000-2004), also report to ECLAMC.

No working definition for congenital anomaly is provided by the LBN, the only instruction state: "If a congenital anomaly or chromosome anomaly exists, make a succinct description of it". The rationale for separating chromosome from congenital anomalies is not stated in any official document. ECLAMC defines a congenital anomaly as: "Any morphological alteration, clinically detectable with an acceptable degree of certainty at any pre or post natal age".

Since ECLAMC includes minor as well as major anomalies, while LBN does not, only those major anomalies reported by LBN were selected. They were then grouped into the 22 most common specific ICD10 codes, while the rest of them were grouped into a category of "other specified anomaly types".

METHODS

The LBN form is considered to be self-explanatory, and neither working definitions for congenital anomalies, nor inclusion/exclusion list are provided. In the department of public health of Porto Alegre, the description of the anomaly is reviewed and coded by a specialized MD. Incomplete or incongruous data are sent back to the reporting unit for clarification.

The ECLAMC reporting form containing over 50 items, and an open field for full description of the congenital anomaly, is filled out by a doctor or nurse specialized in perinatology, and trained in dysmorphology. Reports are sent to a coordinating unit, where the information is validated, repaired, and coded by one of the authors (EEC). A 70 pages Procedures Manual provides all necessary working definitions and guidelines to the reporting professional. No inclusion/exclusion list is provided. Therefore, in those three hospitals, reporting to the two different systems, LBN and ECLAMC, the responsible personnel, instruments, and data handling procedures, are entirely independent. ICD10 at 4 digits-level is used for LBN, while a more detailed and specialized coding is used in ECLAMC. Nevertheless, for the purpose of comparison, ECLAMC codes were converted into ICD10 codes.

Birth prevalence rates (/10,000) and their 99% confidence intervals (CI) were calculated under a Poisson distribution. The comparisons of rates were based on the overlap of their CI's.

A Poisson regression was utilized to evaluate the lineal effect of secular trends. The incidence rate ratio (IRR) showed the increment or reduction of the frequency over time, and its level of significance at $p < 0.05$ was estimated by the Z test.

The mathematical model is:

$$\ln(r_j) = \ln(\text{births}_i) + b_1 t$$

where \ln is the natural logarithm, r_j the number of congenital anomaly cases, and births_i the number of births that occurred every i year, t is the time variable, and the b_1 coefficient evaluates the effect of the secular trend as IRR (incidence rate ratio) unit.

RESULTS

The LBN system reported 2,331 newborn infants affected with congenital anomalies, among the 165,652 live-births that occurred in the city of Porto Alegre during the 2000-2004 five year period. These figures exclude 1,837 live-births with missing data (1.1 %), where the box "unknown" was marked or where all 3 available answer boxes (Yes, No, Unknown) were left empty (Table 1).

Table 1 - Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in Porto Alegre: number of notified live-births, and affected babies, by year of birth, and ICD10 specific anomaly type.

ICD10	Anomaly Type	Year 2000	Year 2001	Year 2002	Year 2003	Year 2004	Total
Q00	Anencephaly	9	6	6	8	4	33
Q01	Cephalocele	3	10	15	7	14	49
Q03	Hydrocephaly	15	22	20	22	24	103
Q05	Spina Bifida	16	11	9	14	14	64
Q16	Microtia	4	4	4	5	2	19
Q20-Q25	Heart Defect	40	40	42	56	44	222
Q35	Cleft palate	13	27	15	11	15	81
Q36-Q37	Cleft lip +/- palate	11	11	21	24	15	82
Q39	Esophageal Atresia	0	1	8	0	5	14
Q42.3	Anal atresia	2	1	1	1	3	8
Q54	Hypospadias	25	21	38	22	18	124
Q60	Renal agenesis	7	4	1	0	2	14
Q61- Q63.9	Renal others	9	8	11	12	10	50
Q66	Club foot	47	51	56	42	26	222
Q69	Polydactyly	43	43	44	43	56	229
Q71-Q74	Limb reduction	5	11	18	11	8	53
Q79.0	Diaphragmatic hernia	3	5	5	5	5	23
Q79.2	Omphalocele	2	4	2	3	2	13
Q79.3	Gastroschisis	13	20	16	13	13	75
Q79.5	Wall defects others	1	4	7	2	3	17
Q90	Down Syndrome	18	25	26	27	47	143
Q89	Multiply anomalies	11	11	13	12	17	64
-----	Other anomaly types	109	153	125	111	131	629
-----	* Effective total	406	493	503	451	478	2331
-----	Anomaly of NS type	0	0	0	0	0	0
-----	Non-malformed	35630	32923	31944	30298	30689	161484
-----	** Missing data	1349	210	124	120	34	1837
-----	Total Births	37385	33626	32571	30869	31201	165652

NS Not specified

* Effective total= Total Malformed – Missing data (Not specified if malformed or not)

** Missing data: Not specified if malformed or not

One thousand seven hundred and two of the reported 2331 affected live-born infants were distributed among 22 specific types of major congenital anomalies. The remaining 629 cases were grouped into 164 different ICD10 categories, and they are not shown in this work. The exclusion criteria were based on severity, specificity, and number. Examples of exclusion by the first criterium are birth-marks and sub-luxated hips; by the second, collective categories such as "Other specified congenital malformations of...", or "Unspecified congenital malformation of...", and by the third, ICD10 codes with less than 5 recorded cases.

Seventeen of the 22 selected anomaly types are the ones routinely monitored by ECLAMC [1], and shared with the ICBDRS (International Clearinghouse for Birth Defects Research and Surveillance) [2]. Twelve congenital anomaly types included in the routine ECLAMC and ICBDRS monitoring were not individually specified in this present work. Three of them (microcephaly, undescended testis, prune belly sequence) were excluded because of low diagnostic reliability in this LBN system, and 9 because of sample size restrictions (holoprosencephaly, an/microphthalmia, small intestinal atresia, epispadias, indetermined sex, cystic kidney, bladder exstrophy, trisomy 13, trisomy 18). As only one ICD10 code was allowed for each affected newborn, all multiply malformed cases were pooled into a single category of "Multiple anomalies" (Table 1).

Since almost one third ($46,133/165,652 = 27.82\%$) of the live-births of Porto Alegre occurred within the ECLAMC hospital network, this specialized data set was taken as a gold standard for the reporting of congenital anomalies in this city (Table 2).

Table 2 - Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies, and ECLAMC Registered Affected Babies in Porto Alegre, During 2000-2004 Five-year-period.

ICD10 Codes	Anomaly Type	POA-LBN: LB= 165,652				POA-ECLAMC: LB=46,133				PR R	sig
		N	Rate	99% CI		N	Rate	99% CI			
Q00	Anencephaly	33	1.99	1.10	2.89	12	2.60	0.66	4.54	0.77	
Q01	Cephalocele	49	2.96	1.87	4.05	3	0.65	0.00	1.62	4.55	
Q03	Hydrocephaly	103	6.22	4.64	7.80	32	6.94	3.77	10.10	0.90	
Q05	Spina Bifida	64	3.86	2.62	5.11	55	11.92	7.77	16.07	0.32	↓
Q16	Microtia	19	1.15	0.47	1.83	9	1.95	0.27	3.63	0.59	
Q20-Q25	Heart Defect	222	13.40	11.08	15.72	57	12.36	8.13	16.58	1.08	
Q35	Cleft palate	81	4.89	3.49	6.29	3	0.65	0.00	1.62	7.52	↑
Q36-Q37	Cleft lip +/- palate	82	4.95	3.54	6.36	45	9.75	6.00	13.51	0.51	
Q39	Esophageal Atresia	14	0.85	0.26	1.43	2	0.43	0.00	1.22	1.95	
Q42.3	Anal atresia	8	0.48	0.04	0.92	5	1.08	0.00	2.33	0.45	
Q54	Hypospadias	124	7.49	5.75	9.22	78	16.91	11.97	21.85	0.44	↓
Q60	Renal agenesis	14	0.85	0.26	1.43	6	1.30	0.00	2.67	0.65	
Q61-Q63.9	Renal others	50	3.02	1.92	4.12	37	8.02	4.62	11.42	0.38	↓
Q66	Club foot	222	13.40	11.08	15.72	133	28.83	22.38	35.28	0.46	↓
Q69	Polydactyly	229	13.82	11.47	16.18	139	30.13	23.54	36.72	0.46	↓
Q71-Q74	Limb reduction	53	3.20	2.07	4.33	13	2.82	0.80	4.83	1.14	
Q79.0	Diaphragmatic hernia	23	1.39	0.64	2.14	7	1.52	0.04	3.00	0.92	
Q79.2	Omphalocele	13	0.78	0.22	1.35	2	0.43	0.00	1.22	1.81	
Q79.3	Gastroschisis	75	4.53	3.18	5.88	25	5.42	2.62	8.22	0.84	
Q79.5	Wall defects others	17	1.03	0.38	1.67	3	0.65	0.00	1.62	1.58	
Q90	Down Syndrome	143	8.63	6.77	10.50	73	15.82	11.05	20.60	0.55	↓
Q89	Multiply anomalies	64	3.86	2.62	5.11	237	51.37	42.76	59.98	0.08	↓
-----	Other anomaly types	629	37.97	34.07	41.88	1128	244.51	225.73	263.29	0.16	↓
-----	* Effective total	2331	140.72	133.20	148.24	2104	456.07	430.42	481.73	0.31	↓

POA-LBN: Live-Birth Notification in the city of Porto Alegre

LB Live-Births

POA-ECLAMC: ECLAMC network (3 hospitals) in the city of Porto Alegre

N Number of cases

Rate Per 10,000 live-births

99% CI 99% Confidence Intervals

PRR Prevalence Rate Ratio

sig Significant difference between POA-LBN and POA-ECLAMC rates

↓ LBN significant (p<0.01) low rate in relation to POA-ECLAMC rate

↑ LBN significant (p<0.01) high rate in relation to POA-ECLAMC rate

* Effective total= Total Malformed – Missing data (Not specified if malformed or not)

Some significantly different reporting rates between LBN and ECLAMC systems reflect obvious differences in working definitions. For instance, total number of cases with anomalies, hypospadias, polydactyly, and other specified anomaly types could indicate

reporting of minor defects by ECLAMC, and not by LBN. Lower rates reported by LBN than expected by ECLAMC for spina bifida, renal defects (other than agenesis), club foot, Down syndrome and multiply malformed, could actually indicate underreporting in the LBN system. On the other hand, higher than expected LBN rates for cleft palate are difficult to interpret, deserving further investigation.

Live-Born Notification (LBN) of congenital anomalies in Porto Alegre, from sources not related to ECLAMC, such as the 11 hospitals and the Vital Statistics Offices, showed similar rates of occurrence for almost all congenital anomaly types, when compared with the 3 hospitals of the ECLAMC network. Only two anomalies displayed significantly different rates, a higher rate for heart defects within the non-ECLAMC system, and a higher rate for polydactyly within the ECLAMC system (Table 3).

Table 3 - Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in the City of Porto Alegre, from Sources not Related to ECLAMC, 11 Hospitals and Vital Statistics Offices, and from 3 Hospitals of the ECLAMC Network.

ICD10 Codes	Anomaly Type	POA-LBN NO ECLAMC: LB=123,374				POA-LBN ECLAMC: LB= 42,278				PRR	sig
		N	Rate	99% CI		N	Rate	99% CI			
Q00	Anencephaly	19	1.54	0.63	2.45	14	3.31	1.03	5.59	0.47	
Q01	Cephalocele	32	2.59	1.41	3.78	17	4.02	1.50	6.54	0.65	
Q03	Hydrocephaly	63	5.11	3.45	6.77	40	9.46	5.60	13.32	0.54	
Q05	Spina Bifida	36	2.92	1.66	4.17	28	6.62	3.39	9.85	0.44	
Q16	Microtia	14	1.13	0.35	1.92	5	1.18	-0.18	2.55	0.96	
Q20-Q25	Heart Defect	188	15.24	12.37	18.11	34	8.04	4.48	11.60	1.89	↑
Q35	Cleft palate	59	4.78	3.18	6.39	22	5.20	2.34	8.07	0.92	
Q36-Q37	Cleft lip +/- palate	53	4.30	2.77	5.82	29	6.86	3.57	10.15	0.63	
Q39	Esophageal Atresia	10	0.81	0.15	1.47	4	0.95	0.00	2.17	0.86	
Q42.3	Anal atresia	5	0.41	-0.06	0.87	3	0.71	0.00	1.77	0.57	
Q54	Hypospadias	81	6.57	4.68	8.45	43	10.17	6.17	14.17	0.65	
Q60	Renal agenesis	13	1.05	0.30	1.81	1	0.24	0.00	0.85	4.45	
Q61- Q63.9	Renal others	39	3.16	1.86	4.47	11	2.60	0.58	4.63	1.21	
Q66	Club foot	249	20.18	16.88	23.48	61	14.43	9.66	19.19	1.40	
Q69	Polydactyly	138	11.19	8.73	13.64	91	21.52	15.70	27.35	0.52	↓
Q71-Q74	Limb reduction	35	2.84	1.60	4.07	18	4.26	1.67	6.85	0.67	
Q79.0	Diaphragmatic hernia	15	1.22	0.41	2.03	8	1.89	0.17	3.62	0.64	
Q79.2	Omphalocele	11	0.89	0.20	1.59	2	0.47	0.00	1.34	1.88	
Q79.3	Gastroschisis	46	3.73	2.31	5.15	29	6.86	3.57	10.15	0.54	
Q79.5	Wall defects others	14	1.13	0.35	1.92	3	0.71	0.00	1.77	1.60	
Q90	Down Syndrome	122	9.89	7.58	12.20	21	4.97	2.17	7.76	1.99	
Q89	Multiply anomalies	64	5.19	3.51	6.86	16	3.78	1.34	6.23	1.37	
	Other anomaly types	439	35.58	31.20	39.96	190	44.94	36.53	53.35	0.79	
	* Effective total	1745	141.44	132.70	150.18	690	163.21	147.18	179.24	0.87	

POA-LBN: Live-Birth Notification in the city of Porto Alegre

LB Live-Births

POA-LBN NO-ECLAMC: LBN from sources not related to ECLAMC in the city of Porto Alegre: 11 hospitals and Vital Statistics Offices.

POA-LBN ECLAMC: LBN from 3 hospitals of the ECLAMC network in the city of Porto Alegre

N Number of cases

Rate Per 10,000 live-births

99% CI 99% Confidence Intervals

According to the Live Born Notification (LBN) system report, among POA non-resident mothers, the birth prevalence rates were higher for total anomaly types, spina bifida, club foot, gastroschisis, and other specified anomaly types than among POA resident mothers (Table 4).

Table 4 - Live-Born Notification (LBN) of Congenital Anomalies in the City of Porto Alegre, from Resident and Non-resident Mothers in the City.

ICD10 Codes	Anomaly Type	NON RESIDENTS LB= 62,512				RESIDENTS LB= 103,140				PRR	sig
		N	Rate	99% CI		N	Rate	99% CI			
Q00	Anencephaly	16	2.56	0.91	4.21	17	1.65	0.62	2.68	1.55	
Q01	Cephalocele	10	1.60	0.29	2.90	39	3.78	2.22	5.34	0.42	
Q03	Hydrocephaly	68	10.88	7.47	14.28	35	3.39	1.91	4.87	3.21	↑
Q05	Spina Bifida	49	7.84	4.95	10.73	15	1.45	0.49	2.42	5.39	↑
Q16	Microtia	11	1.76	0.39	3.13	8	0.78	0.07	1.48	2.27	
Q20-Q25	Heart Defect	96	15.36	11.31	19.40	126	12.22	9.41	15.02	1.26	
Q35	Cleft palate	26	4.16	2.05	6.26	55	5.33	3.48	7.19	0.78	
Q36-Q37	Cleft lip +/- palate	30	4.80	2.54	7.06	52	5.04	3.24	6.85	0.95	
Q39	Esophageal Atresia	7	1.12	0.03	2.21	7	0.68	0.02	1.34	1.65	
Q42.3	Anal atresia	2	0.32	-0.26	0.90	6	0.58	-0.03	1.19	0.55	
Q54	Hypospadias	44	7.04	4.30	9.78	80	7.76	5.52	9.99	0.91	
Q60	Renal agenesis	6	0.96	-0.05	1.97	8	0.78	0.07	1.48	1.24	
Q61Q63.9	Renal others	26	4.16	2.05	6.26	24	2.33	1.10	3.55	1.79	
Q66	Club foot	189	30.23	24.56	35.91	132	12.80	9.92	15.67	2.36	↑
Q69	Polydactyly	62	9.92	6.67	13.17	167	16.19	12.96	19.42	0.61	
Q71-Q74	Limb reduction	34	5.44	3.03	7.85	32	3.10	1.69	4.52	1.75	
Q79.0	Diaphrag. hernia	12	1.92	0.49	3.35	11	1.07	0.24	1.90	1.80	
Q79.2	Omphalocele	11	1.76	0.39	3.13	2	0.19	-0.16	0.55	9.07	
Q79.3	Gastroschisis	45	7.20	4.43	9.97	30	2.91	1.54	4.28	2.47	↑
Q79.5	Wall defects others	5	0.80	-0.12	1.72	12	1.16	0.30	2.03	0.69	
Q90	Down Syndrome	65	10.40	7.07	13.73	78	7.56	5.35	9.77	1.37	
Q89	Multiply anomalies	40	6.40	3.79	9.01	24	2.33	1.10	3.55	2.75	↑
-----	Other anomaly types	283	45.27	38.33	52.21	346	33.55	28.89	38.20	1.35	↑
-----	* Effective total	1137	181.89	167.97	195.80	1306	126.62	117.58	135.66	1.44	↑

NON RESIDENTS: Live-Birth Notification in the city of Porto Alegre from mothers non-residents in the same city

RESIDENTS: Live-Birth Notification in the city of Porto Alegre from mothers residents in the same city

LB Live-Births

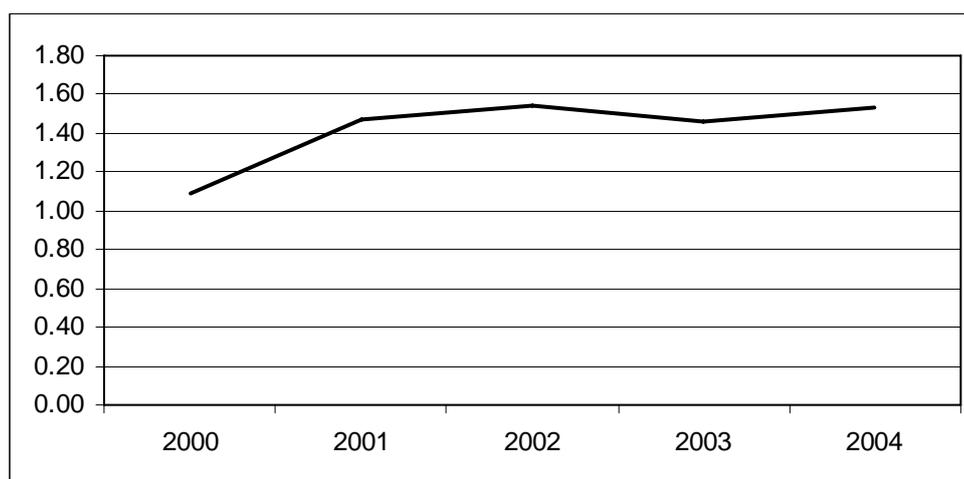
LBN Live-Birth Notification

N Number of cases

Rate Per 10,000 live-births

99% CI 99% Confidence Intervals
 PRR Prevalence Rate Rati

Two indicators of data quality were used to study secular trends in reporting. The five-year trend for reported congenital anomaly cases in the LBN system in the city of Porto Alegre showed a significant increase by Poisson regression (IRR=1.07, $p<0.001$), from 1.1 to 1.5 per cent of all live-births with specified data, with a 7% yearly increase. Likewise, a similar but decreasing trend for reports with missing data (Unknown whether affected or not with congenital anomalies) was found by the same method (IRR= 0.38, $p<0.001$), diminishing from 3.6 to 0.1 per cent of all live-births, at a 62% yearly decreasing rate (Figure 1).



Trends Poisson regression IRR= 1.07, $p<0.001$

Figure 1 - Live Malformed Total Field 34.

As in Brazil mandatory folic acid fortification of wheat and corn flour entered into action in July 2004 (Ministry of Health Resolution - RDC # 344, of December 13th 2002. DOU of December 18th 2002), the statistical power of the LBN system of Porto Alegre to detect a reduction in the birth prevalence rate of spina bifida was estimated. Anencephaly was not included in these calculations because the Brazilian LBN system is based on live-births only, which excludes 70 % of all anencephalic cases. Since periconceptionally fortified

conceptuses are expected to start being born one year after the beginning of fortification, the 2000-2004 period included in this work can be considered as the baseline. This baseline rate is 3.86 (2.62-5.11)/10,000 births for spina bifida. With 2800 births, and 1.1 spina bifida cases expected monthly, this system will be able to detect a significant decrease in 9 months, if the decrease is of 80%, in 14 months if of 60%, in 26 months if of 40%, in 60 months if of 30%, and in 92 months if of 20%.

DISCUSSION

The birth-registration-linked system for the mandatory reporting of congenital anomalies active in Brazil since 2000 is, to our knowledge, the first nation-wide statutory registrar for this type of diseases in a developing country, excluding non population-based operating systems such as in Cuba and Costa Rica, and regional ones such as in the Maule region, in Chile [1].

The infant mortality rate is 12.3 in Porto Alegre, 15.1 in Rio Grande do Sul, and 29.6 in the whole country, Brazil (2005 estimates www.cia.gov/cia/publications/factbook; www.saude.rs.gov.br) Porto Alegre has over 30,000 births yearly, occurring in 14 maternity institutions. House births amount to 0.5 to 0.7%, and they are registered in 6 Vital Statistics Registrar zones. Women resident in Porto Alegre mothered 62.3% (103,140/165,652) of all live-births that occurred in this city in the 2000-2004-period. Most of the remaining births being produced for mothers resident at neighboring municipalities. Brazil has over 4,500 municipalities in 26 states, grouped into 5 developmental regions. (Estimated for 2005 in The World Fact-book www.cia.gov/cia/publications/factbook).

Even though birth registries are not the best known systems for registration and surveillance of congenital anomalies, vital statistics could be the cheapest and therefore first information network for this purpose in developing countries. The credibility of reporting congenital anomalies in birth certificates has been questioned by studies performed in several states in the USA, such as Utah [3], Tennessee [4], California [5, 6], Georgia [7], or Wisconsin [8], and all of them concluded that the reporting of congenital malformations in birth certificates should be interpreted with caution [9]. However, the Brazilian system

reported here is not based on the birth certificate itself but on a medical document issued at the place of birth by medical or paramedical personnel, and taken as the basis for the civil registry birth certificate.

The reporting level of this Live-Birth Notification system should be validated with other sources taken as a "golden rule". ECLAMC served this purpose in Porto Alegre, and it can also be done in other 11 Brazilian cities, covered by the ECLAMC hospital network [1]. Otherwise, hospital discharge records, or data from "ad-hoc" studies can also be used as reference datasets, as indicated by Snell and collaborators in 1992 [9].

The main strengths of the Brazilian Live-Birth Notification (LBN) system are the verbatim description of the congenital anomaly, the all-inclusive reporting of live-births in the country, the ongoing data quality control, and the promptness of data availability.

The verbatim description of congenital anomalies provides a much better reporting instrument than a checklist of a limited number of anomalies. One can never know which specific anomaly will be involved next in a cluster to be studied. A very rare defect, such as phocomelia, could never be investigated by a checkbox reporting system since it would be unpractical to list specific anomalies with a baseline birth prevalence rate lower than one in 100,000 births. In that case, a strong teratogen such as thalidomide in the early 1960's would never be identified. On the contrary, a verbatim description reporting form would allow phocomelia to be electronically identified as ICD10 code Q73.1. Furthermore, if a rare anomaly as sirenomelia needs to be extracted from the database, the ICD10 code Q87.2 (Congenital malformation syndromes predominantly involving limbs) is requested, and a

limited number of original reporting forms, stored at the Municipal Department of Health, can then be manually browsed, in the search of "sirenomelia".

The all-inclusive reporting of live-births, including institutional as well as home births, ensures a complete coverage of all live-births in a given municipality, even those in backward areas where house births could be very frequent. Obviously this is not the case of large urban areas, such as Porto Alegre, with 0.5% house deliveries in 2004 (http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/sinasc_-_resultados.pdf).

The results obtained by the data quality control procedure, performed at the Department of Public Health in Porto Alegre showed that in all of the 2,331 reported anomalous live-births, the type of congenital anomaly was unspecified, as shown in Table 1. This is the result of ongoing data quality control at the Municipal Department of Health, where all reported anomalies are reviewed and coded by one of us (RF), and missing information is repaired by requesting that piece of information from the reporting hospital. This was not done with the "Missing data" (Not specified if malformed or not) because of the very low proportion (1.1%) of reports classified into this category.

The registered birth prevalence rate of 1.4 affected newborn infants for every 100 live-births reflects an acceptable level of registration for isolated (the only anomaly present in the infant), major anomalies, conspicuous enough to be diagnosed at birth, and not so lethal as, to allow for prenatal survival [2, 10]. Likewise, a 1.1% of missing data referring to the presence or absence of a congenital anomaly is an indicator of good data quality.

Furthermore, the LBN system shows a good capability of self- education, since both, level of registration, and low proportion of missing data improved significantly, mainly in the first year of operation, as shown in Figure-1.

The LBN produced at the hospital level, reaches the Department of Health of Porto Alegre, is validated, repaired, coded, and made available within a three months period. The promptness in data handling and analysis at both systems, allow us to analyze and publish the data only a few months after the last babies were born. This promptness in the availability of validated data is essential for monitoring purposes.

For instance, rumors or alarms of an epidemic for a given congenital anomaly type, or of exposure to a risk factor, can be easily evaluated with few efforts, and at a low cost. Thus, anguishing community situations such as some that occurred in the past could get a relieving answer in a short time period. The unsubstantiated rumors for clusters of anencephaly in the industrial areas of Cubatão in the 1970's [11], or Caçapava in 1988 [12] took several years, and substantial resources before they could be discarded.

The only true pitfall of this LBN system is its limitation to live-births, which excludes more than half of the anencephalics, and a large proportion of other congenital anomaly types.

Some observations require special comments, since they can denote aspects that could be improved, or special situations within this municipality.

The higher rates for cleft palate in the LBN system when compared with the ECLAMC system in 3 hospitals overlapping both systems need to be investigated further. The

similarity in the registered rates (About 5/10,000) for both main oral cleft types, cleft palate (Q35), and cleft lip with or without cleft palate (Q36-Q37), suggests some mistake in data handling, probably at the central level.

The very low registration rate for polydactyly, about half of the rate registered by the ECLAMC system, could be based on an under-registration of the postaxial "*post-minimus*" type. If so, this is not a serious drawback of the LBN system, but it clearly indicates not to use the ICD10 codes at the 3 digit level (Q69) in this case. The fourth digit clearly distinguishes the minor postaxial type (Q69.2), from the more severe Q69.0 preaxial, and Q69.1 mesoaxial types, leaving Q69.9 for the not further specified polydactylies.

In the LBN system, the higher rate of congenital heart defects from non-ECLAMC (15.24/10,000) than from ECLAMC (8.04/10,000) hospitals is explained by a peculiarity of the health system in Porto Alegre. One of the 11 non-ECLAMC maternity hospitals in Porto Alegre is an institute of cardiology (Instituto de Cardiologia do RGS/Fundação Universitária de Cardiologia) where the prenatally diagnosed cases are transferred for delivery.

For most anomaly types, the rates reported by the 3 hospitals participating in the Eclamc program were similar to those reported by the 11 not Eclamc participating hospitals. This indicates that long-lasting Eclamc participation (over 20 years for 2 of the 3 hospitals), does not reflect in the LBN system at the same hospital. This observation leads to a clear recommendation for improvement, and ECLAMC professionals should approach and help the LBN personnel. Furthermore, since ECLAMC participants are largely pediatricians, this observation could support MINTON & SEEGMILLER'S [3] conclusion that the responsibility of reporting congenital malformations should be transferred from the obstetrician to a

pediatrician, and this was one of the successful actions taken at Utah Valley Regional Medical Center in 1981 to improve the reporting of congenital malformations on birth certificates [3].

The higher registered rates for congenital anomalies by the LBN system among mothers who reside in adjacent municipalities, clearly indicates the drift of pregnancies at risk to be delivered at the better equipped institutions in the state capital city of Porto Alegre. This shift should be better analyzed in the future taking into consideration other information available in the LBN such as maternal age, socio-economic level, etc., in order to avoid serious biases when using this data for surveillance purposes. Furthermore, hospitals in large cities tend to have many births, and it is known from previous studies in American states that hospitals with many births show a higher rate of underreporting malformations than hospitals with fewer births [6].

According to the ECLAMC experience in Chile, a 40% reduction in the birth prevalence rate of spina bifida should be expected with fortification of wheat flour at a dose of 2.2g/Kg of flour, and a daily intake of about 200g of baked wheat flour as bread, providing about 440 μ g of extra synthetic folic acid per day [13, 14]. Assuming that in Porto Alegre wheat bread consumption is similar to that in Chile, and a compensation between the lower dosage utilized in Brazil (1.5g/Kg of flour) and the, unlike Chile, similar fortification of corn flour, a 40% reduction in the birth prevalence rate of spina bifida could be speculated, as a result of the fortification policy. In this case, the LBN system will be able to detect a significant decrease 26 months after starting fortification, or 14 after the estimated birth of the first periconceptionally fortified fetuses, that is, by September 2007. Since it takes approximately 3 months for the fortified flour to reach the consumers, and 9 months for a

term pregnancy, this adds up to about one year between the fortification and the birth of periconceptionally fortified conceptus [13].

Preliminary unpublished data from other Brazilian cities indicate a similar registration rate for congenital anomalies of about 1.5 percent in Campinas (Personal communication: DENISE CAVALCANTI), and Ribeirão Preto (Personal communication: JOÃO M PINA-NETO), both in the state of São Paulo. However, the quality of the collected data could be incomplete and unreliable in many of the 4500 Brazilian municipalities, mainly in more backward areas of the country. As a first step in national reporting improvement, ECLAMC is already interacting with the other 13 municipalities having more than one million inhabitants, which corresponds to about 660,000 live-births per year, or 22.0% of the total births in the whole country (www.portalbrasil.net/brasil_cidades.htm).

To use the produced data is essential for the maintenance of a statutory instrument like the one discussed in this paper, especially in developing countries, where that use is mainly in the hands of specialists and scientists. In Argentina, an item concerning consanguinity was introduced into the civil marriage certificate in 1968. In 1990, the registered data were used by human geneticists, they were found to be reliable, and were published [15]. However, since no further inquiries were made about this type of information, that specific item was withdrawn in 2001. The item on congenital anomalies in the LBN in Brazil could run a similar fate, if the produced information is not used frequently enough.

A universal, nationwide, instrument as the notification of live-births presented here is to be recommended for most developing countries because of its use for birth defects surveillance at very low operational costs.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), from Brazil; the Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), and Fundación René Barón, from Argentina. The authors are grateful to Dr. Monica Rittler, for critical comments and fruitful recommendations to this manuscript.

REFERENCES

1. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004, 7:76-94.
2. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Annual Report 2003- With data for 2001. ICBDMs, Rome, 2003 (ISSN 0743-5703).
3. Minton SD, Seegmiller RE. An improved system for reporting congenital malformations. *JAMA* 1986, 256:2976-2979.
4. Piper JM, Mitchel EF Jr, Snowden M, Hall C, Adams M, Taylor P. Validation of 1989 Tennessee birth certificates using maternal and newborn hospital records. *Am J Epidemiol* 1993, 137:758-768.
5. Hexter AC, Harris JA, Roeper P, Croen LA, Krueger P, Gant D. Evaluation of the hospital discharge diagnoses index and the birth certificate as sources of information on birth defects. *Pub Hlth Rep* 1990, 105:296-307.
6. Hexter AC, Harris JA. Bias in congenital malformations information from the birth certificate. *Teratology* 1991, 44:177-180.
7. Watkins ML, Edmonds L, McClearn A, Mullins L, Mulinare J, Khoury M. The surveillance of birth defects: the usefulness of the revised US standard birth certificate. *Am J Public Health*. 1996, 86:731-734.
8. Cronk CE, Malloy ME, Pelech AN, Miller RE, Meyer SA, Cowell M, McCarver DG. Completeness of state administrative databases for surveillance of congenital heart disease. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003, 67:597-603.
9. Snell LM, Little BB, Knoll KA, Johnston WL Jr, Rosenfeld CR, Gant NF. Reliability of birth certificate reporting of congenital anomalies. *Am J Perinatol* 1992, 9:219-222.
10. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Congenital Malformations Worldwide*. Elsevier, Amsterdam, 1991.
11. Monteleone Neto R, Castilla EE. Apparently normal frequency of congenital anomalies in the highly polluted town of Cubatão, Brazil. *Am J Med Genet* 1994, 52:319-323.
12. Castilla EE, Lopez-Camelo JS. The surveillance of birth defects in South-America: -I- The search for time clusters: Epidemics. *Adv Mutagen Res* 1990, 2:191-210.
13. Castilla EE, Orioli IM, López-Camelo JS, Dutra MG, Nazer-Herrera J. Preliminary Data on Changes in Neural Tube Defect Prevalence Rates After Folic Acid Fortification in South America. *Am J Med Genet* 2003, 123A: 123-128.
14. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, Dutra MG, Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontannaz AM, Mellado C, Castilla EE. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet* 2005, 135A:120-125.
15. Castilla EE, Gomez MA, Lopez-Camelo JS, Paz JE. The frequency of first cousin marriages on civil marriage certificates in Argentina. *Hum Biol* 1991, 63:203-210.

10.1.2. Registro Compulsório Nacional de Defeitos Congênitos em todos os Nascidos Vivos no Brasil, desde 2000, cobrindo 3.000.000 de nascimentos anuais – dados únicos fornecidos pelo campo 34 da Declaração de Nascidos Vivos.

Autores

Júlio César Loguercio Leite ¹, Jorge S Lopes Camelo ^{2,3}, Maria da Graça Dutra ⁴, Rui Flores ⁵, Juarez Cunha⁵, Lavínia Schüler-Faccini^{1,6}, Ieda M Orioli⁷, Eduardo E Castilla^{3,4}

Filiações

¹ ECLAMC (Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas), Programa de Pós-graduação em Medicina: Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

² ECLAMC no IMBICE (Instituto Multidisciplinar de Biologia Celular), La Plata, Argentina.

³ ECLAMC no CEMIC (Centro de Educação Médica e Investigação Clínica), Buenos Aires, Argentina.

⁴ ECLAMC no Departamento de Genética, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, Equipe de Informação em Saúde, Porto Alegre, Brasil.

⁶ Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

⁷ ECLAMC no Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil.

Local de execução

ECLAMC no Departamento de Genética, Instituto Oswaldo cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

Subtítulo: Registro de Anomalias Congênitas no Brasil

Endereço para correspondência

Eduardo E Castilla

ECLAMC, Genética, Fiocruz,

CP 926,

Rio de Janeiro RJ, 20001-970.

Brasil

Palavras-chaves

Anomalias congênitas; registro de nascimento; Brasil; fortificação com ácido fólico; ECLAMC.

RESUMO

Objetivos

Os objetivos deste estudo foram validar a averiguação de anomalias congênitas pela declaração de nascidos vivos (DNV), na cidade de Porto Alegre (POA), Brasil, e estimar a validade da DNV no monitoramento do impacto da recente política de fortificação com ácido fólico nas farinhas de trigo e milho, na taxa de prevalência da espinha bífida.

Metodologia

Dados de base hospitalar do ECLAMC, coincidentes, foram usados como padrão.

Resultados

Durante o período de 2000-2004, foram registrados através da DNV-POA, 2.331 malformados entre 165.652 nascimentos registrados (1,5%), com uma taxa de perdas da ordem de 1,1%, e nenhum registro de anomalias do tipo inespecífico. As taxas registradas para tipos específicos de anomalias foram semelhantes àquelas registradas pelo ECLAMC, enquanto que algumas diferenças podem refletir diferentes métodos de definição entre ambos sistemas. As taxas de registro de crianças malformadas da DNV-POA não diferiram entre os hospitais participantes do ECLAMC (3) e os não-

participantes (11), mas elas foram significativamente mais baixas para mães residentes em Porto Alegre do que as não-residentes.

Conclusões

A validação do registro de anomalias congênitas pela DNV-POA, provavelmente poderá ser utilizada como base a outros municípios brasileiros. A utilidade de um certificado de registro de nascidos vivos associado a um sistema de registro de anomalias congênitas, oferece a oportunidade de ser oferecido a outros países em desenvolvimento, como uma ferramenta de baixo custo na vigilância de defeitos congênitos ao nascimento.

INTRODUÇÃO

Desde o ano de 2000, todas as anomalias congênitas diagnosticadas ao nascimento são registradas em um documento denominado “Declaração de Nascido Vivo” (DNV), o qual é a evidência médica obrigatória para que se proceda ao registro civil de nascimento, certidão, em um Cartório. Este instrumento oferece a oportunidade única de manter uma vigilância contínua, para detecção precoce no tempo/espaço de *clusters* de tipos específicos de anomalias e de extensão nacional, através de um sistema epidemiológico de alerta com base populacional e de abrangência nacional.

O Brasil é o quinto maior país do mundo, com mais de 3 milhões de nascimentos ao ano, representa metade de todos os nascimentos ocorridos na América do Sul. Sua décima maior cidade é Porto Alegre, capital do estado do Rio Grande do Sul, o mais ao sul deste País, com uma população de 1.416.363 habitantes (estimado para 2004), e com mais de 30.000 nascimentos ao ano (www.ibge.gov.br).

Objetivando a validação da qualidade da informação produzida por este novo sistema, a Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (SMS-POA) está trabalhando, desde seu início, em janeiro de 2000, junto com o Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Departamento de Genética da UFRGS e o ECLAMC [1].

Este trabalho teve como objetivos: 1- validar as taxas de averiguação de tipos específicos de anomalias congênitas através da DNV, na cidade de Porto Alegre (POA), comparando-as com as registradas pelos hospitais locais vinculados ao ECLAMC.[1]. 2-

Avaliar a validade deste novo instrumento para monitorar o impacto, da recentemente implantada fortificação obrigatória de farinhas (trigo e milho), pelo Ministério da Saúde, sobre a taxa de prevalência da espinha bífida.

MATERIAIS

Duas independentes, e parcialmente sobrepostas, fontes de dados foram usadas neste trabalho de pesquisa: a Declaração de Nascidos Vivos da Secretaria da Saúde do Município de Porto Alegre e a rede hospitalar do ECLAMC na mesma cidade.

No Brasil, a DNV liga o nascimento vivo de uma criança à obrigatoriedade do registro civil de nascimento (certidão). Seu preenchimento é feito por um profissional de saúde ou atendente logo após o parto. Este instrumento foi criado em 1990, dentro do Sistema de Informações Sobre nascidos Vivos (SINASC), órgão do Ministério da Saúde. A partir de 2000, foi acrescentado um novo item para a notificação de “qualquer malformação congênita e/ou anomalia cromossômica” detectadas no recém-nascido vivo.

A DNV é preenchida, sob supervisão médica, por uma enfermeira ou secretária, no centro obstétrico ou na unidade de neonatologia, variando conforme as rotinas burocráticas em cada um dos 14 hospitais na cidade. Para partos domiciliares ou em outros locais, o registro fica a cargo do pessoal do Cartório de Registro Civil. A DNV é produzida em 3 cópias: a primeira página (branca) é enviada mensalmente a SMS-POA, onde as malformações registradas são codificadas pelo CID10, no nível de 4 dígitos. A segunda página (amarela) é dada à família para proceder ao registro da certidão de nascimento. A terceira (rosada) é incluída no registro hospitalar. A SMS-POA valida e corrige prováveis erros que possam ter ocorrido, como ausência de dados ou informações incongruentes. Os dados são enviados mensalmente, após as devidas

correções, à Secretaria Estadual de Saúde e posteriormente ao SINASC, onde tabulações finais são publicadas anualmente.

A DNV é um formulário no formato A4 (210x297mm) contendo 41 campos com as seguintes informações: número para o registro civil, endereço do cartório, número da DNV; local de ocorrência do nascimento, endereço da Instituição, domicílio ou outro local; idade materna; estado civil; escolaridade; ocupação (ramo de atividade); história prévia de recém-nascidos vivos ou natimortos; endereço domiciliar permanente; idade gestacional em semanas; gemelaridade; tipo de parto; número de consultas pré-natais. Para o recém-nascido: data do nascimento e hora; sexo; índice de Apgar no primeiro e quinto minutos; “raça”; peso ao nascimento; e anomalias congênitas (**item ou campo 34**). Impressão do polegar direito da mãe e do pé direito da criança; nome, função, assinatura da pessoa que preencheu o formulário, bem como a data de preenchimento deve ser completada.

O campo 34 contém a seguinte questão direta: “**foi detectada alguma malformação ou anomalia cromossômica?**”, seguida por três *checkboxes*: SIM, NÃO, IGNORADO. A seguir há uma linha para o preenchimento (registro) seguido da questão: **qual?** onde a anomalia congênita deve ser livremente descrita. Finalmente quatro *boxes* para completar com o código do CID10 (nível quatro), sendo este codificado na SMS-POA.

O ECLAMC é um programa de base hospitalar dedicado à investigação clínica e epidemiológica de fatores de risco na etiologia de anomalias congênitas na América Latina. Descrições mais detalhadas do programa foram recentemente publicadas [1].

Três das 14 maternidades na cidade de Porto Alegre, com 27,8% (46.133/165.652) de todos nascidos vivos no período (2000-2004), estão vinculadas ao ECLAMC.

Nenhuma definição operacional para anomalia congênita é fornecida pela DNV, a única instrução estabelecida é a seguinte: "Se uma anomalia congênita ou anomalia cromossômica está presente, descreva-a sucintamente". Nenhum documento oficial estabelece um fundamento lógico para separar anomalia congênita de cromossômica. O ECLAMC define uma anomalia congênita como: "qualquer alteração morfológica, clinicamente detectável com um aceitável grau de certeza em qualquer período pré ou pós-natal".

Como o ECLAMC inclui tanto anomalias menores como maiores e a DNV não, somente aquelas anomalias maiores registradas na DNV foram selecionadas. Foram então agrupadas nos 22 códigos mais freqüentes do CID10, e as restantes foram agrupadas em uma categoria denominada: "outros tipos de anomalias especificadas".

MÉTODOS

O formulário da DNV é considerado auto-explicativo, e nenhuma lista operacional para anomalias congênitas, nem de critérios de inclusão/exclusão é fornecida. Na SMS-POA, a descrição de anomalia congênita é revisada por um médico especialista. O não preenchimento ou a informação incongruente gera um retorno da DNV para a maternidade responsável para o adequado esclarecimento.

O formulário ou ficha do ECLAMC contém mais de 50 itens, e um campo aberto para a descrição completa da anomalia congênita, e é preenchido por um médico ou enfermeira devidamente treinados em dismorfologia. Os dados são enviados para o grupo coordenador onde a informação é validada, reparada, e codificada por um dos autores (EEC). Um manual de procedimentos com informações distribuídas ao longo de 70 páginas fornece todas as informações operacionais necessárias ao profissional que executa o registro. Nenhum critério de inclusão/ exclusão está contemplado. Desta maneira, três hospitais, onde os dois sistemas funcionam, DNV e ECLAMC, tanto o pessoal responsável, bem como, os instrumentos para a coleta de dados e sua análise posterior são inteiramente independentes.

O CID10 no nível de quatro dígitos é usado pela DNV, enquanto que uma codificação mais detalhada e especializada é utilizada pelo ECLAMC. Entretanto para efeitos de comparação os códigos do ECLAMC foram convertidos em códigos do CID10.

As taxas de prevalência ao nascimento (/10.000) e seu intervalo de confiança de 99% (IC) foram calculados através de uma distribuição de Poisson. A comparação das taxas foi baseada na sobreposição de seus IC.

Uma regressão de Poisson foi utilizada para avaliar o efeito linear da tendência secular. A razão da taxa de incidência (*incidence rate ratio (IRR)*) mostrou um aumento ou uma diminuição da frequência sobre o tempo, e seu nível de significância de $p < 0,05$ foi estimado pelo teste Z.

O modelo matemático é:

$$\ln(r_j) = \ln(births_i) + b_{1t}$$

Onde:

\ln - é o logaritmo natural.

r_j - o número de casos de anomalias congênitas.

$births_i$ - o número de nascimentos ocorridos a cada i ano, t é a variável tempo.

b_{1t} - avalia o efeito da tendência secular como unidade IRR.

RESULTADOS

O sistema DNV registrou 2.331 recém-nascidos afetados com anomalias congênitas, entre 165.652 nascidos vivos ocorridos na cidade de Porto Alegre durante o período de cinco anos entre 2000-2004. Estes resultados excluíram 1.837 nascidos vivos com dados perdidos (1,1%), onde o campo “ignorado” foi marcado ou as três caixas de respostas (sim, não, ignorado) estavam vazias (Tabela 1).

Tabela 1 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênitas em Porto Alegre: número de nascidos vivos notificados, recém-nascidos afetados, por ano de nascimento, tipo específico de anomalia pelo CID10.

CID10	Tipo Anomalia	Ano 2000	Ano 2001	Ano 2002	Ano 2003	Ano 2004	Total
Q00	Anencefalia	9	6	6	8	4	33
Q01	Cefalocele	3	10	15	7	14	49
Q03	Hidrocefalia	15	22	20	22	24	103
Q05	Espinha Bífida	16	11	9	14	14	64
Q16	Microtia	4	4	4	5	2	19
Q20-Q25	Cardiopatas	40	40	42	56	44	222
Q35	Palato fendido	13	27	15	11	15	81
Q36-Q37	LF +/- PF	11	11	21	24	15	82
Q39	Atresia esofágica	0	1	8	0	5	14
Q42.3	Atresia anal	2	1	1	1	3	8
Q54	Hipospádias	25	21	38	22	18	124
Q60	Agenesia renal	7	4	1	0	2	14
Q61-Q63.9	Renais outras	9	8	11	12	10	50
Q66	Pé torto	47	51	56	42	26	222
Q69	Polidactilia	43	43	44	43	56	229
Q71-Q74	Redução de membro	5	11	18	11	8	53
Q79.0	Hérnia Diafragmática	3	5	5	5	5	23
Q79.2	Onfalocele	2	4	2	3	2	13
Q79.3	Gastrosquise	13	20	16	13	13	75
Q79.5	Outros defeitos da parede	1	4	7	2	3	17
Q90	Síndrome de Down	18	25	26	27	47	143
Q89	Polimalformado	11	11	13	12	17	64
-----	Outras anomalias	109	153	125	111	131	629
-----	* Total efetivo	406	493	503	451	478	2331
-----	NE	0	0	0	0	0	0
-----	Não malformado	35630	32923	31944	30298	30689	161484
-----	** dados perdidos	1349	210	124	120	34	1837
-----	Total nascimento	37385	33626	32571	30869	31201	165652

NE: Não especificado

* total efetivo = Total Malformados – dados perdidos (não especificado se malformado ou não)

** Dados perdidos (não especificado se malformado ou não)

LF: lábio fendido; PF: palato fendido.

Dos 2331 recém-nascidos afetados, 1702 casos foram distribuídos entre os 22 tipos específicos de anomalias maiores. Os 629 restantes foram agrupados em 164 diferentes categorias codificadas pelo CID10, e não são mostradas neste trabalho. O critério de exclusão foi baseado na gravidade, especificidade, e número. Dentro do primeiro critério foram, por exemplo, excluídas as chamadas marcas de nascimento (*nevus flameus*), quadril sub-luxado; O segundo critério comportou categorias tais como: “Outras malformações congênicas especificadas em outra parte...”, “Malformação congênita inespecífica...”, e pelo número, todo registro com menos de cinco casos.

Dos vinte e dois tipos selecionados de anomalias, 17 são rotineiramente monitorados pelo ECLAMC [1], e compartilhados com os dados da *International Clearinghouse for Birth Defects Research and Surveillance* (ICBDRS) [2]. Doze tipos de anomalias congênicas, incluídos na rotina do ECLAMC e ICBDRS, não foram individualmente incluídos neste estudo. Três anomalias (microcefalia, criptorquidia e seqüência de obstrução uretral) foram excluídas devido à baixa confiabilidade diagnóstica, e 9 devido a restrições amostrais (holoprosencefalia, ano/microftalmia, atresia de intestino delgado, epispádia, sexo indeterminado, rins císticos, extrofia de bexiga, trissomia do 13 e 18). Como somente um código do CID10 era permitido para cada recém-nascido afetado, todo caso de malformações múltiplas foi agrupado em uma categoria única “anomalias múltiplas” (Tabela 1).

Já que um terço ($46.133/165.652 = 27,82\%$) dos recém-nascidos de POA ocorreu dentro de hospitais da rede ECLAMC, estes dados foram tomados como padrão ouro para o registro de anomalias congênicas nesta cidade (Tabela 2).

Tabela 2 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênitas, e ECLAMC Registradas em RN Afetados em Porto Alegre, Durante 2000-2004.

CID10 Código	Anomalia	POA-DNV: NV= 165,652				POA-ECLAMC: NV=46,133				PRR	Sig.
		N	taxa	99% CI		N	taxa	99% CI			
Q00	Anencefalia	33	1.99	1.10	2.89	12	2.60	0.66	4.54	0.77	
Q01	Cefalocele	49	2.96	1.87	4.05	3	0.65	0.00	1.62	4.55	
Q03	Hidrocefalia	103	6.22	4.64	7.80	32	6.94	3.77	10.10	0.90	
Q05	Espina Bífida	64	3.86	2.62	5.11	55	11.92	7.77	16.07	0.32	↓
Q16	Microtia	19	1.15	0.47	1.83	9	1.95	0.27	3.63	0.59	
Q20-Q25	Cardiopatas	222	13.40	11.08	15.72	57	12.36	8.13	16.58	1.08	
Q35	Palato fendido	81	4.89	3.49	6.29	3	0.65	0.00	1.62	7.52	↑
Q36-Q37	LF +/- PF	82	4.95	3.54	6.36	45	9.75	6.00	13.51	0.51	
Q39	Atresia Esofágica	14	0.85	0.26	1.43	2	0.43	0.00	1.22	1.95	
Q42.3	Atresia Anal	8	0.48	0.04	0.92	5	1.08	0.00	2.33	0.45	
Q54	Hipospádias	124	7.49	5.75	9.22	78	16.91	11.97	21.85	0.44	↓
Q60	Agenesia renal	14	0.85	0.26	1.43	6	1.30	0.00	2.67	0.65	
Q61-Q63.9	Renais outras	50	3.02	1.92	4.12	37	8.02	4.62	11.42	0.38	↓
Q66	Pé torto	222	13.40	11.08	15.72	133	28.83	22.38	35.28	0.46	↓
Q69	Polidactilia	229	13.82	11.47	16.18	139	30.13	23.54	36.72	0.46	↓
Q71-Q74	Redução de membros	53	3.20	2.07	4.33	13	2.82	0.80	4.83	1.14	
Q79.0	Hérnia diafragmática	23	1.39	0.64	2.14	7	1.52	0.04	3.00	0.92	
Q79.2	Onfalocele	13	0.78	0.22	1.35	2	0.43	0.00	1.22	1.81	
Q79.3	Gastrosquise	75	4.53	3.18	5.88	25	5.42	2.62	8.22	0.84	
Q79.5	Outros defeitos parede	17	1.03	0.38	1.67	3	0.65	0.00	1.62	1.58	
Q90	S. Down	143	8.63	6.77	10.50	73	15.82	11.05	20.60	0.55	↓
Q89	Polimalformados	64	3.86	2.62	5.11	237	51.37	42.76	59.98	0.08	↓
-----	Outras anomalias	629	37.97	34.07	41.88	1128	244.51	225.73	263.29	0.16	↓
-----	*total efetivo	2331	140.72	133.20	148.24	2104	456.07	430.42	481.73	0.31	↓

POA-DNV: Declaração de nascido vivo em Porto Alegre

NV: nascido vivo

POA-ECLAMC: ECLAMC rede em Porto Alegre.

N Número de casos

Taxa Per 10,000 NV

99% IC 99% Intervalo de confiança

PRR Prevalence Rate Ratio

sig Significância entre as taxas de POA-DNV e POA-ECLAMC

↓ DNV significativa (p<0.01) taxa baixa em relação a taxa POA-ECLAMC

↑ DNV significativa (p<0.01) taxa alta em relação a taxa POA-ECLAMC

* total efetivo = Total Malformados – dados perdidos (não especificado se malformado ou não)

As diferenças observadas nas taxas de registro, entre ambos sistemas, além de significantes mostraram uma diferença na sistemática de trabalho adotada. Por exemplo,

o número total de casos com outras anomalias, hipospádia, polidactilia e outras anomalias específicas, poderiam ser consequência do registro de anomalias menores pelo ECLAMC, e não pela DNV-POA. Taxas de registro da DNV-POA, mais baixas que o esperado pelo ECLAMC para espinha bífida, defeitos renais (outros que agenesia), pé torto congênito, síndrome de Down e polimalformados, indicariam uma provável sub-notificação no sistema DNV-POA. Por outro lado, taxas na DNV-POA mais altas que o esperado, por exemplo, para palato fendido são difíceis de interpretar e exigirão investigações posteriores.

A Declaração de Nascidos Vivos de anomalias congênicas em Porto Alegre, de fontes não relacionadas ao ECLAMC, tais como os 11 outros hospitais e cartórios, mostraram números semelhantes de ocorrência para quase todos os tipos de anomalias congênicas, quando comparados com os três hospitais da rede ECLAMC. Somente duas anomalias apresentaram taxas significativamente diferentes, altas taxas de cardiopatias congênicas nas maternidades não vinculadas ao ECLAMC, e altas taxas para polidactilias dentro do sistema ECLAMC (Tabela 3).

Tabela 3 - Declaração de Nascido Vivo (DNV) de Anomalias Congênicas em Porto Alegre, Fontes não Relacionadas ao ECLAMC, 11 Hospitais, Cartórios, 3 Hospitais da Rede ECLAMC.

CID10 Código	Anomalia	POA-DNV NÃO ECLAMC: NV =123,374				POA-DNV ECLAMC: NV = 42,278				PR R	sig
		N	taxa	99% CI		N	taxa	99% IC			
Q00	Anencefalia	19	1.54	0.63	2.45	14	3.31	1.03	5.59	0.47	
Q01	Cefalocele	32	2.59	1.41	3.78	17	4.02	1.50	6.54	0.65	
Q03	Hidrocefalia	63	5.11	3.45	6.77	40	9.46	5.60	13.32	0.54	
Q05	Espina Bífida	36	2.92	1.66	4.17	28	6.62	3.39	9.85	0.44	
Q16	Microtia	14	1.13	0.35	1.92	5	1.18	-0.18	2.55	0.96	
Q20-Q25	Cardiopatas	188	15.24	12.37	18.11	34	8.04	4.48	11.60	1.89	↑
Q35	Palato fendido	59	4.78	3.18	6.39	22	5.20	2.34	8.07	0.92	
Q36-Q37	LF +/- PF	53	4.30	2.77	5.82	29	6.86	3.57	10.15	0.63	
Q39	Atresia Esofágica	10	0.81	0.15	1.47	4	0.95	0.00	2.17	0.86	
Q42.3	Atresia Anal	5	0.41	-0.06	0.87	3	0.71	0.00	1.77	0.57	
Q54	Hipospádias	81	6.57	4.68	8.45	43	10.17	6.17	14.17	0.65	
Q60	Agenesia renal	13	1.05	0.30	1.81	1	0.24	0.00	0.85	4.45	
Q61Q63.9	Renais outras	39	3.16	1.86	4.47	11	2.60	0.58	4.63	1.21	
Q66	Pé torto	249	20.18	16.88	23.48	61	14.43	9.66	19.19	1.40	
Q69	Polidactilia	138	11.19	8.73	13.64	91	21.52	15.70	27.35	0.52	↓
Q71-Q74	Reduções de membros	35	2.84	1.60	4.07	18	4.26	1.67	6.85	0.67	
Q79.0	Hérnia diafragmática	15	1.22	0.41	2.03	8	1.89	0.17	3.62	0.64	
Q79.2	Onfalocele	11	0.89	0.20	1.59	2	0.47	0.00	1.34	1.88	
Q79.3	Gastrosquise	46	3.73	2.31	5.15	29	6.86	3.57	10.15	0.54	
Q79.5	Outros/defeit. parede	14	1.13	0.35	1.92	3	0.71	0.00	1.77	1.60	
Q90	S. Down	122	9.89	7.58	12.20	21	4.97	2.17	7.76	1.99	
Q89	Polimalformados	64	5.19	3.51	6.86	16	3.78	1.34	6.23	1.37	
	Outras anomalias	439	35.58	31.20	39.96	190	44.94	36.53	53.35	0.79	
	*total efetivo	1745	141.44	132.70	150.18	690	163.21	147.18	179.24	0.87	

DNV-POA: Declaração de Nascido Vivo na cidade de Porto Alegre

NV: Nascido vivo

DNV-POA NÃO-ECLAMC: DNV fontes não relacionadas ao ECLAMC em Porto Alegre: 11 hospitais e cartórios.

DNV-POA ECLAMC: DNV de 3 hospitais da rede ECLAMC em Porto Alegre

N número de casos

Taxa Per 10,000 nascidos vivos

99% IC 99% Intervalo de Confiança

PRR Prevalence Rate Ratio

Sig diferença significativa entre as taxas DNV-POA NÃO-ECLAMC vs DNV-POA ECLAMC

↓ DNV-POA NÃO-ECLAMC significante (p <0.01) taxa baixa em relação DNV-POA ECLAMC

↑ DNV-POA NÃO-ECLAMC significante (p <0.01) taxa alta em relação DNV-POA ECLAMC

* Total efetivo = total malformados – dados perdidos (Não especificado se malformado ou não)

O sistema DNV-POA demonstrou uma maior taxa de prevalência ao nascimento para todos tipos de anomalias, espinha bífida, pé torto, gastrosquise, e outros tipos de anomalias específicos, entre as mães residentes em POA do que as não residentes (Tabela 4).

Table 4 - Registro DNV de Crianças Malformados de Mãe Residentes e Não-Residentes na Cidade de Porto Alegre.

CID10 Código	Anomalia	NÃO RESIDENTES NV = 62,512			RESIDENTES NV = 103,140			99% IC	PRR	sig
		N	taxa	99% CI	N	Taxa	99% IC			
Q00	Anencefalia	16	2.56	0.91 4.21	17	1.65	0.62 2.68	1.55		
Q01	Cefalocele	10	1.60	0.29 2.90	39	3.78	2.22 5.34	0.42		
Q03	Hidrocefalia	68	10.88	7.47 14.28	35	3.39	1.91 4.87	3.21	↑	
Q05	Espina Bífida	49	7.84	4.95 10.73	15	1.45	0.49 2.42	5.39	↑	
Q16	Microtia	11	1.76	0.39 3.13	8	0.78	0.07 1.48	2.27		
Q20-Q25	Cardiopatas	96	15.36	11.31 19.40	126	12.22	9.41 15.02	1.26		
Q35	Palato fendido	26	4.16	2.05 6.26	55	5.33	3.48 7.19	0.78		
Q36-Q37	LF +/- PF	30	4.80	2.54 7.06	52	5.04	3.24 6.85	0.95		
Q39	Atresia Esofágica	7	1.12	0.03 2.21	7	0.68	0.02 1.34	1.65		
Q42.3	Atresia Anal	2	0.32	-0.26 0.90	6	0.58	-0.03 1.19	0.55		
Q54	Hipospádias	44	7.04	4.30 9.78	80	7.76	5.52 9.99	0.91		
Q60	Agensia renal	6	0.96	-0.05 1.97	8	0.78	0.07 1.48	1.24		
Q61-Q63.9	Renais outras	26	4.16	2.05 6.26	24	2.33	1.10 3.55	1.79		
Q66	Pé torto	189	30.23	24.56 35.91	132	12.80	9.92 15.67	2.36	↑	
Q69	Polidactilia	62	9.92	6.67 13.17	167	16.19	12.96 19.42	0.61		
Q71-Q74	Redução de membros	34	5.44	3.03 7.85	32	3.10	1.69 4.52	1.75		
Q79.0	Hérnia diafragmática	12	1.92	0.49 3.35	11	1.07	0.24 1.90	1.80		
Q79.2	Onfalocele	11	1.76	0.39 3.13	2	0.19	-0.16 0.55	9.07		
Q79.3	Gastrosquise	45	7.20	4.43 9.97	30	2.91	1.54 4.28	2.47	↑	
Q79.5	Outros defeitos parede	5	0.80	-0.12 1.72	12	1.16	0.30 2.03	0.69		
Q90	S. Down	65	10.40	7.07 13.73	78	7.56	5.35 9.77	1.37		
Q89	Polimalformados	40	6.40	3.79 9.01	24	2.33	1.10 3.55	2.75	↑	
-----	Outras anomalias	283	45.27	38.33 52.21	346	33.55	28.89 38.20	1.35	↑	
-----	*total efetivo	1137	181.89	167.97 195.80	1306	126.62	117.58 135.66	1.44	↑	

NÃO RESIDENTES: DNV de mães não residentes em Porto Alegre

RESIDENTES: DNV de mães residentes em Porto Alegre

NV: Nascido Vivo

PRR: *Prevalence Rate Ratio*

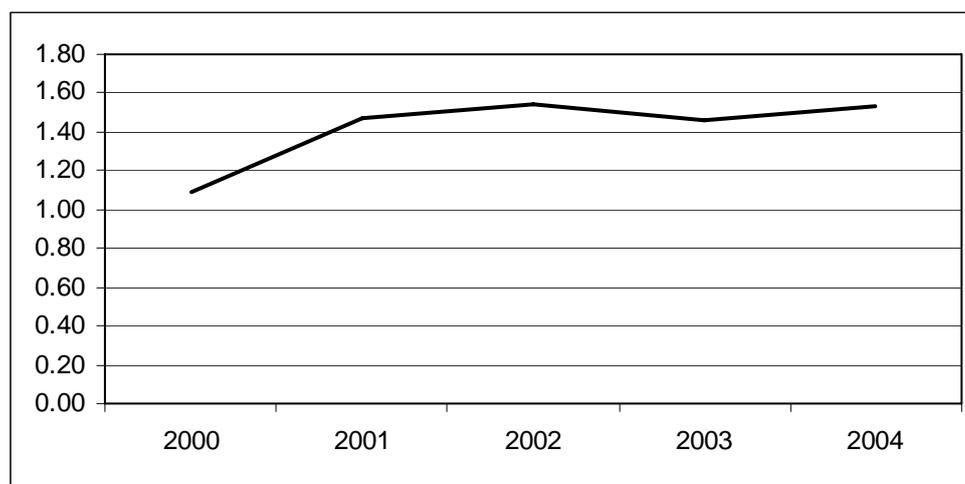
Sig: Significância entre as taxas de NÃO RESIDENTES vs RESIDENTES

↓ DNV campo 34 NÃO RESIDENTES significante (p <0.01) taxa baixa em relação DNV campo 34 RESIDENTES

↑ DNV campo 34 NÃO RESIDENTES significante (p <0.01) taxa alta em relação DNV campo 34 RESIDENTE * Total efetivo = total malformados – dados perdidos (Não especificado se malformado ou não)

Dois indicadores de qualidade foram usados para avaliar tendências seculares no registro. Uma tendência de 5 anos de aumento de registro de anomalias mostrou-se significativa pela regressão de Poisson (IRR = 1,07 p < 0,001), variando de 1,1 a 1,5%

para todos nascimentos vivos com dados especificados, representando um aumento anual da ordem de 7%. Da mesma maneira, uma tendência decrescente para a perda de dados (desconhecido para se afetado ou não com anomalia congênita) foi encontrada pelo mesmo método (IRR = 0,38, $p < 0,001$), diminuindo de 3,6 para 0,1% de todos nascimentos vivos, uma queda anual em torno de 62% (Figura 1).



Trends Poisson regression IRR=1.07, $p < 0.001$; Houve um aumento de 7% ao ano no número de casos registrados.

Figura 1 - Recém-Nascidos Malformados Registrados no Campo 34

Como no Brasil a fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho, entrou em ação em julho de 2004 (Ministério da Saúde: resolução RDC, 334; de 13 de dezembro de 2002. DO: 18 de dezembro de 2002), o poder estatístico do sistema DNV-POA para detectar a redução na taxa de prevalência ao nascimento de espinha bífida foi estimada. A anencefalia não foi incluída nestes cálculos por que o sistema DNV-POA é baseado somente em nascidos vivos, o qual excluiria 70% dos casos de anencefalia. Uma vez que se espera o nascimento de fetos periconcepcionalmente fortificados a partir de um ano após o início da fortificação. O período 2000-2004 incluído neste estudo pode ser considerado como linha de base. A taxa base é 3,86 (2,62–5,11)/10.000

nascidos com espinha bífida. Com 2800 nascidos, e 1,1 casos de espinha bífida esperados mensalmente, o sistema seria capaz de detectar diminuições na taxa de prevalência ao nascimento em 9 meses, para uma diminuição da ordem de 80%, em 14 meses se de 60%, em 26 meses se de 40%, em 60 meses se de 30%, e em 92 meses se de 20%.

DISCUSSÃO

O sistema de associado de registro de nascimento e o registro obrigatório de anomalias congênitas em vigor no Brasil desde 2000 são, em nosso conhecimento, os primeiros registros nacionais para este tipo de afecção em países em desenvolvimento, excluindo sistemas de base não populacional operando em Cuba e na Costa Rica e regionais, como o de Maule no Chile [1].

A taxa de mortalidade infantil é 12,4% em Porto Alegre, 15,1 no Rio Grande do Sul, e 29,6 no resto do País. Porto Alegre tem acima de 30.000 nascimentos/ano, ocorrendo em 14 maternidades. Nascimentos domiciliares representam 0,5 a 0,7%, e são registrados em 6 Cartórios Civis (Zonas). Mulheres residentes em POA contribuíram com 62,3% dos nascimentos (103.140/165.652) de nascidos vivos ocorridos nesta cidade no período de 2000-2004. A maioria dos restantes sendo provenientes de mães residentes em municípios vizinhos. O Brasil tem em torno de 4.500 municípios em 26 estados, divididos em 5 regiões produtivas.

Mesmo que os registros de nascimento não sejam o melhor sistema de registro, e vigilância de anomalias congênitas, o uso de dados estatísticos vitais, poderia ser a forma mais barata de informação para este propósito em países em desenvolvimento. A credibilidade deste sistema tem sido questionada por estudos feitos em vários estados Norte-americanos, tais como Utah [3], Tennessee [4], Califórnia [5,6], Geórgia [7], e Winsconsin [8], e todos concluíram que o registro de malformações, a partir de certidões de nascimento, deveria ser interpretado com cautela [9]. Entretanto, o sistema brasileiro demonstrado aqui, não se baseia na certidão de nascimento, mas sim, em um

documento médico disponível no local do nascimento, manipulado por profissionais de saúde, e tomado como base para a realização do registro de nascimento ou certidão.

O nível de registro do sistema DNV poderia ser avaliado com outras fontes tomadas como um “padrão ouro”. O ECLAMC serviu para este propósito em Porto Alegre, e isto poderia ser feito em outras 11 cidades brasileiras cobertas pela rede ECLAMC [1].

Por outro lado, notas de alta hospitalar, ou dados oriundos de estudos “*ad-hoc*” poderiam também ser usados como referência, como sugeriu Snell e colaboradores em 1992 [9].

A principal força do sistema DNV – Brasil é a possibilidade de preenchimento através da descrição aberta (*verbatim*) da anomalia congênita observada, a inclusão de todos os nascidos vivos no País, uma qualidade de controle permanente e a pronta disponibilidade dos dados.

A descrição aberta (campo aberto) de anomalias congênitas permite um instrumento de registro mais adequado que os oferecidos em listas fechadas de preenchimento. Não é possível prever qual anomalia específica pode estar envolvida em um *cluster*. Por exemplo, um defeito muito raro, como a focomelia poderia nunca vir a ser investigado em um sistema de lista fechada (*checkbox*), já que seria impraticável incluir anomalias específicas, com taxas de prevalência ao nascimento menores 1/100.000 nascidos. Neste caso, um teratógeno potente como a talidomida, no começo da década de 60, nunca teria sido identificado. Ao contrário, um campo aberto para a

descrição da anomalia, como o que possui o sistema DNV, permitiria que a focomelia fosse eletronicamente identificada e codificada como Q73.1 do CID10. Além disso, se uma anomalia rara como a sirenomelia necessita ser localizada no banco de dados, o código Q87.2 (anomalias congênitas envolvendo predominantemente membros), é investigado e um pequeno número de casos registrados poderiam ser individualmente analisados em seus registros originais (DNV) arquivados na SMS-POA, na pesquisa por “sirenomelia”.

O registro total de recém-nascidos vivos, incluindo nascimentos institucionais e domiciliares, assegura uma cobertura completa de todos nascidos vivos, em uma dada municipalidade, o mesmo ocorrendo naquelas áreas rurais onde os nascimentos domiciliares poderiam ser muito freqüentes. Obviamente este não é o caso de grandes áreas urbanas, como Porto Alegre, onde apenas 0,5% dos nascimentos foram domiciliares em 2004 (http://Iproweb.procempa.com.br/pmpoa/prefpoa/sms/usu_doc/sinasc-resulatdos.pdf).

Os resultados obtidos pelo controle de qualidade existente, desenvolvido pela Secretaria de Saúde Pública de Porto Alegre, mostraram que em todos os 2.331 registros de nascidos vivos com anomalias, o tipo de anomalia congênita foi especificado, como demonstrado na Tabela 1. Isto é o resultado do controle de qualidade de dados existente na SMS-POA, onde todas as anomalias registradas são revisadas e codificadas por alguns de nós (JC e RF). A informação ausente é reparada requisitando-se o dado faltante ou errôneo ao hospital envolvido. Isto não foi feito com “dados perdidos” (não especificado se malformado ou não) devido a baixa proporção de registros nesta categoria (1,1%).

A prevalência registrada de recém-nascidos afetados de 1,4% reflete um nível aceitável de registro para anomalia maior isolada (uma única anomalia presente na criança), o suficientemente importante para ser diagnosticada ao nascimento, e não tão letal para permitir a sobrevivência pré-natal [2,10]. Por outro lado, com apenas 1,1% dos dados considerados ignorados demonstra a boa qualidade do registro.

Além do mais, o sistema DNV-POA mostra uma excelente capacidade de auto-educação desde que ambos, índice de registro e baixa taxa de perda da informação melhoraram significativamente, principalmente no primeiro ano de operação, como mostrado na Figura 1.

A DNV produzida no nível hospitalar é encaminhada a SMS-POA, avaliada, corrigida, codificada e está disponível em um prazo de 3 meses. A rapidez com que os dados estão disponíveis em ambos sistemas permite nos, analisar e publicar os dados poucos meses após o último bebê do período ter nascido. Estas qualidades são essenciais no monitoramento e vigilância de defeitos congênitos.

Para exemplificar, rumores e alarmes de uma epidemia para uma dada anomalia congênita, ou a exposição a um fator de risco, podem ser facilmente avaliados com poucos esforços e com um baixo custo. Assim, situações de ansiedade populacional como ocorridas no passado, teriam uma resposta relevante em um curto período de tempo. Os rumores de *clusters* de anencefalia em áreas industriais de Cubatão (SP) nos anos 70 [11], ou Caçapava (SP) em 1988 [12] necessitaram de vários anos e recursos para que se mostrasse que não eram verdadeiros.

O principal problema com o sistema DNV é sua limitação ao registro de nascidos vivos, o qual exclui mais da metade dos casos de anencefalia, e uma grande proporção de outras anomalias congênitas.

Algumas observações requerem comentários especiais, desde que elas representam aspectos que poderiam ser melhorados, ou situações especiais dentro deste município.

A alta taxa de palato fendido no sistema DNV-POA quando comparada com o sistema ECLAMC nos três hospitais onde os dois sistemas se sobrepõem, necessitam ser investigada posteriormente. A semelhança nas taxas de registro (em torno de 5/10.000) para ambos, fendas orais em geral, palato fendido (Q35), e lábio fendido com ou sem palato fendido (Q36 – Q37), sugere um erro na manipulação dos dados, provavelmente na SMS-POA.

O baixo número de registros de polidactilia, metade da taxa registrada pelo sistema ECLAMC, poderia basear-se no sub-registro do tipo pós-axial “*post - minimum*”. Se isto for verdadeiro, não representa inconveniente para o sistema DNV, mas claramente indica a não utilização da codificação de dígito 3 (Q69) do CID10 neste caso. O quarto dígito distingue claramente o tipo pós-axial *minor* (Q69.2) daqueles tipos mais graves: Q69.0 pré-axial, e Q69.1 meso-axial, deixando Q69.9 para polidactilias não especificadas.

No sistema DNV-POA, uma taxa mais alta de cardiopatias congênitas em hospitais não vinculados ao ECLAMC (15,24/10.000) do que aqueles vinculados

(8,04/10.000) é explicada por uma peculiaridade do sistema de saúde de Porto Alegre. Um dos 11 hospitais não vinculados ECLAMC é o Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia, onde os casos diagnosticados pré-natalmente são derivados para nascerem aí.

Para a maioria das anomalias as taxas registradas pelo três hospitais participantes da rede ECLAMC, e aquelas nos outros 11 hospitais foi semelhante. Isto indica que a longa participação do ECLAMC (mais de 20 anos em 2 dos 3 hospitais), não reflete no sistema DNV no mesmo hospital. Esta observação leva a uma clara recomendação para o melhoramento, e os profissionais do ECLAMC auxiliariam ao pessoal do sistema DNV, como já acontece em Porto Alegre. Assim, como a maioria dos participantes do ECLAMC são pediatras, esta observação suportaria a conclusão de MINTON & SEEGMILLER [3], de que a responsabilidade de registrar malformações congênitas deveria ser transferida do obstetra para o pediatra, esta foi uma das ações de sucesso adotadas em Utah em 1981 para melhorar o registro de malformações congênitas nos certificados de nascimento [3].

As altas taxas registradas de anomalias pelo sistema DNV-POA entre mãe não residentes em Porto Alegre e sim em municípios adjacentes, claramente indica o fenômeno da derivação de gestações de risco para instituições melhor equipadas na capital do estado. Estes resultados deverão ser mais bem analisados no futuro levando em consideração outras informações disponíveis no sistema DNV tais como, idade materna, nível socioeconômico, etc., para evitar sérios fatores de confusão quando usamos dados com propósitos de vigilância. Além disso, hospitais em grandes cidades tendem a ter muitos nascimentos, e como demonstrado em estudos prévios em estados

americanos, grandes hospitais com muitos nascimentos mostram uma mais alta taxa de sub-registro de malformações do que aqueles com menos nascimentos [3].

De acordo com a experiência do ECLAMC no Chile, uma redução de 51% na prevalência de espinha bífida, poderia ser esperado com a fortificação das farinhas de trigo e milho, na dose de 2,2g/Kg de farinha, e com uma ingesta diária em torno de 200g de pão, provendo em torno de 440µg de ácido fólico (AF) sintético por dia [13, 14]. Assumindo que em Porto Alegre, o consumo de pão seja similar ao do Chile, e que haja uma compensação entre a baixa quantidade de AF (1,5g/Kg de farinha) e ao contrário do Chile, atingindo também a farinha de milho, esperaríamos uma redução da ordem de 40% na taxa de prevalência ao nascimento de crianças afetadas por espinha bífida. Neste caso o sistema DNV-POA seria hábil em detectar, uma queda na taxa, 26 meses após o início da fortificação, ou 14 meses após o estimado nascimento do feto periconcepcionalmente fortificado, isto, em setembro de 2007. Desde que leva em torno de 3 meses para que as farinhas fortificadas cheguem ao consumidor, e 9 meses para uma gestação a termo, isto adicionaria um ano entre a fortificação e o nascimento de um concepto fortificado [13].

Dados preliminares não publicados, de outras cidades brasileiras indicam uma taxa de registro similar para anomalias congênitas em torno de 1,5% em Campinas (comunicação pessoal: DENISE CAVALCANTI), e Ribeirão Preto (comunicação pessoal: JOÃO M PINA NETO), ambas no estado de São Paulo. Entretanto a qualidade dos dados poderia ser incompleta e inconfiável na maioria dos 4500 municípios brasileiros, principalmente em áreas mais afastadas dos grandes centros urbanos. Como um primeiro passo na melhoria do registro nacional o ECLAMC interagindo com outros

13 municípios com mais de 1 milhão de habitantes, o qual corresponde ao redor de 600.000 nascidos vivos/ano, ou 22,0% do total de nascimentos em todo País (www.portalbrasil.net/brasil_cidades.htm).

Utilizar os dados produzidos é essencial para a manutenção desta ferramenta estatal como esta discutida neste artigo, especialmente em países em desenvolvimento, onde o uso está principalmente nas mãos de especialistas e cientistas. Na Argentina, um item relacionado à consangüinidade foi introduzido na certidão de casamento em 1968. Em 1990, os dados registrados foram utilizados por geneticistas humanos, eles consideram-nos confiáveis e os publicaram [15]. Entretanto, desde então nenhum outro trabalho foi feito com este tipo de informação e este item foi retirado em 2001. O item 34 da DNV poderia sofrer o mesmo fato se as informações geradas não forem utilizadas freqüentemente.

Como se trata de um instrumento de fácil aplicabilidade e devido ao seu baixo custo, a DNV deve ser recomendada para a maioria dos países em desenvolvimento, e mesmo para regiões no país onde sua eficácia na vigilância de defeitos congênitos ainda não foi testada.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), do Brasil; *Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica*, *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas* (CONICET), e *Fundación René Baron*, da Argentina. Os autores são gratos a Dra. Mônica Ritter, por seus comentários e proveitosas recomendações na realização deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Castilla EE, Orioli IM. ECLAMC: The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. *Community Genet* 2004, 7:76-94.
2. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Annual Report 2003-With data for 2001.ICBDMS, Rome, 2003 (ISSN 0743-5703).
3. Minton SD, Seegmiller RE. An improved system for reporting congenital malformations. *JAMA* 1986, 256:2976-2979.
4. Piper JM, Mitchel EF Jr, Snowden M, Hall C, Adams M, Taylor P. Validation of 1989 Tennessee birth certificates using maternal and newborn hospital records. *Am J Epidemiol* 1993, 137:758-768.
5. Hexter AC, Harris JA, Roeper P, Croen LA, Krueger P, Gant D. Evaluation of the hospital discharge diagnoses index and the birth certificate as sources of information on birth defects. *Pub Hlth Rep* 1990, 105:296-307.
6. Hexter AC, Harris JA. Bias in congenital malformations information from the birth certificate. *Teratology* 1991, 44:177-180.
7. Watkins ML, Edmonds L, McClearn A, Mullins L, Mulinare J, Khoury M. The surveillance of birth defects: the usefulness of the revised US standard birth certificate. *Am J Public Health*. 1996, 86:731-734.
8. Cronk CE, Malloy ME, Pelech AN, Miller RE, Meyer SA, Cowell M, McCarver DG. Completeness of state administrative databases for surveillance of congenital heart disease. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2003, 67:597-603.
9. Snell LM, Little BB, Knoll KA, Johnston WL Jr, Rosenfeld CR, Gant NF. Reliability of birth certificate reporting of congenital anomalies. *Am J Perinatol* 1992, 9:219-222.
10. International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. *Congenital Malformations Worldwide*. Elsevier, Amsterdam, 1991.
11. Monteleone Neto R, Castilla EE. Apparently normal frequency of congenital anomalies in the highly polluted town of Cubatão, Brazil. *Am J Med Genet* 1994, 52:319-323.
12. Castilla EE, Lopez-Camelo JS. The surveillance of birth defects in South-America:-I-The search for time clusters: Epidemics. *Adv Mutagen Res* 1990, 2:191-210.
13. Castilla EE, Orioli IM, López-Camelo JS, Dutra MG, Nazer-Herrera J. Preliminary Data on Changes in Neural Tube Defect Prevalence Rates After Folic Acid Fortification in South America. *Am J Med Genet* 2003, 123A: 123-128.
14. Lopez-Camelo JS, Orioli IM, Dutra MG , Nazer-Herrera J, Rivera N, Ojeda ME, Canessa A, Wettig E, Fontannaz AM, Mellado C, Castilla EE. Reduction of birth prevalence rates of neural tube defects after folic acid fortification in Chile. *Am J Med Genet* 2005, 135A:120-125.
15. Castilla EE, Gomez MA, Lopez-Camelo JS, Paz JE. The frequency of first cousin marriages on civil marriage certificates in Argentina. *Hum Biol* 1991, 63:203-210.

10.2. Artigo 2

10.2.1. Soma Cumulativa na Vigilância de Defeitos Congênitos em Porto Alegre, Brasil (*A cumulative sum on surveillance of birth defects in Porto Alegre, Brazil*)

Autores:

Júlio César Loguercio Leite

Lavínia Schüler-Faccini ^{a,b}

Rui Flores ^c

Juares Cunha ^c

Jorge S. Lopes Camelo^d

Instituições:

^a Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, RS, Brasil -Bolsista do CNPq - Brasil.

^b Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

^c Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
Coordenadoria de Informação em Saúde

^d Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) no Instituto Multidisciplinar de Biologia Celular (IMBICE), La Plata, Argentina.

Endereços dos autores:

^a Rua Ramiro Barcelos, 2350 – CEP 90035-903 – POA, RS.

^b Rua Bento Gonçalves, 9500, –Bairro Agronomia – POA, RS.

^c Rua Padre Cacique, s/n. 5º andar, POA – RS.

^d IMBICE, La Plata, Argentina.

Endereço de contato:

Júlio César Loguercio Leite

Serviço de Genética Médica

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350.

90035-903

Porto Alegre, RS, BRASIL.

e-mail: jcleite@hcpa.ufrgs.br

Trabalho executado em Windows XP Professional, aplicativo Word.

RESUMO

Justificativa e Objetivos

As anomalias congênitas já constituem o segundo lugar como causa de morte no primeiro ano de vida na cidade de Porto Alegre, RS. A vigilância destas anomalias constitui um passo importante para sua prevenção. O objetivo deste trabalho é o de propor o uso de uma metodologia eficaz na vigilância de variações temporais na ocorrência destas anomalias.

Método

O método da soma cumulativa (Cumulative Sum – CUSUM) é útil para observação de medidas sequenciais ou para a identificação de mudanças ao longo do tempo. Através deste procedimento, somam-se as diferenças entre um valor esperado Y e um valor de referência k . Se a soma equivale ou supera um valor h , considera-se que aí existe um sinal de alerta.. Tendo como base as frequências registradas a partir da Declaração de Nascidos Vivos na cidade de Porto Alegre, em 2000 e 2001, o CUSUM foi utilizado para a vigilância mensal do número de nascimentos de crianças apresentando defeitos congênitos maiores selecionados. Neste trabalho, sugerimos o uso da Soma Cumulativa como instrumento para detecção de variações temporais nas frequências destes defeitos, com o objetivo de no menor tempo possível identificar suas causas e iniciar programas de prevenção.

Resultado

Foram determinadas as prevalências de 13 anomalias congênicas. O número de nascimentos no período 2000 – 2004 foi de 103.140 recém-nascidos vivos registrados, sendo 1.293 (1,5%) com defeitos congênicos. Houve a detecção de dois alarmes: encefalocele e Síndrome de Down em períodos específicos.

Conclusões

Trata-se de um método eficaz cuja adoção destes resultados pelo Sistema Público permitirá a adequação de políticas públicas voltadas à prevenção do nascimento de portadores de anomalias congênicas, principalmente em populações com taxas de mortalidade infantil entre 10 e 15/1000.

Descritores

Malformações congênicas; Defeitos congênicos; Monitoramento de defeitos congênicos; Método da Soma Cumulativa.

ABSTRACT

Background and Objectives: Birth defects have taken the second place as cause of death during the first year of life in Porto Alegre, RS. Monitoring of these birth defects is a very important step in prevention it. The objective of this study is to propose the use of an effective method for surveillance of the temporal changes in the occurrence of these anomalies. **Methods:** The CUSUM method is useful for observation of sequential measures or for identification of changes during periods of time. In this procedure, the differences between an expect value “Y” and a reference value “k” are summed. If the sum equals or exceeds the decision interval or the limit value “h”, we have an “alarm”. The CUSUM of selected major birth defects has been determined. Using the determination of the 2000/2001 year-base frequency, the CUSUM was utilized for monthly vigilance of the number of births of newborns with determined birth defects in the city of Porto Alegre.

Results

The prevalence of 13 congenital anomalies was determined through the analysis of data obtained from the Newborn Declaration for the periods of 2000-2004. The years of 2000 and 2001 were defined as base rates and the CUSUM for the subsequent periods. The number of births in the 2000-2004 periods was of 103.140 newborns registered by the SMS. One thousand ninety three newborns had a birth defect registered in the Newborn Declaration, corresponding to 1,5% of positive registrations. Two alarms were detected – encephalocele and Down syndrome in specific time periods.

Conclusions

Establishing a system of epidemiologic vigilance based on the CUSUM will allow a more adequate monitoring and faster responses to the detection of changes in the prevalence rates of birth defects in the maternities from Porto Alegre's metropolitan area.

Keywords

Cumulative Sum; Birth Defects; Malformations Surveillance Program.

INTRODUÇÃO

Desde a tragédia da talidomida no final da década de 1950 e início dos anos 60, claramente ficou demonstrada a existência de falhas no processo de avaliação de novas substâncias e sua relação com prováveis danos em fetos humanos antes de serem introduzidas no mercado. A partir de então muitos países estabeleceram programas de vigilância para defeitos congênitos (DC) como forma de identificar de maneira rápida e eficaz o surgimento de um novo agente teratogênico no ambiente (1).

Estes registros permitem ainda a pesquisa da etiologia destas anomalias, seja como geradores de hipóteses ou investigando uma específica associação entre um fator de risco e um determinado defeito congênito. São úteis também na avaliação dos efeitos dos programas de prevenção de defeitos congênitos, permitindo a adoção de políticas públicas de saúde voltadas para a mulher e a criança.

Os defeitos congênitos individualmente são eventos raros e as hipóteses estão, normalmente, baseadas em um pequeno número de casos. A vantagem de usar registros gerados por estes programas é a de que eles, prospectivamente, colecionam dados de um grande número de fetos e recém-nascidos (2).

Estudos populacionais para investigar com clareza e evidência a suspeita de aumentos na frequência de determinados defeitos congênitos são raros em nosso continente (3). A criação de um sistema com capacidade de uma resposta rápida à detecção de aumentos, análise e divulgação dos resultados é vital em uma estrutura moderna de saúde pública (4).

As anomalias congênitas ocupam, desde 1995, o segundo lugar como causa de morte no primeiro ano de vida na cidade de Porto Alegre, RS. A determinação de um registro de base, e o estabelecimento de um procedimento de vigilância destas anomalias constitui a primeira etapa para sua prevenção.(5)

O objetivo deste trabalho é o de propor o uso, associado ao processo de monitoramento existente desde 2000, de uma metodologia eficaz na vigilância das variações temporais das frequências destas alterações morfológicas observadas/registradas ao nascimento.

MATERIAL E MÉTODO

Nossa experiência de mais de 20 anos registrando a ocorrência de anomalias congênitas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, aliada ao vínculo com Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas – ECLAMC – (6), permitiu-nos uma parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (SMS-POA) a partir de meados de 1999. Neste mesmo período, o Ministério da Saúde implementava, através do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), a nova Declaração de Nascidos Vivos (DNV), cuja versão apresentava um novo item a ser preenchido: o Campo 34 (7).

A DNV é um documento obrigatório, preenchido pelo pessoal administrativo ou pelo médico e possui informações gerais de identificação da parturiente, a respeito da gestação, parâmetros antropométricos do recém-nascido. Especificamente, o campo/item 34 refere-se à presença ou não de anomalia e/ ou alteração cromossômica no recém-nascido. Deve ser encaminhado às respectivas secretarias de saúde. Os dados são codificados conforme a descrição do responsável e pelo Código Internacional de Doenças (CID10).

O método da soma cumulativa (Cumulative Sum – CUSUM) é útil para observação de medidas sequenciais ou para a identificação de mudanças ao longo do tempo. A descrição desta metodologia está em LUCAS, 1985 (8). Apesar de ter sido originalmente proposta para aplicação em controle de qualidade industrial, mais recentemente tem sido também usada em saúde (9), e é particularmente útil para a vigilância de eventos raros, como os defeitos congênitos (10).

Na metodologia CUSUM, é inicialmente necessário que se estabeleça uma taxa-base de frequência de defeitos selecionados para a população em estudo. Após isto, durante o período de vigilância, somam-se as diferenças entre o valor observado de Y e um valor de referência k que é o esperado em um sistema estável no tempo (sob controle ou *in control*). Se a soma entre as diferenças dos valores observados e o valor de referência (k), equivale ou supera um valor h (intervalo de decisão sobre variações nas frequências admitidas, estabelecido pelo observador), considera-se que aí exista um sinal de alerta (8,10).

Para o presente trabalho, os dados foram obtidos junto a SMS-POA, compreendendo o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. Foram incluídos apenas RN vivos de mães residentes em Porto Alegre.

Neste trabalho, os anos de 2003 e 2004, foram alvo da monitorização. Haverá a continuidade a cada ano. Um novo período de 12 meses é incorporado no cálculo da frequência de base. Para a vigilância de 2005, o período base terá acrescido o ano de 2003, e assim sucessivamente. Sempre fica um ano livre entre a frequência de base e o período a ser monitorado.

Os parâmetros da CUSUM (valor k , valor limite h) foram definidos sob a hipótese de que um aumento da ordem de 50% em suas frequências de base, dispara um “alarme” ou sinal (out-of-control signal) e permite através da identificação do caso elaborar uma análise mais adequada do mesmo (11).

A média para o número de eventos antes da ocorrência de um alarme ou Comprimento Médio de Corrida, (*Average Run Length* – ARL) foi de 500. O software Anygeth (12, Hawkins), foi utilizado para calcular os intervalos de decisão da CUSUM (1). A ARL estável corresponde à hipótese nula (H_0) de que nenhuma modificação ocorre nas taxas de frequência, e corresponde ao intervalo de tempo no qual a frequência varia ao acaso. A ARL H_1 (OCC no software) é o intervalo de tempo, geralmente em meses, necessário para identificar um aumento real da frequência. Assim, a possibilidade de um aumento da ordem de 50% devido puramente ao acaso poderia ocorrer em um a cada 500 meses. Tabela 1.

Tabela 1 - Valores de k e ARL para os defeitos congênitos monitorados na cidade de Porto Alegre no período 2000-2004.

Anomalias	k	ARL H_1
Anencefalia	0,30	63,3
Encefalocele	0,33	55,7
Esp. Bífida	0,30	63,3
Gastrosquise	0,66	37,4
FLP	0,30	63,3
FL	0,37	31,9
FP	1,12	23,7
Hidrocefalia	0,71	44,4
Hipospadia	1,37	27,1
Polidactilia	2,88	13,6
Pé-torto	2,33	14,5
MF cardíacas	3,17	10,9
S. Down	1,12	23,7

RESULTADOS

O número de nascimentos no período 2000 – 2004 foi de 103.140 recém-nascidos vivos (RNV) registrados pela SMS. O número de RNV com defeitos congênitos registrados na DNV foi 1.293, perfazendo um total de 1,25 % de registros positivos. A distribuição entre o número de nascimentos e registros efetuados é mostrada na Tabela 2.

Tabela 2 - Número total de nascimentos/mês entre janeiro de 2000 a 2004, na Cidade de Porto Alegre, RS.

Anos					
Meses	2000*	2001*	2002	2003	2004
Janeiro	1988	1833	1738	1584	1656
Fevereiro	1968	1667	1611	1485	1527
Marco	2067	1884	1782	1725	1762
Abril	2060	1815	1753	1641	1717
Maiο	2014	1879	1694	1748	1702
Junho	2074	1761	1559	1618	1606
Julho	1974	1858	1716	1610	1589
Agosto	2109	1805	1723	1584	1491
Setembro	1876	1686	1707	1637	1634
Outubro	1825	1621	1654	1656	1618
Novembro	1721	1472	1529	1390	1550
Dezembro	1827	1584	1565	1519	1575
Total/mes	23518	20865	20031	19197	19529
Total					103140^a

* ano-base para cálculo da CUSUM.

^a mães residentes no município de Porto Alegre.

As informações sobre a presença de defeitos congênitos registrados no período de 2000/2004 na DNV estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição do registro na DNV (campo 34) no período 2000- 2004, na cidade de Porto Alegre, RS.

	Período 2000	do 2001	Registro 2002	2003	2004
Defeito congênito ^a					
Sim	238	264	285	240	279
Não	22125	20440	19653	18875	19234
Ignorado	1140	10	9	6	0
Não informado	0	151	84	76	0
Total*	23518	20865	20031	19197	19529

^a total das malformações

Foram analisadas as taxas de prevalência de 13 defeitos congênitos, por sua importância clínico-epidemiológica: (anencefalia Q00); encefalocele (Q01); espinha bífida (Q05); Hidrocefalia (Q03); malformações cardíacas (Q20); fenda palatina (Q35); fenda lábio/palatina (Q37); Fenda labial (Q36); hipospadia (Q54); deformidades congênicas dos pés (Q66); polidactilia (Q69); gastrosquise (Q79. 3) e Síndrome de Down clinicamente diagnosticados, com ou sem confirmação citogenética (Q90). Os dados foram obtidos de 9 hospitais maternidade da cidade de Porto Alegre, (Quadro 1).

Quadro 1 - Hospitais Participantes no Período do Estudo 2000-20004.

Instituto de Cardiologia	
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	HCPA
Hospital Conceição	HC
Hospital da Santa Casa de Misericórdia	HSC
Hospital Presidente Vargas	HPV
Hospital Moinhos de Vento	HMV
Hospital Fêmeina	HF
Hospital Ernesto Dorneles	HED
Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica	HSL

A taxa-base de frequência destes defeitos congênitos foi estabelecida utilizando-se o observado nos 24 meses dos anos de 2000 e 2001. Os casos observados de cada

anomalia foram ajustados para a média do número mensal de nascimentos. A prevalência ao nascimento das anomalias estudadas está demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição e freqüências das anomalias congênitas por ano de ocorrência (2000-2004) na cidade de Porto Alegre, RS.

Anomalias	Anos Base		Casos/ano base					% ^a
	2000*	2001*	2002	2003	2004	N		
Anencefalia	4	3	3	6	2	11	1,8	
Encefalocele	2	6	12	5	13	30	5,1	
Espinha bífida	5	2	3	1	4	8	1,4	
Fenda palatina	11	16	11	6	9	26	4,4	
Fenda labiopalatina	5	2	6	12	6	24	4,1	
Hipospadia	21	12	21	13	12	46	7,8	
MF cardíacas (DS)	21	17	23	37	24	88	15,0	
Pé torto	30	26	34	24	18	76	13,0	
Polidactilia	34	35	36	26	36	98	16,7	
Gastrosquise	9	7	6	6	1	13	2,2	
Síndrome de Down	13	14	9	18	22	49	8,3	
Total/ nascimentos	23518	20865	20031	19197	19529	469	103.140	

* Anos da freqüência-base (número de casos registrados/número de nascimentos-ano.; ^a freqüências/10.000).

Dos 13 defeitos monitorados, para dois deles: encefalocele com um total de 30 casos e síndrome de Down com um total de 49 casos, três alarmes foram detectados. Os períodos de ocorrência foram: agosto de 2002, janeiro/ 2004 e maio de 2004.

Os resultados da análise são mostrados na Tabela 5. Os demais defeitos comportaram-se sem modificações nos períodos analisados.

Tabela 5 - CUSUM para detecção de aumento da ordem de 50% na frequência de 13 DC ocorridos no município de Porto Alegre entre 2001 e 2004.

Defeitos Congênitos	N 01/02	Freq. nasc. 2000/01	VR	h 50%	Taxa Esp.	Taxa Obs.	S CUSUM
Anencefalia	7	1,58	0,45	5,8	1,58	1,87	1,27
Encefalocele	8	1,80	0,49	7,0	1,08	5,12	3,52
Esp. Bífida	7	1,58	0,45	5,8	2,58	1,37	1,97
Gastrosquise	16	3,60	0,99	8,6	3,61	2,39	2,18
FLP	7	1,58	0,45	5,8	1,58	4,09	14,38
FL	9	2,02	0,56	5,8	2,03	2,05	1,24
FP	27	6,09	1,68	8,2	6,09	4,44	2,77
Hidrocefalia	17	3,83	1,06	10,0	3,83	3,24	2,64
Hipospadia	33	7,43	2,05	9,5	7,44	8,02	1,23
Polidactilia	69	15,55	4,32	10,0	15,55	16,9	1,91
Pé-torto	56	12,62	3,49	9,1	12,62	12,9	3,70
MF cardíacas	76	17,13	4,80	11,0	17,13	15,0	1,68
S. Down	27	6,09	1,68	8,2	6,09	8,70	6,30

- N: número de casos ocorridos no período base; VR: numero de casos esperados em um sistema fora de controle; h: limiar de ocorrência dos casos para um aumento da ordem de 50%.

DISCUSSÃO

Porto Alegre tem uma população estimada para 2004 de 1.404.670 habitantes, com 409.196 mulheres de 15 a 49 anos potencialmente em idade fértil. Tem o coeficiente de natalidade calculado para 2004 em 13,82 nascimentos por 1.000 habitantes, e o de fecundidade de 47,44 nascimentos/10³ mulheres de 15 a 49 anos.

No ano de 2004, ocorreram 19.426 nascimentos. Destes, 99,5% em hospitais. O número de óbitos de menores de um ano foi de 245 no ano de 2004. No período neonatal morreram 150 recém-nascidos, e 95 no pós-natal. A principal causa de óbito foi de afecções do período pré-natal com 116 óbitos (47,3%), seguida das malformações congênitas com 66 casos (26,9%) (5).

Este é o primeiro registro populacional de ampla cobertura nacional, jamais apresentado em países em desenvolvimento (13).

A implantação de um modelo de vigilância epidemiológica para o monitoramento de defeitos congênitos cuja aceitação internacional é de fundamental importância, e aproveitamos a oportunidade única da utilização do sistema de registro proporcionado pela DNV para aplicá-lo. O desenvolvimento e aplicação do método poderão exigir estudos posteriores e a contínua aplicação do mesmo. Espera-se também sua crescente utilização por outros municípios do país.

Parece-nos que a classificação adotada atualmente como, Grupo de Afecções do Período Perinatal (APP) e que ocupa o primeiro lugar na mortalidade infantil, deve

envolver uma série de anomalias congênitas, na sua maioria internas, não detectadas ao nascimento, e que contribuem para o óbito nesta faixa etária. Seria interessante começarmos a discutir uma ampliação do período de registro para anomalias congênitas, que cobrisse um período de vida mais longo, por exemplo, até o primeiro ano de vida. Com este procedimento temos quase certeza em uma mudança nas posições causais de óbitos infantis.

Os alarmes observados nos três períodos descritos acima demonstram a utilidade do método. Se o aumento observado das frequências for real e não devido ao acaso, haverá um tempo definido (em meses) para determinarmos a hipótese: de que houve um aumento real na frequência de encefalocele e síndrome de Down. Dado o pequeno número de casos, a busca e o estudo mais profundo do mesmo deve ser efetuado.

A determinação geográfica da residência materna, a exclusão de áreas de risco ambiental onde podem estar vivendo estas famílias e o estudo clínico de cada um dos casos são abordagens práticas que devem ser complementares ao processo de vigilância. Só poderemos ser efetivos na prevenção das anomalias congênitas se oferecermos atendimento às famílias afetadas.

Os de três alarmes/períodos em nossas séries, tanto para encefalocele como para síndrome de Down, com um aumento da ordem de 50% nas frequências, podem ser explicados por quatro prováveis fenômenos:

- 1) O aumento no número de diagnósticos através da ultra-sonografia pré-natal (10);

2) A ocorrência de derivação dos casos com diagnóstico pré-natal de anomalias para hospitais de nível terciário: os três alarmes registrados ocorreram por nascimentos de malformados em hospitais de nível terciário.

3) Uma melhora na qualidade dos registros ao longo destes cinco anos da ordem de 7% , a tabela 3 mostra a redução no número de casos ignorados.

4) Um aumento devido ao acaso: o objetivo e função do sistema são: confirmar ou afastar esta hipótese.

Um dos problemas encontrado neste tipo de estudo é a exclusão de abortos e natimortos. Nossos dados provenientes da DNV são apenas para RN vivos, o que exclui um grande número de fetos nascidos mortos portadores de malformações; um exemplo seria a anencefalia onde apenas 30% dos fetos nascem vivos (17). A escolha pela manutenção desta anomalia em nossa análise deve-se ao fato de que estamos determinando parâmetros de vigilância baseados em registros recém criados e de uso recente, na verdade, nunca analisados.

Outro viés possível em nossa análise seria a ocorrência de invasão e evasão (derivação) preferencial de nascimento. Para controlarmos a invasão de nascimentos foram excluídos os RN de mães não residentes no município de Porto Alegre. Ao contrario, a evasão parece ser pouco provável uma vez que o município de Porto Alegre concentra as maiores e melhores maternidades da região.

Num sistema de vigilância baseado em um registro populacional é esperado algum grau de sub-registro. Entretanto observou-se similaridade entre os registros destas malformações na DNV e o observado no mesmo período em hospitais vinculados ao ECLAMC (13).

Um de nossos objetivos é fornecer ao sistema nacional de saúde resultados que permitam modificações e otimização destes dados. Uma sugestão, por exemplo, a comparação dos registros de óbitos neonatais e os da DNV, apurariam mais estes resultados, permitindo uma aproximação mais precisa das frequências.

O aprimoramento de um sistema de vigilância epidemiológica para defeitos congênitos em nossa população é de suma importância, bem como a utilização da metodologia *CUSUM*, que é um método internacionalmente aceito e testado (17,18). A manutenção do campo 34 na DNV permitirá, ao longo dos anos, a detecção de modificações mais sutis, como aquelas promovidas pelos teratógenos (14). Uma nova tragédia como a da talidomida é inaceitável (15; 16).

A adoção destes resultados pelo Sistema Público, permitirá a adequação de políticas públicas mais voltadas à prevenção do nascimento de portadores de anomalias congênitas, principalmente em populações com taxas de mortalidade infantil entre 15 e 10/1000 nascimentos.

REFERÊNCIAS

1. de Vries A, Conlin B J. "Design and Performance of Statistical Process Control Charts Applied to Entrous Detection Efficiency." Journal of Dairy Science 2003; 86(6): 1970 - 1984.
2. Boyd, P. A., B. Armstrong, et al. "Congenital anomaly surveillance in England--ascertainment deficiencies in the national system." Bri Med J 2005; 330(7481): 27.
3. Monteleone-Neto R. and Castilla, EE. "Apparently normal frequency of congenital anomalies in the highly polluted town of Cubatao, Brazil." Am J Med Genet 1994; 52(3): 319-23.
4. Castilla, E. E. and P. W. Peters. "Public health impact of birth defects monitoring systems: national and international efforts." Birth Defects Orig Artic Ser 1992; 28(3): 27-36.
5. Pré-Saber: informação de interesse à saúde. SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade, 2000/2003 - Porto Alegre. acessado 2005.
6. Castilla, E. E. and I. M. Orioli. "ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations." Community Genet 2004; 7(2-3): 76-94.
7. SINASC. "Estatística de Nascimento". Ministério da Saúde. 2005; acessado em julho2006: www.datasus.gov.br/catalogo/sinasc.htm
8. Lucas, JM. "Counted Data CUSUM's". Technometrics 1985; May, vol 27,no 2.
9. Filho, GRO., Pederneiras, SG., Garcia, JHS."Uso da Soma Cumulativa dos Desvios para Avaliação da Proficiência no Ensino do Bloqueio Subaracnóideo".Rev Bras Anesthesiol 2001; 51: 3: 208-217.
10. Castilla, E. E., I. M. Orioli, et al. "Preliminary data on changes in neural tube defect prevalence rates after folic acid fortification in South America." Am J Med Genet A 2003; 123(2): 123-8.
11. Barbujani, G. and E. Calzolari. "Comparison of two statistical techniques for the surveillance of birth defects through a Monte Carlo simulation." Stat Med 1984; 3(3): 239-47.
12. Hawkins, D. M., and D. H. Olwell. Cumulative Sum Charts and Charting for Quality Improvement. New York, Springer-Verlag; 1998. pp 216-217.
ANYGETH. [Computer program, Hawkins and Olwell, 1998], <http://www.stat.umn.edu>, School of Statistics, University of Minnesota.
13. Leite, JCL., Camelo, JSL., Dutra, MG., Flores, R., Cunha, J., Schüler-Faccini, L., Orioli, IM., Castilla, EE."Compulsory Reporting of Congenital Anomalies for All Liveborns in Brazil Since Year 2000, Covering3,000,000 Births Yearly- The Unique Data Provided for Field-34 in The Brazilian Livebirth Notification". Community Genetics 2006; in press.
14. Orioli I. M. and E. E. Castilla. "Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity." Bjog 2000; 107(4): 519-23.
15. Castilla, E. E. and I. M. Orioli. "Teratogenicity of misoprostol: data from the Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC)." Am J Med Genet 1994; 51(2): 161-2.
16. Schüler-Faccini L,Leite JCL.,Sanseverino MTV, Peres RM. "Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira".Ciência & Saúde Coletiva. 2002; vol 7, 1: 65 - 71.
17. Yang Q., M. J. Khoury, et al. "The return of thalidomide: are birth defects surveillance systems ready?" Am J Med Genet 1997;73 (3): 251-8.

18. Alves CC. Gráficos de Controle CUSUM: um enfoque dinâmico para análise estatística de processos [dissertação de mestrado]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.

11. PROPOSTA

11.1. Ação de Genética Comunitária no Município de Porto Alegre: o impacto populacional e as estratégias apropriadas para o atendimento e tratamento de crianças portadoras de defeitos congênitos e enfermidades genéticas a partir do campo 34

11.1.1. Fundamentação

Apesar de serem isoladamente raras, no total as incidências dos quase 20.000 traços gênicos, das anomalias cromossômicas, e das doenças multifatoriais tornam as doenças genéticas, relativamente freqüentes em seu conjunto, estimando-se que afetem cerca de 5% da população em algum momento da sua vida. Adicionalmente, calcula-se que cerca de 40% dos adultos estejam geneticamente predispostos a doenças clinicamente importantes (WHO, 1999).

Para se ter uma idéia da extensão do problema, todo ano cerca de 7,9 milhões de recém-nascidos, 6% do total de nascimentos no mundo apresentam algum tipo de malformação congênita (incluindo causas genéticas e não genéticas) e um número adicional apresenta doenças genéticas graves que irão se manifestar mais tardiamente (MOD, 2006)

Calcula-se que cerca de 5/1000 crianças morram no primeiro ano de vida por doenças de causa genética, o que representa quase 50% nos países escandinavos e no

Japão, como a mortalidade está abaixo 10/1000, isto os torna prioritários na atenção médica à criança. Nos países em que a mortalidade infantil está ao redor de 15/1000, as doenças genéticas são a segunda causa, logo abaixo dos distúrbios do período perinatal. Esse dado significa que, em Porto Alegre e talvez no Rio Grande do Sul, em torno de 27% da mortalidade infantil é definida por fatores genéticos (SINASC-PRÁ-SABER, 2004).

É amplamente conhecida a proporção de 50%, como responsável pelas internações em enfermarias pediátricas, e ela está relacionada a doenças de causa ou predisposição genética, as quais são mais graves, requerem investigações mais elaboradas e geram internações mais longas, onerando mais os seguros de saúde públicos e privados. Como anteriormente citado os dados de nosso meio não diferem muito (PASKULIN, 1989; PINTO, 1996).

Os últimos 20 anos assistiram a uma explosão do conhecimento sobre o papel que os genes tem na saúde desde o momento da concepção. Hoje é universalmente reconhecido que a informação contida no DNA determina não apenas as malformações congênitas que matam milhões de crianças, mas que também predispõe pessoas a doenças mentais e a doenças de alto impacto como câncer, cardiopatias, hipertensão, asma, diabetes e artrite reumatóide, por exemplo (WHO, 1999).

A genética médica tem um enorme potencial não só para prevenir essas doenças como para trazer melhores condições de saúde para todos. Ela pode proporcionar uma melhor prevenção, diagnóstico e aconselhamento para diversas doenças, tendo avançado

a ponto de oferecer testes preditivos para inúmeras situações, que muitas vezes podem ser realizados no período pré-natal (NIH-DOE, 1998).

A genética médica está se tornando crescente foco de investimentos de governos, grupos de pesquisa, empresas de biotecnologia e associações sem fins lucrativos em todo o mundo.

A prevenção e controle de doenças estão fortemente ligados com o progresso da pesquisa internacional sobre o genoma humano. Baseados na evolução desse conhecimento podem estimar que (WHO, 1999):

- É possível reduzir o efeito na mortalidade e morbidade em 1/3 das doenças monogênicas; cerca de 50% das anomalias congênitas, 10% das doenças herdadas e 2% das doenças cromossômicas podem ser tratadas ou corrigidas;

- A genética é um componente presente em muitos aspectos da prática médica, e vai ser importante para a maioria dos trabalhadores de saúde ter um conhecimento básico de genética médica; devem ocorrer novos desenvolvimentos em aconselhamento genético, baseados em uma abordagem orientada à família, bem como em triagem neonatal e testes de susceptibilidade individual. O número de doenças comuns (incluindo câncer, diabetes, cardiopatia, doenças auto-imunes) tratadas por terapia gênica deverá ser significativo;

- Com todos os genes humanos mapeados e identificados; os mecanismos genéticos de cada doença terão sido descritos em algumas dezenas de anos; a medicina vai se tornar mais preditiva e preventiva, e o diagnóstico e tratamento tornar-se-ão mais

específicos e efetivos; o diagnóstico genético e o aconselhamento vão ser integrar a maioria dos serviços médicos; a metodologia genética vai ser básica para a o controle das doenças; a terapia gênica vai ser um método universal de para prevenção e tratamento de doenças.

Baseados no estado atual dos conhecimentos e nas projeções para o futuro, os países desenvolvidos estão investindo consideravelmente em políticas de prevenção e tratamento de doenças genéticas e malformativas, incluindo programas de educação para a prevenção, aconselhamento genético, diagnóstico pré-natal, triagem neonatal e tratamento.

Nos países em desenvolvimento, que ainda lutam contra doenças infecto-contagiosas preveníveis, e contra problemas relacionados com desnutrição, a atenção das políticas de saúde para as doenças genéticas e malformativas tem sido escassa. Algumas tentativas de reproduzir as políticas empregadas em países desenvolvidos foram, na sua maior parte, não muito bem sucedidas, mais pela natureza diversa dos problemas e das características próprias de cada populações, do que pelas estratégias adotadas.

As poucas experiências exitosas, das quais os principais exemplos foram as de Cuba (diagnóstico pré-natal), Nigéria (detecção e tratamento da Anemia Falciforme), Chipre (controle das Talassemias), Arábia Saudita (controle das Hemoglobinopatias) e África do Sul (Programas de Genética Comunitária), se basearam no desenvolvimento de uma abordagem apropriado às doenças e às populações em estudo (WHO, 1999).

Com exceção de um programa limitado de triagem neonatal de distúrbios metabólicos e atualmente da triagem para anemia falciforme e de algumas iniciativas isoladas, pouca atenção tem merecido das autoridades de saúde brasileiras as doenças genéticas e malformativas. O Rio Grande do Sul, que já ostenta muitos indicadores de saúde em situação próxima aos dos países desenvolvidos, para progredir nessa área, deverá incluir nas suas políticas públicas propostas para o controle e prevenção de doenças genéticas, sendo para tanto essencial um trabalho de investigação em nosso meio sobre o impacto e abrangência do problema e sobre o acesso e exposição da população às informações correspondentes.

11.1.2. Objetivos

Avaliar a frequência de defeitos congênitos selecionados por sua importância clínica e biológica no município de Porto Alegre, os fatores de risco para sua ocorrência, e a exposição e acesso da população às informações relacionadas com esse tema, com vistas a implantar no município um sistema de vigilância epidemiológica de malformações congênitas com a intenção de oferecer aos serviços de saúde um elenco de ações primárias preventivas apropriadas às nossas condições que devam integrar as políticas de saúde, minimizando seu impacto na população materno-infantil.

11.1.3. Ações

1. Determinar a frequência, os tipos e a etiologia de defeitos congênitos selecionados em recém-nascidos no município de Porto Alegre;

2. Determinar os fatores de risco para doenças genéticas e defeitos congênitos no município de Porto Alegre, incluindo:

- idade das gestantes
- presença de doenças de causa ou predisposição genética na família
- consangüinidade no casal
- exposição ocupacional das gestantes a fatores de risco conhecidos
- uso de medicamentos, álcool e fumo na gestação
- prevalência de doenças crônicas que aumentam o risco de defeitos congênitos na prole

- susceptibilidade e cobertura vacinal para infecções relacionadas com defeitos congênitos;

3. Determinar a prevalência de doenças de causa e predisposição genética em serviços de atendimento ambulatorial e em leitos hospitalares no município de Porto Alegre;

4. Avaliar a abrangência e qualidade do atendimento pré-natal a gestantes;

5. Avaliar o impacto relativo sobre a população das diferentes formas de difusão de informação sobre prevenção de defeitos congênitos (folhetos, cartazes, rádio, televisão, etc.);

6. Avaliar o sucesso da população em obter informações sobre prevenção de defeitos congênitos por contato pessoal, telefone, via eletrônica, etc.;

7. Com base nas informações coletadas, propor um elenco de ações para integrar políticas de saúde com vistas a prevenção de defeitos congênitos em nossa região.

11.1.4. Métodos a Serem Empregados

Monitorização dos defeitos congênitos em recém-nascidos registrados no campo 34 em maternidades da rede pública do Porto Alegre, com registro informatizado dos casos detectados (dados e imagens), incluindo geo-referenciamento;

Investigação dos tipos e etiologias desses defeitos congênitos, através da análise das informações em centro de referência, Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com consultoria externa, Fundação Oswaldo Cruz, se necessária;

Levantamento por pesquisa amostral randomizada dos atendimentos ambulatoriais em unidades de saúde das seis gerências distritais de Porto Alegre, para avaliação da frequência de consultas por doenças de causa ou predisposição genética;

Levantamento, por pesquisa amostral randomizada, das internações nos hospitais da rede pública de Porto Alegre, para avaliação da frequência de casos admitidos por doenças de causa ou predisposição genética;

Levantamento, por pesquisa amostral e randomizada, dos fatores de risco para doenças genéticas e malformativas nas seis gerências distritais de saúde do município de Porto Alegre, incluindo idade das gestantes, exposição a fatores de risco químicos, físicos e biológicos, presença de consangüinidade ou casos de doenças genéticas na família, presença de doenças crônicas e suscetibilidade à infecções relacionadas a defeitos congênitos;

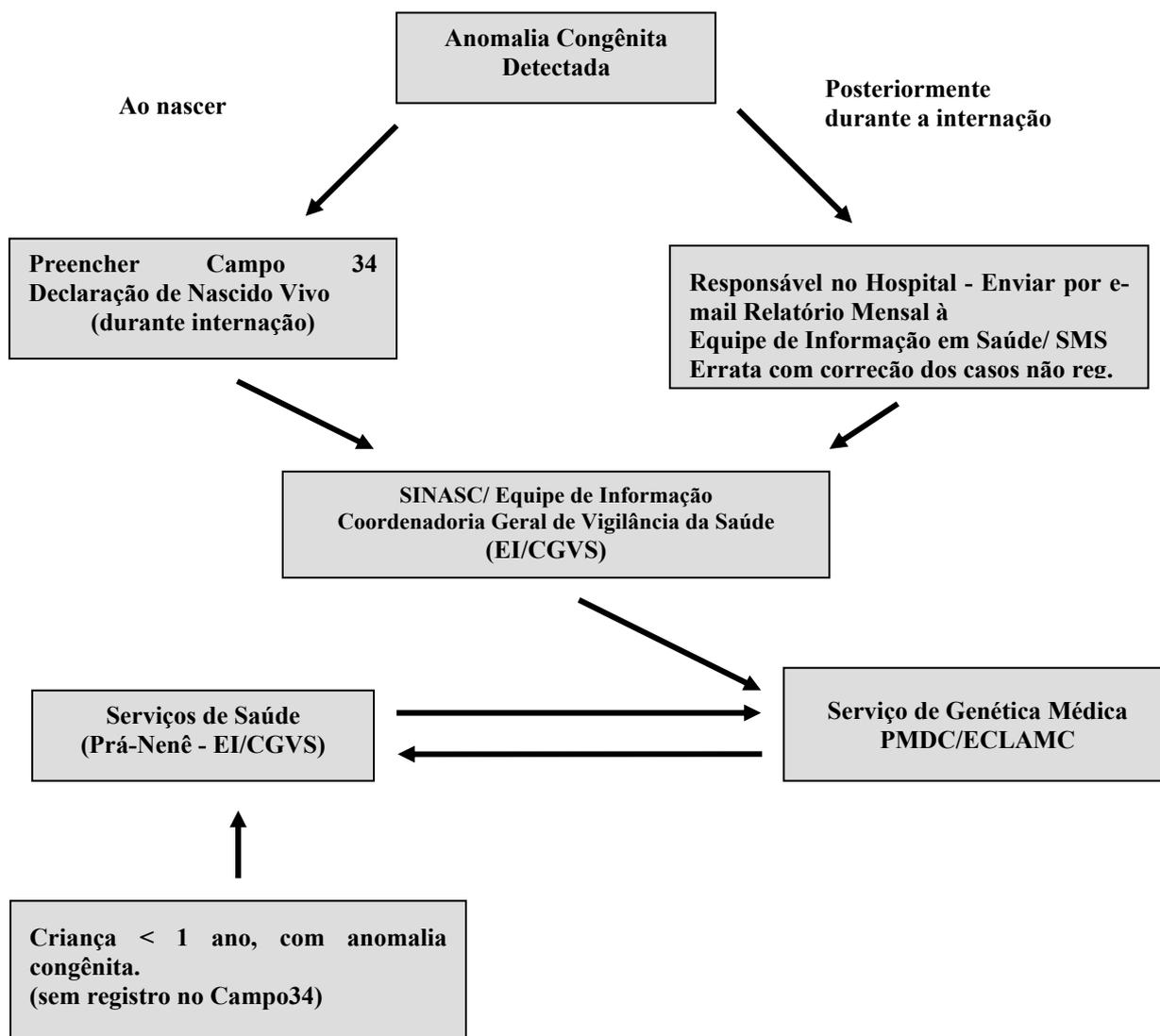
Levantamento, por pesquisa amostral randomizada prospectiva, da cobertura do de atendimento pré-natal e da extensão do mesmo na população do município de Porto Alegre;

Levantamento, por estudo amostral retrospectivo, do impacto relativo sobre a população de Porto Alegre dos diferentes meios de divulgação de informações sobre saúde (folhetos, cartazes, rádio, televisão, etc);

Levantamento, por estudo amostral retrospectivo, da eficiência dos mecanismos de acesso da população de Porto Alegre à informação sobre doenças (incluindo contato pessoal, telefônico, eletrônico, etc.);

Análise integrada das informações, com o auxílio de consultores externos especializados.

Figura 2 – Fluxograma: RN c/ Defeito Congênitos



11.1.5. Processo de Trabalho a ser Utilizado

Avaliação sistematizada dos recém-nascidos registrados no campo 34, com vistas ao monitoramento e registro de defeitos congênitos, de acordo com a metodologia do ECLAMC e PMDC do HCPA;

Registro informatizado de dados e imagens dos casos detectados, com remessas eletrônicas das informações para um centro de referência e análise (localizado no Serviço de Genética Médica do HCPA), para codificação das malformações e definição da etiologia; se necessário será utilizada consultoria externa (Fundação Oswaldo Cruz - ECLAMC) para elucidar os casos;

Elaboração, aplicação, e análise de questionários para pesquisas amostrais randomizadas sobre frequência de doenças genéticas e malformativas em pacientes ambulatoriais e internados nas unidades de saúde que integram a rede pública de Porto Alegre;

Elaboração, aplicação e análise de questionários para pesquisas amostrais randomizadas sobre a abrangência e extensão do atendimento pré-natal no município de Porto Alegre e sobre a prevalência de fatores de risco para doenças genéticas e malformativas;

Elaboração, aplicação e análise de questionários para pesquisas amostrais retrospectivas e prospectivas sobre o impacto relativo dos diferentes meios de difusão

de informações sobre saúde e sobre os canais de acesso da população à essas informações;

Integração dos resultados, com o auxílio de consultores externos (das áreas de análise de sistemas, epidemiologia, análise de custos e comunicação, principalmente), com vistas a produzir conclusões e recomendações que subsidiem a elaboração de políticas públicas para a prevenção de defeitos congênitos apropriadas ao nosso meio;

Criação de um ambulatório de atendimento em genética clínica dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas, oriundos das maternidades do município e que tenham sido registrados adequadamente no item 34 da DN, para melhor investigação dos casos detectados no programa O ambulatório servirá também para o treinamento dos residentes em genética médica. O sistema de marcação seguirá os moldes do ambulatório de genética médica do HCPA.

11.1.6. Recursos Necessários

Os recursos financeiros necessários para a implantação do programa na rede de maternidades públicas, em parte, foram obtidos junto à Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS) através do processo número: 2315/00, permitindo a implantação da primeira fase da rede de maternidades do Campo 34. O restante necessário à criação do ambulatório de atendimento e formação de um registro municipal de enfermidades genéticas ainda é imprescindível. Os recursos necessários estão baseados na taxa de registro de malformações rodeando em torno de 1,5%/ano.

No Rio Grande do Sul, o governo estadual baixou um Decreto, Nº. 42.304, de 18 de junho de 2003, fixando os critérios de aferição de evasão escolar e mortalidade infantil previstos na Lei nº 11.038, de 14 de novembro de 1997, que dispõe sobre a participação dos municípios no produto da arrecadação do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS).

A lei nº 11.038, de 14 de novembro de 1997, dispõe sobre a parcela de arrecadação do Imposto sobre Operações Relativas à Circulação de Mercadorias e sobre Prestações de Serviços de Transporte Interestadual e Intermunicipal e de Comunicações pertencentes aos municípios. Em seu inciso VI, refere: “1% (um por cento) com base na relação percentual entre o inverso do coeficiente de mortalidade infantil de cada município e o somatório dos inversos dos coeficientes de mortalidade infantil de todos os municípios, medidos pela Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Estado, relativos ao ano civil a que se refere a apuração. O artigo 1º do decreto de 2003, em seu § II, considerará apenas a mortalidade infantil por causas evitáveis estabelecidas nos termos da Portaria nº 11.121, de 17 de junho de 2002, do Ministério da Saúde.

A criação de uma nova parceria entre a Secretaria Estadual de Saúde e Meio Ambiente (SES) e o Serviço de Genética Médica do HCPA, deve-se ao fato de que em alguns municípios do RS a taxa de MI já alcançou níveis em torno de 10 e 15/1000 nascimentos ano, que possibilitaria que as enfermidades genéticas e as anomalias congênitas assumissem o primeiro lugar como causa.

A própria SES busca em nossa experiência com o C34, maneiras e metodologias para implementar ações públicas de saúde de caráter preventivo de anomalias ao

nascimento, com o objetivo de estabelecer uma estabilidade na taxa de MI nos municípios gaúchos, e aumento da arrecadação do ICMS. Obviamente revertendo em prol da própria saúde destes municípios.

11.1.7. Cronograma

A primeira etapa do projeto que consistiu na consolidação do campo 34 junto aos profissionais das maternidades porto-alegrenses, já está em andamento desde janeiro de 2000 e vem sendo devidamente monitorado pela Equipe de Informação da Saúde (CEDIS) da Secretaria Municipal de Saúde e não há prazo para encerramento. Este processo está diretamente subordinado às mudanças políticas de cada instituição.

O início do sistema de captação e atendimento aos pacientes detectados ocorrerá no momento em que haja a autorização para funcionamento do ambulatório. É de se esperar, dada a demanda existente, que este passe a ser um ambulatório de referência e ensino.

11.1.8. Metas e Indicadores de Desempenho

Ao final do projeto, deveremos ter um levantamento completo sobre:

Frequência, tipo e etiologia dos defeitos congênitos em recém-nascidos da rede pública no município de Porto Alegre, inclusive com geo-referenciamento;

Frequência de casos de doenças de causa e predisposição genética em pacientes ambulatoriais e hospitalares atendidos em unidades da rede pública de saúde do município de Porto Alegre;

Frequência e impacto estimado dos diferentes fatores de risco para doenças de causa e predisposição genética no município de Porto Alegre;

Cobertura do atendimento pré-natal, e da sua abrangência, em gestantes que utilizam a rede pública de saúde de Porto Alegre;

Impacto relativo dos diferentes meios de divulgação de informações de saúde aplicados à difusão de informações sobre prevenção de doenças genéticas e malformativas;

Eficiência da procura pela população, por diferentes meios, de informações sobre doenças genéticas e malformativas.

Esse levantamento permitirá, com a análise integrada das informações e com a participação de consultores externos especializados em epidemiologia, análise de custos e comunicação, produzir recomendações apropriadas ao nosso meio para subsidiar políticas públicas para a prevenção de doenças genéticas e malformativas em nosso meio.

11.1.9. Exeqüibilidade do Projeto

Ao aliar a infra-estrutura, a qualificação e a experiência em pesquisa e serviço na área de genética aplicada à medicina do Serviço de Genética Médica do HCPA com o interesse, a disposição e a abrangência de uma rede própria e conveniada de serviços da Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre, o projeto garante sua exeqüibilidade, permitindo prever que todas as metas propostas sejam atingidas nos próximos anos.

CONCLUSÕES

Algumas considerações finais a respeito das limitações e resultados observados ao longo do projeto.

12.1. Conclusões Gerais

12.1.1. Limitação da Amostra

Embora possa parecer uma amostra considerável 1,5% (de aprox. 100.000 recém nascidos), para monitoramento e vigilância em defeitos congênitos estes valores são pequenos. Devemos levar em conta o pouco tempo desde o início do projeto, cinco anos. A falta de um consenso em torno do registro e a disparidade entre as mais variadas maternidades vem sendo diminuída através de um trabalho de educação e recuperação dos dados, com mais tempo e experiência estes problemas serão resolvidos.

12.1.2. Limitações Logísticas

Durante o desenvolvimento do projeto, a idéia de um centro de referência diagnóstica para todo recém-nascido portador de uma anomalia congênita registrado no campo 34 foi bloqueada por uma determinação do gestor de saúde, impedindo a abertura de novos ambulatórios, bem como o acesso aos Serviços de Saúde.

Apesar da criação de um ambulatório de pesquisa para este fim, ele mostrava-se limitado em longo prazo. O sistema de recepção de crianças portadoras de anomalias

congenitas seguiu de forma informal, através de acordos verbais entre os profissionais e o autor. A criação de um ambulatório oficial e específico para o atendimento destas crianças e famílias seria a solução para estabelecer novas políticas públicas de saúde em relação aos resultados do campo 34.

12.1.3. Limitações da Informação Estatística

A proposta de implementação de um programa de vigilância baseado em uma metodologia nunca antes usada em nosso meio deve ser avaliada com cautela. O pouco emprego deste método em saúde pode agregar insegurança aos setores que poderão vir a utilizá-lo. A generalização do método implicará na multidisciplinaridade das equipes envolvidas no processo de vigilância.

12.2. Conclusões Específicas

1) O reconhecimento da regionalização das características demográficas da população brasileira, não deve ser um empecilho para a implementação de programas de saúde e para sistemas epidemiológicos de vigilância. Trata-se de um fenômeno mundial e sua ocorrência é semelhante em diferentes escalas. Se definirmos um padrão aceitável de desempenho, sua generalização deverá respeitar as características de cada lugar e ser flexível o suficiente para adaptar-se à realidade de cada município.

2) Os dados muito semelhantes obtidos na comparação entre o sistema público de registro (Campo 34) com um outro sistema (ECLAMC), limitado em sua abrangência devido a sua base-hospitalar, mas com vasta experiência na interpretação e

análise destes dados ao longo de quase quarenta anos, mostra a viabilidade de um sistema populacional de registro de defeitos congênitos.

3) Medir do impacto de políticas públicas de saúde como, fortificação das farinhas de trigo e milho e diminuição da mortalidade infantil, só serão possíveis após a consolidação de registro de anomalias congênitas (Campo 34). A educação e atualização permanente dos profissionais de saúde são essenciais para o sucesso do mesmo.

4) O trabalho conjunto entre o sistema público e um centro de referência já ficou provado, pelo menos em nosso município, ser possível. A troca de informações, a ajuda diagnóstica e mesmo a educação profissional conjunta trazem benefícios a todos, principalmente para a população.

5) A utilização de um método epidemiológico para vigilância, por exemplo, a soma cumulativa, foi uma escolha local.

Qualquer sistema reconhecido para este fim pode e deve ser testado em outros municípios. É importante que métodos sejam desenvolvidos e testados, a criação de uma ferramenta de vigilância epidemiológica de baixo impacto econômico é essencial em países em desenvolvimento, como o nosso.

6) A proposta final é um capítulo a ser discutido por toda população. Creio que serve como um pequeno guia de desenvolvimento da Genética Clínica no âmbito da Saúde Pública. Não é uma idéia original, outra talvez, mais brilhante exista, porém é a nossa idéia e para tanto está sendo oferecida para ser discutida.

REFERÊNCIAS

1. Aerts, DRGC, Cunha, J, Livi, K, Leite, JCL, Flores, R. **Defeitos Congênitos em Porto Alegre: uma investigação do sub-registro no SINASC.** VII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva. Brasília, DF; julho 2003.
2. Araújo, AM, Salzano, FM. **Congenital malformations, twinning and associated variables in a brazilian population.** Acta Genet Med Gemmellol 1975; 24: 31-39.
3. Arena, JFP. **Estudo Clínico-Epidemiológico Prospectivo das Anomalias Congênitas na População de Campinas, São Paulo.** 1974; Tese de doutorado, Universidade de Campinas, São Paulo.
4. Bankier, A, McGill, JJ, Danks, JJ *et al.* **Dysmorphology: problems in nomenclature.** Dysmorphology and Clinical Genetics 1988; 2:24-6.
5. Barreiro, CZ, Negrotti, T and Penchaszadeh, VB. **Prevalence of genetic disease in a reference pediatric hospital.** *5th International Congress of Human Genetics*, Mexico, Exerpta Med Int Congr Ser 1976; 397:60.
6. Carnevale, A, Hernández, M, Reyes, R, Paz, F, and Sosa, C. **The frequency and economic burden of genetic disease in a pediatric hospital in Mexico City.** Am J Hum Genet 1985; 20:665-675.
7. Castilla, E.E. and Orioli, I.M. (2004). **"ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations."** Community Genet 7(2-3): 76-94.
8. Castilla, EE, Paz, JE, Lopez-Camelo, JS, Dutra, GP. **Birth defects monitoring in underdevelopment countries - an example from Uruguay.** Int Risk & Safety in Medicine 1991; 2: 271-288.

9. Christianson, A, Howson, CP, Modell, B. **March of Dimes. Global report on birth defects.** March of Dimes, White Plains, New York, 2006.
10. Christianson, RE, van den Berg, BJ, Milkovich, L, Oechsli, FW. **Incidence of congenital anomalies among white and black live birth with long-term follow-up.** American Journal of Public Health, 1981; 71 (12): 1333-41.
11. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**, 10ª revisão, (1), Organização Mundial da Saúde, Centro Colaborador da OMS para Classificação de Doenças em Português, Universidade de São Paulo, 1997.
12. **Congenital malformations worldwide.** Report from The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (A Non-governmental Organization of World Health Organization) 1991, Elsevier, Amsterdam.
13. Cunha, J, Aerts, D, Flores, R, Leite, JCL, Castilla, EE. **Defeitos Congênitos em Porto Alegre: uma investigação da qualidade dos dados registrados na declaração de nascido vivo.** V Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Curitiba, Paraná; março 2002.
14. Czeizel, AE, Intody, ZS and Modell, B. **What proportion of congenital abnormalities can be prevented?** Brit Med J 1993; 306: 499-503.
15. Czeizel, AE. **WHO: guidelines for the development of national programmes for monitoring birth defects.** World Health Organization: Hereditary Diseases Programme, Roma, 1993.
16. Diário Oficial da União – Brasília – Portaria –MS nº 291, de 8 de janeiro de 2002. Art 2º da portaria nº 14 MS/GM. www.anvisa.gov.br. Acesso em abril 2006.

17. Dos Santos, HMFG. **Anomalias Congénitas no Recém-nascido da Região da Madeira durante o ano de 1988**. Tese de doutorado , Faculdade de Medicina de Lisboa; Lisboa, 1991.
18. Edmonds, LD, Layde, PM, Erickson, JD. **Congenital malformations surveillance: two american systems**. Int J Epidemiol, 1981; 10: 247-252.
19. Erickson, DJ. **Folic acid and prevention of spina bifida and anencephaly. 10 years after the US public health service recommendation**. MMWR (CDC) 2002; sept 13, 51: (RR-13).
20. **Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênicas: manual operacional**, Rio de Janeiro, 2002.
21. Félix, TM. **Metabolismo da Homocisteína e Defeitos do Tubo Neural: um estudo bioquímico e molecular no sul do Brasil**. [Tese]. Porto Alegre: Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Pediatria Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2002.
22. Ferreira, AFS. **Consumo de Farináceos Fortificados e de Alimentos Ricos em Folatos por Mulheres em Idade Fértil de Porto Alegre, RS, Brasil**. [Dissertação]. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
23. **Guidelines for the development of national programmes for monitoring birth defects**. 1993, WHO, The International Centre for Birth Defects of the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS, Rome, Italy).
24. Hall, JG, Power, EK, McCilvaine, RT, Ean, VH. **The frequency and financial burden of genetic disease in a paediatric hospital**. Am J Genet 1978; 1: 417-36.

25. Hall, JG. **Impact of genetic disease on pediatric health care.** In: *Frontiers in Genetic Medicine. Report of the 92nd Ross Conference on Pediatric Research*; 1986 jun 1-4, Santa Fé. Ross Lab, 1987:1-7.
26. **International clearinghouse for birth defects monitoring systems.** *Congenital Malformations Worldwide.* Elsevier Science Publishers, New York, 1991.
27. Jones, KL. **Smith's recognizable pattern of human malformation.** Philadelphia: Elsevier Saunders 6th ed; 2006.
28. Källén, B, Winberg, J. **A swedish register of congenital malformations. Experience with continuous registration during 2 years with special reference to multiple malformations.** *Pediatrics* 1968; 41: 765-76.
29. Kalter, H. **Teratology in the 20th century - environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established.** *Neurotoxicology and Teratology* 2003; 25, 131-282.
30. Kennedy, WP. **Epidemiologic aspects of the problem of congenital malformations.** *Birth Defects Original Article Ser* 1967; III, (2): 1-18.
31. Khalili, A, Marienfeld, CJ, Wright, HT, Weiss, ES. **An approach to the estimation of the true number of congenital malformations.** *Pediatrics* 1970; 46 (5): 712-19.
32. Khoury, MJ. **Epidemiology of birth defects.** *Epidemiol Rev* 1989; 11: 244-8.
33. Kunze, J, Nippert, I. **Genetics and malformations in art.** Berlin: Grosse Verlag, 1986.
34. Leite, JCL, Schüler-Faccini, L. **Defeitos Congênitos em uma Região de Mineração de Carvão.** *Rev Saúde Pública* 2001; 35(2): 136-141.
35. Leite, JCL. **ECLAMC e Berçários: uma experiência municipal.** (Palestra). Ribeirão Preto, SP: 14^o Congresso Brasileiro de Genética Clínica. Maio/ junho; 2002.

36. Leite, JCL. **Monitoramento de Anomalias Congênitas com Base Municipal: a experiência de Porto Alegre.** (Palestra). Belém, PR: XVI Congresso Brasileiro de Genética Clínica; junho 2004.
37. Maués, RH. **“Amazônias”:** regional identity and national integration. *Ciência e Cultura*, jan/feb 1991; 43 (1), 26-31.
38. MOD (March of Dimes Birth Defects Foundation). 2006. **Global Report on Birth Defects – Hidden Toll of Dying and Disable Children.** White Plains, New York.
39. Monteleone-Neto, R, Castilla, EE. **Apparently normal frequency of congenital anomalies in the highly polluted town of Cubatão, Brazil.** *Am J Med Genet* 1994; 52:19-
40. Nacer, J, López-Camelo, JS, Castilla, EE. **Estudo de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica.** *Rev Med Chile* 2001; 129: 531-9.
41. Oakley, GP JR. **Birth defects epidemiology and surveillance.** *Prog Clin Biol Res* 1985; 163b: 71-90.
42. Opitz, JM, Gilbert, EF. **Pathogenetic analysis of congenital anomalies in humans.** *Pathobiol Ann* 1982; 12:301-49.
43. Opitz, JM. **Blastogenesis and the “Primary Field” in human development.** *Birth defects: Original Article Series* 1993; 29 (1):3-37.
44. Opitz, JM. **Heterogeneity and minor anomalies.** *Am J Med Genet* 2000; 92:373-5.
45. Paskulin, GA. **Casuística e Caracterização das Patologias Hereditárias em um Hospital Pediátrico.** 1989; Master’s thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

46. Penchaszadeh, VB. **Frequency and characteristic of birth defects admissions to a pediatric hospital in Venezuela.** Am J Med Genet 1979; 3: 359-369.
47. Pinto, LIB, Paskulin, GA, Graziadio, C and Mendez, HMM. **The frequency of genetic disease in a high risk ward in a pediatric hospital.** Bra J Genet 1996; 19, (1): 145-149.
48. Potter, EL. **Classification and pathology of congenital anomalies.** Am J Obstet Gynecol 1964; 90: 985-93.
49. Reefhuis, J, van den Berg, LTWJ, Cornel, MC. **The use of birth defects registries for etiological research: a review.** Community Genet 2002; 5:13-32.
50. Salzano, FM, Freire-Maia, A. **Congenital malformations, twinning, chromosome aberrations, and hereditary diseases. A study of brazilian populations.** 1970; Wayne State University Press, Detroit.
51. Schüler-Faccini, L, Leite, JCL, Sanseverino, MTV, Peres, RM. **Avaliação de Teratógenos Potenciais na População Brasileira.** Ciência & Saúde Coletiva, 7(1): 65-71, 2002.
52. Sriver, CR, Neal, JL, Sagivur, R, Clow A. **The frequency of genetic disease and congenital malformation among patients in a paediatric hospital.** Can Med Assoc J 1973; 108: 1111- 45.
53. SINASC. **“Estatística de Nascimento”.** Ministério da Saúde, 2005; último acesso em julho 2006: www.datasus.gov.br/catalogo/sinsc.htm
54. Smith, DW. **Classification, nomenclature, and naming of morphologic defecys.** J Pediatr 1975; 87:62-4.
55. Smithells, RW, Sheppard, S, Schorah, CJ. **Vitami deficiencies and neural tube defects.** Arch Dis Child 1976; 51:944-

56. Spranger, J, Benirschke, K, Hall, JG, *et al.* **Errors of morphogenesis: concepts and terms. Recommendations of an international working group.** J Pediatr 1982; 100:160-5.
57. Stevenson, AC, Johnston, HA, Stewart, MIP, Golding, DR. **Congenital malformations. A report of a series of consecutive births in 24 centres 1966.** Bull WHO 34: suppl 1-127.
58. Warkany, J, Kalter, H. **Congenital malformations.** N Engl J Med 1961; 265: 993-1001, 1046-52.
59. WHO/World Alliance for the Prevention of Birth Defects.1999. Services for Prevention and Management of Genetic Disorders and Birth Defects in Developing Countries. WHO, Geneva, Suíça.
60. Yang, Q, Khoury, MJ, *et al.* (1997). **"The return of thalidomide: are birth defects surveillance systems ready?"** Am J Med Genet 73(3): 251-8.
61. Yang, Q, Khoury, MJ, Mannino, D. **Trends and patterns of mortality associated with birth defects and genetic diseases in the United States, 1979-1992: an analysis of multiple-cause mortality data.** Genet Epidemiol 1997; 14:493-505.