



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ - CCIM**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA - PPGST**

**DAIANNE SANTOS DE SOUZA**

**TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS DAS  
ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS ENTRE CRIANÇAS NO BRASIL,  
2013 A 2022**

**IMPERATRIZ**

**2026**

DAIANNE SANTOS DE SOUZA

**TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS DAS  
ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS ENTRE CRIANÇAS NO BRASIL,  
2013 A 2022**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia.

Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Saúde e Sociedade

Orientadora: Profa. Dra. Ismália Cassandra Costa Maia Dias.

IMPERATRIZ

2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Santos de Souza, Daianne.

TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS ENTRE CRIANÇAS NO BRASIL, 2013 A 2022 / Daianne Santos de Souza. - 2026.  
79 f.

Orientador(a): Ismália Cassandra Costa Maia Dias.  
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia/ccim, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2026.

1. Anormalidades Congênitas. 2. Crianças. 3. Indicadores de Morbimortalidade. 4. Custos Hospitalares. 5. Distribuição Temporal. I. Costa Maia Dias, Ismália Cassandra. II. Título.

DAIANNE SANTOS DE SOUZA

TENDÊNCIA TEMPORAL DA MORBIMORTALIDADE E CUSTOS DAS ANOMALIAS  
CONGÊNITAS PRIORITÁRIAS ENTRE CRIANÇAS NO BRASIL, 2013 A 2022

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia.

Área de concentração: Saúde e Tecnologia. Linha de Pesquisa: Saúde e Sociedade

Aprovada em: 23/03/2026.

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Ismália Cassandra Costa Maia Dias (Orientadora)  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

---

Profa. Dra. Lavínia Schuler Faccini  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

---

Prof. Dr. Marcelino Santos Neto  
Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, pelo fôlego de vida, pela saúde, pela família, pela rede de apoio e pelas condições materiais e espirituais que contribuíram direta e indiretamente para a elaboração do presente trabalho e para a realização do meu sonho. A Jesus Cristo, pela remissão dos meus pecados e pela esperança da vida eterna.

Agradeço à minha mãe, Núbia, pelo carinho, amor, proteção e auxílio incondicionais em todas as decisões e caminhos que escolho trilhar. Sua ajuda e suporte foram imprescindíveis durante minha trajetória acadêmica e nas conquistas alcançadas.

Agradeço ao meu marido, Mateus, por me complementar e por ser, nos momentos em que eu não consigo sozinha, aquilo que preciso para seguir em frente.

Agradeço à minha amiga Grasielle, pelos dez anos de acolhimento e cumplicidade. Muito do meu crescimento e amadurecimento pessoal são frutos dessa amizade.

Agradeço às minhas amigas do PPGST/UFMA, Bruna, Laryssa, Bárbara e Letícia. A amizade delas foi um alicerce durante a pós-graduação. Poder compartilhar com elas desde as experiências mais alegres até as mais difíceis tornou esse processo menos solitário.

Agradeço à minha família, especialmente à minha avó, por todo o amor e apoio.

Agradeço à minha orientadora, Ismália, pelas tardes de orientação, pelas viagens e pelos cafés da tarde. Uma mulher singular, cujas qualidades tornavam nossos encontros muito mais do que momentos dedicados à pesquisa; eram também instantes de acolhimento, que sempre me faziam sentir mais leve em vários aspectos da minha vida.

Agradeço aos meus professores da Universidade Federal do Maranhão, em especial ao professor Marcelino, que tiveram participação importante no meu desenvolvimento acadêmico na graduação e na pós-graduação.

Por fim, agradeço à minha Hebe, por ser o animal mais carinhoso do mundo e por me ajudar a fazer pausas para respirar ar puro após longas horas de estudo sentada diante do computador.

*“As palavras dos sábios devem em silêncio ser ouvidas, mais do que o clamor do que domina sobre os tolos”*

**– Bíblia Sagrada (Eclesiastes 9:17)**

## RESUMO

As anomalias congênitas prioritárias constituem um grupo reconhecido pelo Ministério da Saúde do Brasil e a focalização desse grupo específico de condições representa uma estratégia de vigilância epidemiológica, portanto, o objetivo foi analisar a tendência temporal da morbimortalidade e dos custos das internações por anomalias congênitas prioritárias entre crianças menores de 5 anos no Brasil, de 2013 a 2022. Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais que avaliou a evolução da mortalidade, das internações, dos custos hospitalares e da letalidade nesse grupo populacional ao longo do período investigado. Foram utilizados dados provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, considerando registros de óbitos e internações cuja causa básica correspondeu a uma das anomalias congênitas incluídas na lista nacional de diagnósticos prioritários definidos pelo Ministério da Saúde. Os custos das internações foram analisados por macrocusteio, atualizados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo e convertidos para dólar americano com base na taxa de câmbio vigente em dezembro de 2025. A análise das tendências temporais das taxas de mortalidade, de internação, dos custos totais e da letalidade foi realizada por meio da regressão linear de Prais-Winsten, enquanto os fatores associados aos custos das internações foram investigados utilizando regressão linear robusta com estimadores do tipo M (*M-estimators*). Foram registrados 47.067 óbitos e 219.744 internações e os custos hospitalares foram de aproximadamente R\$ 2,13 bilhões por anomalias congênitas prioritárias em crianças menores de cinco anos no Brasil de 2013 a 2022. Entre os grupos de anomalias congênitas prioritárias, identificou-se que as cardiopatias congênitas são responsáveis pelo maior número de óbitos, internações e custos associados. A tendência temporal das taxas de mortalidade revelou comportamento estacionário no Brasil ( $p$ -valor > 0,05). Em relação às internações, observou-se tendência crescente no país (APC: 2; IC95%: 0,54 a 3,49;  $p$ -valor = 0,0135), enquanto as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sul apresentaram comportamento estável ( $p$ -valor > 0,05). No que se refere aos custos das internações, os menores dispêndios foram registrados na região Norte (R\$ 108.034.820,92; US\$ 19.634.127,09), enquanto o maior volume de recursos concentrou-se na região Sudeste (R\$ 988.027.221,92; US\$ 179.562.958,33). A tendência dos custos hospitalares destinados as anomalias congênitas prioritárias no Brasil apresentaram comportamento estável ( $p$ -valor > 0,05). A análise multivariada indicou que os custos médios das internações foram significativamente menores para o sexo feminino ( $p$ -value = 0,001), da região Sul ( $p$ -value < 0,001). No que diz respeito à letalidade, a análise de tendência temporal da demonstrou comportamento decrescente no Brasil

durante o período avaliado (APC: -3,09; IC95%: -3,92 a -2,26; p-valor= 0,0000292). Conclui-se que as anomalias congênitas prioritárias mantêm impacto significativo na morbimortalidade infantil e nos custos assistenciais, com destaque para as cardiopatias congênitas. As tendências observadas sugerem avanços na assistência, ainda insuficientes para reduzir de forma consistente a carga do problema no país. Nesse contexto, reforça-se a necessidade de qualificação da vigilância, do diagnóstico precoce e da organização da rede de atenção, com vistas à melhoria dos desfechos e à redução das desigualdades regionais.

**Palavras-chave:** anormalidades congênitas; crianças; indicadores de morbimortalidade; custos hospitalares; distribuição temporal.

## ABSTRACT

Priority congenital anomalies are a group recognized by the Ministry of Health of Brazil, and focusing on this specific set of conditions is an epidemiological surveillance strategy. Therefore, this study aimed to analyze temporal trends in morbidity and mortality and hospitalization costs due to priority congenital anomalies among children under 5 years of age in Brazil from 2013 to 2022. This was an ecological time-series study that assessed trends in mortality, hospitalizations, hospital costs, and case fatality in this population over the study period. We used data from the Mortality Information System and the Hospital Information System of the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS), including records of deaths and hospitalizations whose underlying cause corresponded to one of the congenital anomalies listed in the national priority diagnoses defined by the Ministry of Health. We analyzed hospitalization costs using a macro-costing approach, adjusted for inflation using the National Broad Consumer Price Index, and converted to US dollars based on the exchange rate in December 2025. We assessed temporal trends in mortality rates, hospitalization rates, total costs, and case fatality using Prais–Winsten linear regression. We investigated factors associated with hospitalization costs using robust linear regression with M-estimators. There were 47,067 deaths and 219,744 hospitalizations, with total hospital costs of approximately BRL 2.13 billion related to priority congenital anomalies among children under five in Brazil between 2013 and 2022. Among the groups of priority congenital anomalies, congenital heart defects accounted for the highest number of deaths, hospitalizations, and associated costs. The temporal trend in mortality rates showed a stationary pattern in Brazil ( $p$ -value  $> 0.05$ ). In contrast, hospitalization rates showed an increasing trend nationwide (APC: 2; 95% CI: 0.54 to 3.49;  $p$ -value = 0.01), while the Northeast, Midwest, and South regions remained stable ( $p$ -value  $> 0.05$ ). Regarding hospitalization costs, the lowest expenditures occurred in the North region (BRL 108,034,820.92; USD 19,634,127.09), whereas the highest concentration of resources was observed in the Southeast (BRL 988,027,221.92; USD 179,562,958.33). The trend in hospital costs for priority congenital anomalies in Brazil remained stable over time ( $p$ -value  $> 0.05$ ). Multivariable analysis showed that mean hospitalization costs were significantly lower for females ( $p$ -value = 0.001) and for the South region ( $p$ -value  $< 0.001$ ). Case fatality showed a decreasing trend in Brazil during the study period (APC: -3.09; 95% CI: -3.92 to -2.26;  $p$ -value  $< 0.01$ ). In conclusion, priority congenital anomalies continue to have a significant impact on child morbidity and mortality and healthcare costs, particularly congenital heart defects. The observed trends suggest improvements in care, although these remain insufficient to

consistently reduce the overall burden of the problem in the country. In this context, strengthening surveillance, early diagnosis, and the organization of healthcare services is essential to improve outcomes and reduce regional inequalities.

**Key-words:** congenital abnormalities; child; indicators of morbidity and mortality; hospital costs; temporal distribution.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição dos diagnósticos que constam em cada grupo de anomalia congênita prioritária ao diagnóstico .....	26
Tabela 2 – Descrição dos óbitos por anomalias congênitas prioritárias em crianças menores de 5 anos no Brasil, no período de 2013 a 2022 .....	31
Tabela 3 – Descrição das internações por anomalias congênitas prioritárias em crianças menores de 5 anos no Brasil, no período de 2013 a 2022 .....	37
Tabela 4 – Descrição em Real (R\$) e Dólar americano (US\$) dos custos totais das internações por anomalias congênitas prioritárias em menores de 5 anos no Brasil, 2013-20220.....	44
Tabela 5 – Regressão linear robusta com custos em Reais (R\$) e Dólar (US\$) como variável dependente das internações por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022 .....	48

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição das taxas de mortalidade por anomalias congênitas prioritárias de crianças menores que 5 anos, para cada 1.000 nascidos vivos entre 2013 a 2022 .....	33
Quadro 2 – Tendência temporal da mortalidade por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022 .....	34
Quadro 3 – Descrição das taxas de internações por anomalias congênitas prioritárias para cada 1.000 crianças menores de 5 anos no Brasil entre 2013 a 2022 .....	40
Quadro 4 – Tendência temporal das internações por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022 .....	41
Quadro 5 – Tendência temporal dos custos das internações por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022 .....	45
Quadro 6 – Descrição das taxas de letalidade por anomalias congênitas prioritárias para cada 1.000 casos confirmados em menores de 5 anos no Brasil, entre 2013-2022 .....	50
Quadro 7 – Tendência temporal da letalidade por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022 .....	51

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1. Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>16</b>
2.1.1. Defeitos de Tubo Neural .....	16
2.1.2. Microcefalia .....	17
2.1.3. Cardiopatias Congênitas .....	18
2.1.4. Fendas Orais .....	18
2.1.5. Defeitos de Órgãos Genitais .....	19
2.1.6. Defeitos de Membros .....	20
2.1.7. Defeitos de Parede Abdominal .....	21
2.1.8. Síndrome de Down .....	22
<b>2.2. Vigilância Epidemiológica das Anomalias Congênitas no Brasil</b> .....	<b>23</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1. Objetivo Geral</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2. Objetivos Específicos</b> .....	<b>25</b>
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	<b>26</b>
<b>4.1. Tipo de Estudo</b> .....	<b>26</b>
<b>4.2. População e Amostra</b> .....	<b>26</b>
<b>4.3. Descrição das Variáveis</b> .....	<b>27</b>
<b>4.4. Cenário da Pesquisa</b> .....	<b>28</b>
<b>4.5. Coleta de Dados</b> .....	<b>29</b>
<b>4.5. Análise de Dados</b> .....	<b>29</b>
<b>4.7. Ética em Pesquisa</b> .....	<b>30</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>32</b>
<b>5.1. Mortalidade por Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>32</b>
<b>5.2. Internações por Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>37</b>
<b>5.3. Custos das Internações por Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>45</b>
<b>5.4. Associação dos Custos com o Perfil das Internações por Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>49</b>
<b>5.5. Letalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>52</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>55</b>
<b>6.1. Morbimortalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias</b> .....	<b>55</b>

<b>6.2. Interações e Custos das Anomalias Congênitas Prioritárias .....</b>	<b>58</b>
<b>6.3. Letalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias .....</b>	<b>61</b>
<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>67</b>

## 1. INTRODUÇÃO

As anomalias congênitas (AC) consistem em um grupo de alterações estruturais e/ou funcionais que se originam nos períodos de desenvolvimento intrauterino (Trevilato *et al.*, 2022). Os fatores que determinam ou predisõem a ocorrência dessas anomalias podem ser identificados antes, durante e após o nascimento e mesmo que muitas dessas alterações sejam passíveis de intervenções, elas contribuem para o aumento nas taxas de mortalidade perinatal e neonatal (Brasil, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), aponta que em todo o mundo 6% das crianças nascem com alguma AC, e que mais de 290 mil recém-nascidos evoluem anualmente a óbito em decorrência desse agravo ainda nas primeiras quatro semanas de vida (World Health Organization, 2024).

Na América do Sul um estudo observacional reuniu dados de 129 maternidades vinculadas ao Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) distribuídas entre os países latino-americanos e identificou nos anos de 1995 a 2012, 25 mil nascidos vivos no continente com AC de relevância significativa para a detecção ao nascimento e à saúde pública (Gili *et al.*, 2016). Além disso, o continente possui áreas geográficas que apresentam aglomerados de doenças raras e AC, sendo que dos clusters identificados, mais de 50% se concentram no Brasil (Cardoso-dos-Santos, Reales e Schuler-Faccini, 2023).

No Brasil, nos últimos 30 anos houve uma significativa transformação nas taxas de mortalidade infantil, resultado direto dos avanços na saúde e da implementação de políticas públicas de saúde mais abrangentes (Santos *et al.*, 2020; OECD, 2021). Contudo, a ampliação da cobertura vacinal, a melhoria do saneamento básico, o fortalecimento da atenção primária à saúde e o acesso a tratamentos eficazes reduziram as causas de óbitos infantis como doença diarreica aguda e infecção respiratória aguda e evidenciaram outros desafios como as AC (Rasella, Aquino, Barreto, 2010; Brasil, 2023).

Mais de 80 mil crianças brasileiras foram a óbito tendo como causa básica uma ou mais AC, e as taxas de mortalidade infantil dessas por essas alterações aumentaram aproximadamente 50% entre os anos de 2001 e 2017, apresentando uma tendência crescente no país (p valor < 0,001), de forma semelhante à tendência identificada na Europa (Fernandes *et al.*, 2023; Morris *et al.*, 2018).

Algumas investigações nacionais foram realizadas considerando a situação epidemiológica das AC, uma projeção para análise de óbitos (Brasil, 2023) e estudos com análise de tendência temporal nas regiões sul e sudeste do país (Luz, Karam, Dumith, 2019;

Hillesheim, Nazário, 2020; Rocha *et al.*, 2021; Vanassi *et al.*, 2021), e em todo o território nacional (Fernandes *et al.*, 2023; Siedschlag *et al.*, 2024). Tais estudos apresentam um panorama geral para todas as AC, tornando evidente a necessidade de análises de tendências focadas nos grupos de AC, tal qual a análise de tendência temporal da prevalência das AC realizada na China, que identificou separadamente a tendência para cada grupo específico de AC (Li *et al.*, 2024).

As AC impactam negativamente na morbidade e sobrevida dos indivíduos acometidos, assim como na estrutura familiar e nos sistemas de saúde, refletindo como um problema de saúde pública global (Brasil, 2021). Além das implicações epidemiológicas, as AC também influenciam financeiramente o Sistema Único de Saúde (SUS). Apenas no ano de 2019, mais de R\$ 119 milhões (equivalente a US\$ 28,7 milhões) foram destinados a internações hospitalares de crianças com AC do aparelho circulatório, e na década de 2010, mais de 60% desses custos concentrou-se em internações de crianças menores de 1 ano com esse tipo de anomalia (Sampaio, Barreto, Correia, 2021).

Pesquisadores apontam que os elevados custos hospitalares associados às AC, bem como a subnotificação dos casos, podem estar relacionados, em grande parte, à imprecisão diagnóstica no momento do nascimento (Kovacic *et al.*, 2018; Oliveira, López, 2020; Schneuer *et al.*, 2021). Adicionalmente, fatores como a indisponibilidade de recursos diagnósticos, a dificuldade na caracterização clínica das AC e a limitada capacitação técnica de profissionais de saúde contribuem para a identificação tardia ou mesmo para a ausência de diagnóstico precoce (Fernandes *et al.*, 2023; Walani, Penny, Nakku, 2023).

Com o objetivo de aprimorar a qualidade das informações registradas sobre AC no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), o Ministério da Saúde, considerou uma lista de AC prioritárias de fácil identificação ao nascimento e/ou passível de intervenção no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A focalização desse grupo específico de condições representa uma estratégia de vigilância epidemiológica, diagnóstico precoce, monitoramento e manejo clínico, com potencial para melhorar os desfechos em saúde e otimizar a organização dos serviços, considerando o impacto social e econômico dessas AC (Cardoso-Santos *et al.*, 2021).

Nas pesquisas nacionais e internacionais, estudos que abordam os óbitos por AC são recorrentes, geralmente com foco no perfil materno (Quirino; Fonseca, 2022), centrados em uma anomalia específica (Kovacic *et al.*, 2018; Benevides *et al.*, 2024; Netto *et al.*, 2018; Vendramin *et al.*, 2017), ou em grupos específicos de AC (Sampaio; Barreto; Correia, 2021; Silva *et al.*, 2024; Rodríguez-Pérez *et al.*, 2025).

Considerando a classificação nacional com enfoque em grupos específicos de AC, estudiosos brasileiros têm descrito a prevalência das AC prioritárias ao nascimento no Brasil (Gomes *et al.*, 2025), na região norte (Ramos *et al.*, 2024) e em alguns estados como Maranhão (Reis *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2024) e Rio de Janeiro (Kale *et al.*, 2025). Considerando que essa classificação é relativamente recente, é evidente a necessidade de investigações que ampliem o conhecimento sobre sua distribuição, mortalidade, custos e evolução ao longo do tempo.

No entanto, são escassas as investigações nacionais que analisam as internações por AC de forma abrangente, as existentes geralmente detêm-se a uma AC específica (Melo e Lima *et al.*, 2022), e mais incipientes são as pesquisas nacionais que exploram os custos associados a essas internações (Saganski *et al.*, 2021). Ademais, as análises de tendência temporal são importantes para direcionar o planejamento e promoção de condutas necessárias para o enfrentamento de doenças e agravos, pois são capazes de antever cenários futuros sobre a distribuição dessas doenças e prever resultados de ações, além de identificar fatores que interferem sobre elas (Antunes; Cardoso, 2015).

Em face do exposto, considerando os impactos epidemiológicos e financeiros das AC no Brasil e a inexistência de estudos com análise de tendência para as AC prioritárias segundo as regiões do país, o presente trabalho baseia-se na seguinte questão de pesquisa: Qual a tendência temporal da mortalidade, das internações, dos custos e da letalidade por AC prioritárias e de cada grupo de AC entre crianças menores de 5 anos no Brasil entre 2013 e 2022?

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1. Anomalias Congênitas Prioritárias

O termo *anomalia* refere-se a algo que diverge dos padrões esperados ou considerados normais, sem estar necessariamente associado a patologias (Żytkowski *et al.*, 2021). Assim, adota-se como conceito de *anomalias congênitas* o conjunto de alterações anatômicas e/ou fisiológicas que modificam a forma e/ou comprometem o funcionamento adequado de um órgão, membro ou sistema do corpo humano, originadas nos períodos de desenvolvimento embrionário e fetal (World Health Organization, 2024). Tais alterações não são exclusivamente de origem genética, podendo desenvolver-se ou ser desencadeadas durante o processo de formação embrionária e/ou fetal (Mendes *et al.*, 2018).

As anomalias congênitas prioritárias constituem um grupo reconhecido nacionalmente pelo Ministério da Saúde do Brasil por apresentarem duas características em comum. A primeira é a facilidade de identificação (Brasil, 2023), uma vez que alterações anatômicas notórias costumam ser visíveis e identificáveis mesmo por profissionais com menos experiência (Brasil, 2021). A segunda característica diz respeito à possibilidade de intervenção no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar da existência de diversas políticas públicas voltadas à promoção da universalidade, equidade e integralidade na atenção à saúde, ainda há anomalias congênitas sem cobertura de intervenção pelo SUS ou sem itinerário terapêutico bem definido. Muitas delas consideradas raras, inclusive, não são detectadas precocemente, sendo identificadas apenas após o surgimento de complicações graves (Gomes, Freitas, 2024).

Como resultado, Cardoso dos Santos e colaboradores (2021) apresentaram uma lista com 29 diagnósticos de anomalias congênitas a serem diagnosticadas prioritariamente ao nascimento, conforme a Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição (CID-10), distribuídas em oito grupos: defeitos de membros, cardiopatias congênitas, fendas orais, defeitos do tubo neural, defeitos da parede abdominal, microcefalia, defeitos de órgãos genitais e síndrome de Down.

#### 2.1.1. Defeitos de Tudo Neural

Os defeitos de tubo neural (DTN) são oriundos de falhas no fechamento do tubo neural durante a neurulação e incluem AC comuns e graves como anencefalia, craniorraquisquise, iniencefalia, encefalocele e espinha bífida (Brasil, 2023). Em 2015 uma estimativa global apontou que 10,2 de cada 10.000 nascidos vivos apresentavam DTN em todo o mundo (Blencowe *et al.*, 2018), e no Brasil a taxa estimada no período de 2010 a 2022 foi de 5 a cada 10.000 nascimentos (Brasil, 2023).

Por incluir fatores etiológicos diversos como nutricionais, ambientais e genéticos, assim como a maioria das AC, os DTN têm origem multifatorial (Caiaffa *et al.*, 2023). Além disso, esse grupo de anomalias é considerado um dos mais comuns e mais graves por afetar parte do sistema nervoso central, configurando-se como uma importante causa de óbito em recém-nascidos (Caiaffa *et al.*, 2023). Em alguns casos, é viável uma correção cirúrgica fetal (Lee *et al.*, 2022), ou cirurgia pós-natal, que deve ser realizada nas primeiras 72 horas de vida para reduzir as chances de infecções do sistema nervoso (Bhandari, Thada, 2021).

A identificação da alteração pode ocorrer no pré-natal através da realização de exames de imagem, sendo possível o planejamento de via de parto e apoio de uma maternidade de referência para possíveis complicações no parto, e após o nascimento o diagnóstico é considerado de fácil identificação através de exame físico com a verificação da lesão aparente (Brasil, 2021). Os DTN são comumente associados a outros tipos de AC, portanto é recomendado a pesquisa de anomalias associadas (Bhandari, Thada, 2021).

O diagnóstico pré-natal é realizado por ultrassom, presença de anormalidades ecográficas, pode ser recomendada pesquisa de anomalias associadas, testes genéticos e ressonância magnética fetal (Jain *et al.*, 2024). O diagnóstico pós-natal de DTN abertos geralmente é óbvio ao nascimento devido à lesão visível (Brasil, 2021).

### 2.1.2. Microcefalia

A microcefalia é definida por um perímetro cefálico (PC) abaixo de dois desvios-padrão da média para a idade gestacional

e para o sexo, e a microcefalia grave é definida como abaixo de três desvios-padrão

A microcefalia é uma condição neurológica que compromete o desenvolvimento adequado do cérebro, resultando em um perímetro cefálico (PC) abaixo de dois desvios-padrão da média esperada para o sexo e a idade gestacional (Hasan, Madloul, 2024; Brasil, 2021). A medida do perímetro cefálico é inversamente proporcional à gravidade da condição; assim, quanto menor o PC, maior tende a ser o comprometimento e o atraso no desenvolvimento físico e mental da criança (Hasan, Madloul, 2024).

O Brasil vivenciou um surto de nascimentos de crianças com microcefalia entre os anos de 2015 e 2016, em decorrência da epidemia de vírus Zika (Melo, Sousa, Laporta, 2022). Com a chegada desse vírus, a microcefalia grave, até então considerada uma condição rara, passou a apresentar uma taxa estimada de três casos para cada 10.000 nascidos vivos na América Latina, valor aproximadamente duas vezes superior ao registrado no continente europeu (Brasil, 2021).

Além da infecção pelo vírus Zika, estudos também apontam associação da microcefalia com diabetes materno mal controlado, hipertensão gestacional grave, hipotireoidismo não tratado adequadamente, desnutrição e infecções congênitas causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes e HIV, condições que ainda apresentam altas taxas de prevalência no Brasil e no mundo (Becerra-Solano, Mateos-Sánchez, López-Muñoz, 2021; World Health Organization, 2023).

O diagnóstico é realizado por meio de exame físico antropométrico, com a mensuração do perímetro cefálico (Hasan, Madloul, 2024). Embora não haja cura para a microcefalia, o acompanhamento multiprofissional pode contribuir significativamente para o desenvolvimento físico, cognitivo e social da criança (Becerra-Solano, Mateos-Sánchez, López-Muñoz, 2021).

### 2.1.3. Cardiopatias Congênitas

As cardiopatias congênitas (CC) constituem os defeitos congênitos mais frequentes ao nascimento, caracterizando-se por alterações estruturais no coração. Estudos em diferentes países apontam crescimento na prevalência de CC, associado principalmente aos avanços no diagnóstico dessas AC (Salari *et al.*, 2024).

Esse grupo abrange diversas anomalias, incluindo: anomalias das câmaras e comunicações cardíacas, malformações dos septos cardíacos, das valvas pulmonar e tricúspide, das valvas aórtica e mitral, das grandes artérias e grandes veias, bem como outras alterações congênitas do coração, do sistema vascular periférico e do aparelho circulatório (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021).

Determinadas condições maternas podem aumentar o risco de ocorrência de cardiopatias congênitas no conceito, como diabetes, colagenoses, infecções virais como a rubéola e infecções parasitárias como por *Trypanosoma cruzi* (Arriola-Montenegro *et al.*, 2025). Além disso, a exposição a medicamentos, drogas lícitas e ilícitas também representa fator de risco relevante (Brasil, 2021).

O diagnóstico pode ser realizado ainda no período gestacional, especialmente quando há fatores maternos ou fetais que indiquem risco aumentado para CC. Nesses casos, exames complementares específicos podem ser solicitados para confirmação diagnóstica (Salari *et al.*, 2024).

### 2.1.4. Fendas Orais

As fendas orais (FO) são alterações craniofaciais que podem afetar os lábios, a cavidade oral e/ou a cavidade nasal. Sua manifestação ocorre sob três formas principais: fenda labial

(FL), fenda palatina (FP) e fenda labial associada à fenda palatina (FL/P) (Inchingolo *et al.*, 2022).

Durante o período gestacional humano, o desenvolvimento da face é um processo complexo, e interferências em qualquer etapa da embriogênese podem resultar na formação de fendas orais. Por essa razão, as FO estão entre as quatro anomalias congênitas mais prevalentes (Babai, Irving, 2023).

A incidência geral das fendas orais é de aproximadamente 1,5 casos para cada 1.000 nascidos vivos, variando conforme a região geográfica, origem étnica e nível socioeconômico (Brasil, 2021). Sua etiologia é multifatorial e envolve causas genéticas com interação variável de condições ambientais, como o consumo de bebidas alcoólicas, exposição ao fumo (ativo ou passivo), uso de fenitoína, ácido valproico e talidomida, bem como o contato com pesticidas e herbicidas como a dioxina (Inchingolo *et al.*, 2022).

O diagnóstico das fendas labiais pode ser realizado ainda no período pré-natal por meio de exames de imagem. Já as fendas palatinas são, em geral, diagnosticadas no momento do nascimento, com auxílio do teste da linguinha, exame clínico simples e disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2021). A correção cirúrgica é igualmente oferecida na rede pública de saúde, por meio da Rede de Referência no Tratamento de Deformidades Craniofaciais (Monlleó, Gil-da-Silva-Lopes, 2006).

#### 2.1.5. Defeitos de Órgãos Genitais

Os defeitos dos órgãos genitais externos geralmente pressupõem a presença de alterações genitais internas, as quais frequentemente exigem intervenção terapêutica cirúrgica. A apresentação da alteração clínica na genitália é perceptível ao exame físico, motivo pelo qual são classificados como AC prioritárias. No entanto, apresentam alta variabilidade clínica e etiologia complexa (Manjunath *et al.*, 2025).

No grupo das AC prioritárias, incluem-se a hipospádia e o sexo indeterminado (ou pseudo-hermafroditismo). A hipospádia é uma alteração específica do sexo masculino, caracterizada por uma abertura anômala da uretra na face ventral do pênis. Os casos em que o meato uretral se localiza mais próximo ao períneo tendem a apresentar maior gravidade. O tratamento é cirúrgico, com o objetivo de evitar complicações e reposicionar o meato uretral de forma definitiva (Halaseh *et al.*, 2022).

No sexo indeterminado, não é possível determinar o sexo apenas pela anatomia externa dos órgãos genitais. Nesses casos, além da cirurgia corretiva, o paciente geralmente necessita

de terapia hormonal para restabelecimento dos níveis hormonais adequados ao sexo determinado ou definido (Mehmood, Rentea, 2023).

A hipospádia é considerada uma das anomalias congênitas mais comuns no sexo masculino, e sua epidemiologia varia conforme a população estudada (Brasil, 2023). Existe, ainda, associação conhecida entre hipospádia e distúrbios da diferenciação sexual (DDS). Assim, durante o exame físico de recém-nascidos com hipospádia, é fundamental avaliar se o comprimento peniano é compatível com a idade gestacional, visto que uma diferença de 2,5 desvios-padrão abaixo da média constitui forte indicativo de possível DDS (Mehmood, Rentea, 2023; Brasil, 2021).

Na descrição de casos com genitália indiferenciada, recomenda-se o uso de nomenclatura neutra, a fim de evitar designações sexuais equivocadas antes da conclusão das investigações genéticas e hormonais. Existem escalas padronizadas que auxiliam na descrição morfológica da genitália indiferenciada (Brasil, 2021).

Nos casos em que há indiferenciação genital evidente, como genitália aparentemente feminina com aumento do clitóris, fusão labial posterior ou massa em região inguinal/labial, bem como genitália aparentemente masculina com criptorquidia bilateral, hipospádia perineal isolada ou hipospádia leve associada à criptorquidia, é necessária uma avaliação multidisciplinar, envolvendo geneticista, cirurgião, endocrinologista e psicólogo, diante da suspeita de DDS (Manjunath *et al.*, 2025).

#### 2.1.6. Defeitos de Membros

Os defeitos de redução de membros são caracterizados pela ausência ou pelo subdesenvolvimento grave de um membro completo ou de parte dele, podendo, em alguns casos, estar associados a síndromes congênitas mais complexas (Syvänen *et al.*, 2021). As anomalias de membros incluem, além dos defeitos de redução, as deformidades congênitas de pé, polidactilia e atrogrípse congênita múltipla (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021).

Os defeitos de membros podem resultar de fatores genéticos, como alterações cromossômicas e síndromes gênicas, ou de fatores ambientais, entre os quais se destacam a exposição a medicamentos como talidomida e misoprostol, além de infecções virais, como a causada pelo vírus Zika (Collins, Scott, 2025; Syvänen *et al.*, 2021; Brasil, 2021).

A prevalência desses defeitos pode variar de acordo com as definições de caso, os critérios de inclusão e exclusão, a classificação adotada e as fontes de averiguação utilizadas. Uma estimativa global aponta uma incidência média ponderada de deficiências nos membros superiores de 2,76 a cada 10.000 nascidos vivos no mundo (IC 95% = 2,23-3,40; I2 = 97%, P

< 0,01) em comparação com 1,38 (IC 95% = 1,15–1,64; I2 = 95%, P < 0,01) para deficiências nos membros inferiores (Levesque *et al.*, 2024). Outro estudo focalizando somente deformidades congênitas do pé estimou que 176.476 crianças (IC 95%: 126.126–227.010) nascerão com esta condição anualmente no mundo inteiro (Smythe, Rotenberg, Lavy, 2023).

O manejo do recém-nascido com defeito de membros deve ser multidisciplinar, considerando que essas anomalias frequentemente funcionam como marcadores de outras condições genéticas (Brasil, 2021). Estima-se que cerca de 50% dos casos estejam associados a outras anomalias congênitas, o que justifica uma avaliação detalhada após a identificação de qualquer anomalia de membros (Oelmeier *et al.*, 2023).

Os defeitos de membros podem afetar diversos aspectos da vida do indivíduo acometido, desde a capacidade funcional, que pode estar parcial ou totalmente comprometida, até as relações sociais, frequentemente impactadas por baixa autoestima, reclusão social e transtornos psicológicos, como a depressão (Martens, Tuberty, James, 2023).

Diante desses fatores e da complexidade do acometimento, recomenda-se que o indivíduo seja acompanhado por uma equipe multidisciplinar, a fim de promover reabilitação integral e inclusão social (Brasil, 2021).

#### 2.1.7. Defeitos de Parede Abdominal

Os defeitos de parede abdominal caracterizam-se pela protusão dos órgãos intra-abdominais, geralmente do intestino, através de aberturas na musculatura abdominal. Esse grupo compreende dois diagnósticos principais: exonfalia (onfalocele) e gastrosquise. Ambas são passíveis de correção cirúrgica após o nascimento, e a intervenção tardia pode levar a complicações graves decorrentes da exposição dos órgãos, como infecções (Bence, Wagner, 2021).

Tanto a exonfalia quanto a gastrosquise são consideradas anomalias relativamente frequentes. Na onfalocele, os órgãos abdominais encontram-se parcialmente protegidos, envoltos por uma membrana, enquanto na gastrosquise estão completamente expostos, o que torna esta última, em geral, mais grave que a onfalocele (Khan *et al.*, 2022). Em casos raros, o saco membranoso da onfalocele pode romper-se ainda durante a gestação, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial entre as duas condições (Brasil, 2021).

Um dos principais fatores de risco para a gastrosquise é a idade materna jovem. Gestantes com menos de 20 anos apresentam um risco aproximadamente 8 vezes maior de gerar um feto com gastrosquise em comparação àquelas com idades entre 25 e 29 anos (Bucardo, Ramírez, 2022). Por outro lado, a onfalocele está mais frequentemente associada a variantes

genéticas, anormalidades cromossômicas, idade materna avançada (acima de 35 anos) ou muito jovem, além de distúrbios do controle glicêmico materno (Brasil, 2021).

O prognóstico da onfalocele é variável: cerca de 30% dos casos não estão associados a outras anomalias e apresentam taxa de sobrevivência 80 a 90%. Entretanto, quando associada a síndromes genéticas ou outras alterações congênitas, o prognóstico tende a ser menos favorável (Madazli *et al.*, 2024; Fogelström *et al.*, 2021).

Os defeitos de parede abdominal podem ser identificados durante o pré-natal por meio de ultrassonografia obstétrica (Madazli *et al.*, 2024). Em alguns casos, são necessários procedimentos cirúrgicos prévios para reduzir o volume das vísceras herniadas, sendo o fechamento da parede abdominal obrigatório em ambos os diagnósticos (Brasil, 2021).

Na gastrosquise, a intervenção cirúrgica é considerada uma emergência, devendo ser realizada o mais precocemente possível após o nascimento. Já na onfalocele, o procedimento pode ser adiado, uma vez que a membrana oferece relativa proteção às vísceras expostas (Bence, Wagner, 2021).

#### 2.1.8. Síndrome de Down

A síndrome de Down (SD) resulta de uma divisão celular incorreta dos cromossomos durante período de desenvolvimento embrionário, resultando em um indivíduo com o cariótipo com 47 cromossomos, ou seja, um cromossomo a mais em relação ao cariótipo humano padrão (Esbensen, Schworer, Hartley, 2024).

A principal causa associada à SD é a idade materna avançada. Estudos demonstram uma relação diretamente proporcional entre o avanço da idade materna e a probabilidade de não disjunção meiótica, evento que pode resultar em um indivíduo com um cromossomo extra no par 21 (Brasil, 2021).

Durante a gestação, podem ser observados sinais inespecíficos que sugerem a possibilidade de síndrome de Down fetal, especialmente quando associados à idade materna avançada. Nesses casos, recomenda-se a realização de exames complementares para confirmação diagnóstica, como a avaliação de marcadores séricos no primeiro trimestre, a triagem do segundo trimestre e a análise do DNA fetal livre no sangue materno (Goudarzi *et al.*, 2025; Sebire *et al.*, 2024).

Após o nascimento, o recém-nascido com SD pode apresentar características clínicas típicas, como hipotonia muscular, braquicefalia, perfil facial plano, fendas palpebrais oblíquas voltadas para cima, epicanto, orelhas pequenas e displásicas, pescoço curto com excesso de pele na região da nuca, protrusão lingual, frouxidão articular, mãos pequenas, braquidactilia,

clinodactilia do quinto dedo, prega palmar única, diástase do músculo reto abdominal e aumento do espaço entre o primeiro e o segundo dedos dos pés (Alfaro *et al.*, 2024; Bull *et al.*, 2022).

Durante o diagnóstico da síndrome de Down, é fundamental a investigação de outras condições clínicas associadas, uma vez que a SD pode coexistir com cardiopatias congênitas, hipotireoidismo, distúrbios das vias aéreas superiores, problemas respiratórios e auditivos, doenças autoimunes, complicações oncológicas e hematológicas, alterações musculoesqueléticas, além de transtornos do neurodesenvolvimento, como crises convulsivas e transtorno do espectro autista (Hom *et al.*, 2024; Simamora, Patria, Wandita, 2022).

## **2.2. Vigilância Epidemiológica das Anomalias Congênitas no Brasil**

Em termos quantitativos, as medidas de mortalidade possibilitam comparar a ocorrência de óbitos entre grupos populacionais e regiões, fornecendo informações indiretas sobre as diferenças nos riscos de morte. Essa medida é expressa em forma de taxa, a qual contribui para a determinação da gravidade das doenças, a avaliação da eficácia de medicamentos e tratamentos, além de servir como instrumento de monitoramento epidemiológico (Hernandez; Kim, 2022).

No Brasil, a vigilância das AC estrutura-se a partir da integração de diferentes sistemas de informação em saúde, que possibilitam identificar casos ao nascimento, monitorar desfechos e subsidiar o planejamento de ações preventivas e assistenciais. O Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) constitui a principal fonte para identificação de casos ao nascimento, por meio da Declaração de Nascido Vivo (DNV) (Brasil, 2025a). A partir da identificação das AC ao nascimento, o SINASC possibilita estimar a prevalência, caracterizar perfil epidemiológico (dos nascidos e das genitoras) e monitorar a distribuição das AC.

O Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), em funcionamento desde a década de 1970, permite o monitoramento dos óbitos por causas classificadas segundo a CID-10. Compete à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) definir variáveis, fluxos, critérios de crítica e agregação dos dados, assegurando padronização e qualidade das informações (Brasil, 2009). Dessa forma, o SIM contribui para o acompanhamento da mortalidade por AC, possibilitando estudos de identificação de perfis vulneráveis, de tendências e avaliação de intervenções em saúde.

Os dados do SIM são provenientes das Declarações de Óbito (DO), documento padronizado utilizado em todo o território nacional. Esse formulário é preenchido em três vias e segue um fluxo estabelecido até a digitalização, armazenamento e divulgação das informações no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (Brasil, 2009a).

O DATASUS, por sua vez, fornece a infraestrutura tecnológica necessária para operacionalização desses sistemas e, por meio do TABNET, disponibiliza dados publicamente anonimizados para subsidiar análises epidemiológicas, formulação de políticas e planejamento em saúde (Prudencio; Ferreira, 2020; Brasil, 2025), incluindo ações voltadas às AC. Dessa forma, não se trata apenas de um repositório de dados, mas de um instrumento estratégico para a vigilância e monitoramento contínuo desses agravos.

Outra importante iniciativa de vigilância é o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), programa voluntário e de base hospitalar que, desde a década de 1960, registra recém-nascidos vivos e natimortos com AC maiores e menores. Embora não componha o sistema oficial brasileiro, o ECLAMC funciona como vigilância ativa complementar, fornecendo dados clínicos detalhados, contribuindo para a validação diagnóstica e para a identificação de possíveis fatores de risco (Castilla, Orioli, 2004). O programa está vinculado ao International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), organização ligada à OMS, ampliando a comparabilidade internacional dos dados (Fernández *et al.*, 2017; Netto *et al.*, 2018).

Apesar da existência desses mecanismos de monitoramento, a vigilância das AC enfrenta desafios, como a identificação tardia, variações na capacidade diagnóstica e de terapias/tratamentos entre as regiões do Brasil e a subvalorização dos registros em casos de menor gravidade. A identificação das AC ao nascimento configura-se como um fator de proteção para o óbito (Muniz *et al.*, 2021), evitando complicações graves e incapacitantes aos indivíduos que recebem o diagnóstico e as intervenções precocemente (Brasil, 2021). Esse é um dos motivos pelos quais, em 2026, as AC passaram a integrar a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública (Brasil, 2026a).

Além disso, o Brasil ainda apresenta desigualdades regionais e barreiras no acesso ao diagnóstico e ao cuidado, indicando que, nas regiões de maior vulnerabilidade, há necessidade de ampliação do acesso a centros de referência (Ribeiro *et al.*, 2025). Portanto, a qualificação contínua da vigilância epidemiológica, com o aprimoramento dos registros, a capacitação de profissionais e a integração dos sistemas de informação em saúde, mostra-se fundamental para fortalecer a identificação oportuna de casos, elevar a qualidade das informações e subsidiar ações preventivas e assistenciais voltadas à redução da morbimortalidade associada às AC.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

Analisar a tendência temporal da morbimortalidade e dos custos das internações por AC prioritárias entre crianças menores de 5 anos no Brasil de 2013 a 2022.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

Caracterizar os óbitos e as internações por AC prioritárias em crianças menores de 5 anos;

Determinar as taxas de mortalidade, das internações e da letalidade, bem como suas variações ao longo do período;

Descrever os custos das internações por AC prioritárias;

Verificar a associação dos custos com o perfil das internações;

## 4. METODOLOGIA

### 4.1. Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais, a partir dos dados de acesso público vinculados ao Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) de óbitos infantis e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH/SUS) de custos das internações no Brasil por AC prioritárias. As análises de séries temporais são importantes ferramentas metodológicas para sintetizar conhecimentos sobre movimentações de medidas de interesse em saúde ao longo do tempo, além de possibilitar o reconhecimento e antecipação de fatores que têm influência sobre suas variáveis (Antunes, Cardoso, 2015).

O estudo foi delineado utilizando o Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), que através da colaboração de pesquisadores, epidemiologistas, metodologistas, estatísticos e editores de periódicos, busca fortalecer os relatores observacionais dos estudos em epidemiologia, com um instrumento em formato de check-list apresentando itens importantes a serem considerados em pesquisas epidemiológicas (Cuschieri, 2019).

### 4.2. População e Amostra

Foram considerados os dados obtidos de 01/01/2013 a 31/12/2022 sobre todos os óbitos e internações registradas no Brasil de crianças de ambos os sexos, com idade inferior a 5 anos, que tiveram como causa básica do óbito ou da internação alguma alteração congênita elencada na lista nacional de AC prioritárias (Cardoso-dos-Santos *et al*, 2021).

A escolha da faixa etária baseia-se na maior precisão das informações disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS) para óbitos pediátricos e internações, já que o sistema dispõe de campos específicos para crianças menores de 5 anos, enquanto os óbitos e internações a partir dessa idade são agregados em uma categoria ampla (5 a 74 anos), o que impossibilita análises mais detalhadas e compatíveis com os objetivos do estudo ecológico sobre a tendência temporal das AC prioritárias no Brasil.

Considera-se que o recorte temporal iniciado em 2013 é adequado porque, embora o formulário da Declaração de Óbito tenha sido atualizado em 2011, a adoção pelos estados ocorreu de forma desigual, gerando inconsistências nos dados durante o período de transição entre os instrumentos (Escalante, Neto, 2013). Ademais, os dados de 2022 encontravam-se consolidados no SIM e no SIH/SUS, enquanto os de 2023 permaneciam preliminares e sujeitos à atualização até a data da coleta (Brasil, 2024).

### 4.3. Descrição das Variáveis

Para caracterização dos óbitos por AC prioritárias foram consideradas as variáveis sociodemográficas de sexo, idade, raça/cor, ano, local de ocorrência e grupo de AC prioritária. Para a descrição e análise das internações e custos foram mantidas do SIH/SUS as variáveis: sexo, idade, raça/cor, ano, caráter da internação, especialidade, leito, grupo de AC prioritária, dias de permanência, encerramento e custo total. Foi adotada a perspectiva de custos hospitalares dos registros do DATASUS, através da abordagem por macrocusteio (Ribeiro *et al.*, 2016).

As variáveis contínuas foram categorizadas para fins de análise estatística. A idade foi agrupada em intervalos correspondentes a anos incompletos, conforme as seguintes faixas: 0 a 11 meses e 29 dias; 1 ano completo até 1 ano, 11 meses e 29 dias; 2 anos completos até 2 anos, 11 meses e 29 dias; 3 anos completos até 3 anos, 11 meses e 29 dias; e 4 anos completos até 4 anos, 11 meses e 29 dias. Essa categorização visou representar com maior precisão as fases do desenvolvimento infantil.

A variável raça/cor foi categorizada por meio da unificação dos grupos “preta” e “parda”, com base no reconhecimento brasileiro legal dessas categorias como pertencentes a uma população socialmente vulnerável (Brasil, 2010). Os dias de permanência hospitalar foram agrupados em três categorias: até 7 dias (semana), de 8 a 30 dias (mês) e acima de 30 dias (mais de um mês até um ano), a fim de viabilizar as análises estatísticas.

A variável especialidade foi reorganizada em três categorias: clínica cirúrgica, que também abrangeu a especialidade de hospital-dia; clínica médica, que incorporou os cuidados prolongados; e pediatria. Em relação à variável leito, os casos que não utilizaram unidade de terapia intensiva durante o atendimento foram classificados como enfermaria; a categoria UTI infantil englobou tanto as UTIs pediátricas gerais quanto as destinadas a casos de COVID-19; e a categoria UTI neonatal incluiu, além das unidades neonatais, uma UTI de queimados, considerando a faixa etária da criança. As categorizações foram adotadas para evitar a exclusão de casos e viabilizar as análises estatísticas.

Ao todo são 29 diagnósticos AC consideradas prioritárias, divididas em 8 categorias, como consta na Tabela 1. Os diagnósticos listados representam apenas parte do grupo ao qual pertencem, tendo sido selecionados pela facilidade de diagnóstico e pela possibilidade de intervenção no SUS para compor a lista de AC prioritárias (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021).

Tabela 1 – Descrição dos diagnósticos que constam em cada grupo de anomalia congênita prioritária ao diagnóstico

Grupo de anomalia	Descrição do diagnóstico (CID-10)
Defeitos do tubo neural	- Anencefalia (Q00.0) - Craniorraquisquise (Q00.1) - Iniencefalia (Q00.2) - Encefalocele (Q01) - Espinha bífida (Q05)
Microcefalia	- Microcefalia (Q02)
Cardiopatas congêntas	- Malformações congêntas das câmaras e das comunicações cardíacas (Q20) - Malformações congêntas dos septos cardíacos (Q21) - Malformações congêntas das valvas pulmonar e tricúspide (Q22) - Malformações congêntas das valvas aórtica e mitral (Q23) - Outras malformações congêntas do coração (Q24) - Malformações congêntas das grandes artérias (Q25) - Malformações congêntas das grandes veias (Q26) - Outras malformações congêntas do sistema vascular periférico (Q27) - Outras malformações congêntas do aparelho circulatório (Q28)
Fendas orais	- Fenda palatina (Q35) - Fenda labial (Q36) - Fenda labial com fenda palatina (Q37)
Anomalias de órgãos genitais	- Hipospádia (Q54) - Sexo indeterminado e pseudo-hermafroditismo (Q56)
Defeitos de membros	- Deformidades congêntas do pé (Q66) - Polidactilia (Q69) - Defeitos, por redução, do membro superior (Q71) - Defeitos, por redução, do membro inferior (Q72) - Defeitos por redução de membro não especificado (Q73) - Artrogripose congênita múltipla (Q74.3)
Defeitos de parede abdominal	- Exonfalia (Q79.2) - Gastrosquise (Q79.3)
Síndrome de Down	- Síndrome de Down (Q90)

Fonte: Adaptado de Cardoso-dos-Santos et al. (2021).

#### 4.4. Cenário da Pesquisa

A pesquisa proposta é de alcance nacional, considerando os dados de todas as regiões brasileiras. O Brasil está classificado como o quinto maior país do mundo em extensão territorial e o maior país do continente sul-americano, com uma população estimada em cerca de 212 milhões de cidadãos brasileiros de acordo com o censo de 2022, estabelece sua capital em Brasília e divide-se em 5.570 municípios distribuídos entre 26 estados (IBGE, 2022).

Os estados da federação brasileira são dispostos em 5 regiões (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste). Ao norte do país encontram-se os estados do Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima, Amapá, Pará e Tocantins, na região nordeste estão os estados do Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia, na região centro-

oeste encontram-se os estados Mato Grosso, Goiás e Mato Grosso do Sul, na região sudeste estão os estados Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo, e no sul do país estão os estados do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (IBGE, 2017).

A presente pesquisa apresenta os resultados das análises segundo a divisão regional do país, uma vez que essa classificação, compreendendo as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul, reúne estados com características naturais e perfis sociodemográficos semelhantes, o que favorece a condução de estudos populacionais, a sistematização e organização dos dados, bem como a realização de comparações e o direcionamento de intervenções em saúde (Bustamante, Cabral, Silva, 2015).

#### **4.5. Coleta de Dados**

Os dados foram obtidos no DATASUS em 19/11/2024 e pré-processados com o programa estatístico RStudio, através do pacote de dados desenvolvido por Saldanha, Bastos e Barcellos (2019). Da base de dados do SIM, foram selecionados todos os registros de óbitos por causas evitáveis com diagnóstico de AC prioritárias de crianças menores de 5 anos, por meio da Declaração de Óbito (DO), assim como o total geral de nascidos vivos para o mesmo período no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Na base do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), foram importados os registros de internação de crianças menores de 5 anos por AC prioritárias, apresentando os custos totais dos serviços prestados em Real (R\$), mediante a Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Os dados foram exportados para o editor de planilhas Microsoft Excel, para organização e tratamento necessário para a realização das análises.

#### **4.6. Análise dos Dados**

Inicialmente foi realizada a caracterização dos óbitos e das internações calculando-se as frequências absolutas e relativas das variáveis sob investigação selecionadas da DO e da AIH. Para determinar a taxa de mortalidade das AC, calculou-se o número total de óbitos de crianças menores que 5 anos por AC no país dividido pela população total de nascidos vivos do país no período de estudo, considerando 1.000 como fator de multiplicação (Brasil, 2023).

A taxa de internação foi calculada com a razão do número total de internações de crianças menores que 5 anos por AC no país, pela população total de indivíduos no país com a mesma faixa etária, multiplicado por 1.000. A taxa de letalidade foi determinada com base na razão entre o número de óbitos de crianças menores que 5 anos por AC no país, pelo número

de internações de crianças menores que 5 anos para o mesmo período e região, multiplicado por 100. Para ajustar os pontos da série temporal e reduzir a heterogeneidade de variância ao longo do tempo, as taxas de mortalidade, de internação e letalidade foram logaritmizadas ( $\log_{10}$ ) (Antunes, Cardoso, 2015).

Os custos totais das internações em reais (R\$) foram atualizados conforme o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) considerando a variação de preços de cada mês e ano dos valores divulgados, para a data de 31 de dezembro de 2025. A conversão dos valores atualizados para Dólar americano (US\$) foi realizada com base na taxa de câmbio vigente em 31 de dezembro de 2025, considerando uma cotação de R\$5,5024/dólar.

A análise de tendência temporal das taxas de mortalidade, das taxas de internações, dos custos totais e da letalidade, foi realizada utilizando o método de regressão linear proposto por Prais-Winsten, considerando-se a autocorrelação em séries temporais, que visa relacionar uma série de valores de uma medida em períodos (Antunes, Cardoso, 2015). O método classificou a tendência temporal das taxas de mortalidade em crescente, decrescente ou estacionária, onde foi calculada a porcentagem de variação anual (ACP – *annual percent change*) e o intervalo de confiança adotado foi de 95% (IC95%) para analisar essa variação da tendência.

Para investigar os fatores associados aos custos totais por internação, tanto em reais quanto em dólares, foi utilizado o modelo de regressão linear robusta com estimadores do tipo M (*M-estimators*). O modelo foi adotado em razão da violação de pressupostos da regressão linear clássica, como a não normalidade dos resíduos e a presença de valores extremos (Pek, Wong, Wong, 2018). O pressuposto de ausência de multicolinearidade foi avaliado por meio do cálculo do Fator de Inflação da Variância (VIF). Considerou-se que tal suposição foi atendida quando todos os valores de VIF ficaram abaixo de 5 (Hair *et al.*, 2009). Todas as análises foram feitas através do software RStudio versão 4.4.2, e os dados ignorados foram desconsiderados na análise de regressão linear robusta.

#### **4.7. Ética em Pesquisa**

A pesquisa proposta utilizou exclusivamente dados de domínio público e para tal, foram respeitados os princípios éticos estabelecidos na Lei nº 14.874, de 28 de maio de 2024, o Decreto nº 12.651, de 7 de outubro de 2025, e a Resolução nº 510, de 07 de Abril de 2016. Foi assegurado o respeito à dignidade humana em todas as etapas do estudo, garantindo que a utilização dos dados foi restrita a finalidades científicas e mantendo o compromisso com a ética e integridade da pesquisa.

As informações foram extraídas de bancos de dados cujos detalhes são agregadas e não possibilitam a identificação dos indivíduos, portanto, a execução do estudo não está sujeita a necessidade de avaliação prévia pelo sistema dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), conforme a Resolução nº 510, de 07 de Abril de 2016.

## 5. RESULTADOS

Os resultados foram divididos em 5 eixos objetivando a organização, sendo apresentados os resultados sobre as anomalias congênitas prioritárias com foco na mortalidade, internações, letalidade, custos das internações e associação dos custos dessas internações com o perfil identificado entre as crianças. Para cada um dos eixos é apresentado a descrição dos resultados, as taxas, bem como as tendências temporais identificadas.

### 5.1. Mortalidade por Anomalias Congênitas Prioritárias

Os resultados da pesquisa demonstram que foram registrados 47.067 óbitos de crianças menores de 5 anos no Brasil por AC prioritárias e um padrão de mortalidade para crianças do sexo masculino no Brasil (Brasil n= 24.267; 51,56%). Em relação à faixa etária, observou-se que um número expressivo de óbitos ocorreu em menores de 1 ano de idade, correspondendo a 90,66% (n= 42.670) dos casos no Brasil (Tabela 2). Esse padrão também foi consistente em todas as regiões, com percentuais variando entre 90,19% (n=12.341) no Nordeste e 91,92% (n= 5.373) no Norte. As faixas etárias de 1 a 4 anos apresentaram proporções progressivamente menores (Tabela 2).

Quanto à raça/cor, verificou-se predomínio de registros na categoria branca (n= 22.113; 46,98%), seguida por preta/parda (n= 20.638; 43,85%), com destaque regional para o Sul, onde 84,74% (n= 5.143) dos óbitos foram de crianças brancas (Tabela 2). Ao longo do período analisado, a distribuição dos óbitos manteve proporções estáveis com percentuais anuais próximos de 10%, variando de 8,49% (n= 3.998) em 2020 a 10,78% (n= 5.075) em 2017 (Tabela 2).

A análise do local de ocorrência revelou que a maioria dos óbitos ocorreu em hospitais (n= 45.139; 95,90%), seguidos por domicílio (n= 923; 1,96%) e outros estabelecimentos de saúde (n= 629; 1,34%) (Tabela 2). Entre os grupos de AC prioritárias, os óbitos por cardiopatias congênitas foram os mais frequentes, representando 73,02% (n= 34.366) dos casos no país, seguidos pelos defeitos de tubo neural (n= 6.165; 13,10%) e defeitos de parede abdominal (n= 3.074; 6,53%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Descrição dos óbitos por anomalias congênitas prioritárias em crianças menores de 5 anos no Brasil, no período de 2013 a 2022.

Variáveis	Regiões											
	Norte		Nordeste		Sul		Sudeste		Centro-Oeste		Brasil	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>												
Masculino	2997	51,27	6965	50,90	3203	52,78	8806	51,81	2296	51,33	24267	51,56
Feminino	2791	47,75	6609	48,30	2841	46,81	8129	47,83	2156	48,20	22526	47,86
Ignorado	57	0,98	109	0,80	25	0,41	62	0,36	21	0,47	274	0,58
<b>Idade</b>												
<1 ano	5373	91,92	12341	90,19	5491	90,48	15417	90,70	4048	90,50	42670	90,66
1 ano	280	4,79	743	5,43	327	5,39	846	4,98	253	5,66	2449	5,20
2 anos	102	1,75	326	2,38	115	1,89	383	2,25	83	1,86	1009	2,14
3 anos	58	0,99	159	1,16	85	1,40	210	1,24	53	1,18	565	1,20
4 anos	32	0,55	114	0,83	51	0,84	141	0,83	36	0,80	374	0,79
<b>Raça/Cor</b>												
Branca	1438	24,60	3186	23,28	5143	84,74	10227	60,17	2119	47,37	22113	46,98
Preta/Parda	3771	64,52	8768	64,08	624	10,28	5654	33,26	1821	40,71	20638	43,85
Amarela	11	0,19	17	0,12	7	0,12	31	0,18	6	0,13	72	0,15
Indígena	262	4,48	71	0,52	41	0,68	22	0,13	112	2,50	508	1,08
Ignorado	363	6,21	1641	11,99	254	4,19	1063	6,25	415	9,28	3736	7,94
<b>Ano</b>												
2013	555	9,50	1360	9,94	634	10,45	1775	10,44	453	10,13	4777	10,15
2014	604	10,33	1419	10,37	631	10,40	1896	11,15	472	10,55	5022	10,67
2015	550	9,41	1438	10,51	635	10,46	1847	10,87	472	10,55	4942	10,50
2016	567	9,70	1428	10,44	626	10,31	1806	10,63	439	9,81	4866	10,34
2017	650	11,12	1465	10,71	637	10,50	1847	10,87	476	10,64	5075	10,78
2018	635	10,86	1455	10,63	633	10,43	1775	10,44	472	10,55	4970	10,56
2019	615	10,52	1497	10,94	621	10,23	1725	10,15	476	10,64	4934	10,48

2020	511	8,74	1197	8,75	500	8,24	1415	8,32	375	8,38	3998	8,49
2021	583	9,97	1218	8,90	570	9,39	1436	8,45	397	8,88	4204	8,93
2022	575	9,84	1206	8,81	582	9,59	1475	8,68	441	9,86	4279	9,09
<b>Local de ocorrência</b>												
Hospital	5599	95,79	12997	94,98	5823	95,95	16434	96,69	4286	95,82	45139	95,90
Outras instalações de saúde	36	0,62	169	1,24	73	1,20	301	1,77	50	1,12	629	1,34
Domicílio	148	2,53	366	2,68	122	2,01	187	1,10	100	2,24	923	1,96
Via pública	18	0,31	69	0,50	15	0,25	20	0,12	16	0,36	138	0,29
Outros	42	0,72	79	0,58	35	0,58	53	0,31	19	0,42	228	0,48
Aldeia indígena	1	0,02	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	<0,01
Ignorado	1	0,02	3	0,02	1	0,02	2	0,01	2	0,04	9	0,02
<b>Grupo de AC prioritária</b>												
Defeitos de Tubo Neural	829	14,18	2162	15,80	657	10,83	1975	11,62	542	12,12	6165	13,10
Microcefalia	134	2,29	375	2,74	109	1,80	285	1,68	98	2,19	1001	2,13
Cardiopatias Congênitas	4002	68,47	9576	69,98	4596	75,73	12891	75,84	3301	73,80	34366	73,02
Fendas Orais	47	0,80	82	0,60	31	0,51	76	0,45	16	0,36	252	0,54
Anomalias de Órgãos Genitais	23	0,39	13	0,10	16	0,26	16	0,09	8	0,18	76	0,16
Defeitos de Membros	3	0,05	4	0,03	3	0,05	2	0,01	2	0,04	14	0,03
Defeitos de Parede Abdominal	596	10,20	888	6,49	350	5,77	910	5,35	330	7,38	3074	6,53
Síndrome de Down	211	3,61	583	4,26	307	5,06	842	4,95	176	3,93	2119	4,50
<b>TOTAL</b>	<b>5845</b>	<b>100,00</b>	<b>13683</b>	<b>100,00</b>	<b>6069</b>	<b>100,00</b>	<b>16997</b>	<b>100,00</b>	<b>4473</b>	<b>100,00</b>	<b>47067</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

Entre os grupos analisados, as menores taxas de mortalidade foram registradas no grupo de defeitos de membros ( $<0,01/1.000$  nascidos vivos) (Quadro 1), enquanto as cardiopatias congênitas ( $1,21/1.000$  nascidos vivos) foram responsáveis pelas maiores taxas de mortalidade, seguidas pelos defeitos de tubo neural ( $0,22/1.000$  nascidos vivos).

As taxas de mortalidade das AC prioritárias no período de 2013 a 2022 evidenciam que as regiões Centro-Oeste ( $1,88/1.000$  nascidos vivos), Norte ( $1,88/1.000$  nascidos vivos) e Nordeste ( $1,71/1.000$  nascidos vivos) apresentaram valores superiores à taxa nacional ( $1,65/1.000$  nascidos vivos) (Quadro 1).

Quadro 1 – Descrição das taxas de mortalidade por anomalias congênitas prioritárias de crianças menores que 5 anos, para cada 1.000 nascidos vivos entre 2013 a 2022.

Grupos de AC prioritárias	Regiões					
	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	Brasil
Anomalias Congênitas prioritárias	1,88	1,71	1,57	1,53	1,88	1,65
Defeitos de Tubo Neural	0,27	0,27	0,17	0,18	0,23	0,22
Microcefalia	0,04	0,05	0,03	0,03	0,04	0,04
Cardiopatias Congênitas	1,29	1,20	1,19	1,16	1,39	1,21
Fendas Orais	0,02	0,01	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
Anomalias de Órgãos Genitais	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
Defeitos de Membros	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
Defeitos de Parede Abdominal	0,19	0,11	0,09	0,08	0,14	0,11
Síndrome de Down	0,07	0,07	0,08	0,08	0,07	0,07

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

A análise da tendência temporal das taxas de mortalidade das AC prioritárias no Brasil revelou comportamento predominantemente estacionário, com poucas variações estatisticamente significativas ao longo do período avaliado.

Entre os grupos analisados, observaram-se tendências decrescentes significativas em alguns tipos específicos de anomalias. Os defeitos de tubo neural apresentaram tendência decrescente no país ( $p<0,05$ ), acompanhada de reduções também expressivas nas regiões Norte ( $p<0,05$ ) e Sudeste ( $p<0,01$ ) (Quadro 2).

Comportamento semelhante foi observado nos defeitos de parede abdominal, que apresentaram declínio tanto no Brasil ( $p<0,01$ ) quanto nas regiões Sudeste ( $p<0,01$ ) e Sul ( $p<0,01$ ), indicando redução consistente nas taxas de mortalidade associadas. A síndrome de Down também apresentou tendência decrescente significativa em âmbito nacional ( $p<0,01$ ), com destaque para as regiões Nordeste ( $p<0,01$ ) e Sudeste ( $p<0,01$ ). Além disso, observou-

se diminuição nas fendas orais exclusivamente na região Centro-Oeste ( $p<0,05$ ), e nas anomalias de órgãos genitais, tanto no Brasil ( $p<0,05$ ) quanto na região Sul ( $p<0,05$ ) (Quadro 2).

Em contrapartida, identificou-se tendências crescentes no grupo de cardiopatias congênicas que apresentou aumento na região Norte ( $p=0,01$ ), e nos defeitos de membros tanto no Brasil ( $p<0,01$ ) quanto na região Nordeste ( $p<0,01$ ) (Quadro 2).

Quadro 2 – Tendência temporal da mortalidade por anomalias congênicas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022.

Local	APC	IC95%	p-valor	Tendência
<b>Anomalias Congênicas prioritárias</b>				
Brasil	-0,56	-1,83 a 0,72	0,34	Estacionária
Norte	0,73	-1,10 a 2,59	0,38	Estacionária
Nordeste	-0,34	-1,85 a 1,19	0,61	Estacionária
Centro-Oeste	-0,81	-2,19 a 0,59	0,21	Estacionária
Sudeste	-1,14	-2,34 a 0,08	0,06	Estacionária
Sul	-0,65	-1,89 a 0,61	0,26	Estacionária
<b>Defeitos de Tubo Neural</b>				
Brasil	-2,76	-5,14 a -0,32	<0,05	Decrescente
Norte	-4,07	-7,38 a -0,64	<0,05	Decrescente
Nordeste	-2,39	-4,90 a 0,18	0,06	Estacionária
Centro-Oeste	-1,37	-2,99 a 0,29	0,09	Estacionária
Sudeste	-3,65	-5,92 a -1,33	<0,01	Decrescente
Sul	-1,75	-5,46 a 2,11	0,32	Estacionária
<b>Microcefalia</b>				
Brasil	5,32	-7,35 a 19,72	0,37	Estacionária
Norte	2,91	-12,03 a 20,39	0,68	Estacionária
Nordeste	9,85	-8,75 a 32,25	0,27	Estacionária
Centro-Oeste	6,00	-10,47 a 25,5	0,44	Estacionária
Sudeste	7,02	-4,13 a 19,46	0,19	Estacionária
Sul	-3,19	-8,31 a 2,22	0,20	Estacionária
<b>Cardiopatias Congênicas</b>				
Brasil	0,05	-0,94 a 1,05	0,91	Estacionária
Norte	1,71	0,38 a 3,06	=0,01	Crescente
Nordeste	0,23	-0,99 a 1,47	0,67	Estacionária
Centro-Oeste	-0,84	-2,18 a 0,52	0,19	Estacionária
Sudeste	-0,45	-1,24 a 0,35	0,23	Estacionária
Sul	0,02	-1,29 a 1,35	0,96	Estacionária
<b>Fendas Orais</b>				
Brasil	-1,03	-5,21 a 3,34	0,59	Estacionária

Norte	8,64	-3,46 a 22,25	0,14	Estacionária
Nordeste	0,27	-8,18 a 9,50	0,94	Estacionária
Centro-Oeste	-38,82	-57,15 a -12,64	=0,01	Decrescente
Sudeste	-5,05	-10,6 a 0,85	0,08	Estacionária
Sul	0,80	-4,34 a 6,22	0,73	Estacionária
<b>Anomalias de Órgãos Genitais</b>				
Brasil	-26,37	-44,27 a -2,73	<0,05	Decrescente
Norte	26,86	-23,35 a 109,95	0,30	Estacionária
Nordeste	-9,90	-46,07 a 50,54	0,65	Estacionária
Centro-Oeste	-40,02	-67,73 a 11,48	0,09	Estacionária
Sudeste	-23,44	-44,55 a 5,69	0,09	Estacionária
Sul	-46,61	-70,67 a -2,80	<0,05	Decrescente
<b>Defeitos de Membros</b>				
Brasil	78,40	32,42 a 140,36	<0,01	Crescente
Norte	57,28	-4,59 a 159,27	0,07	Estacionária
Nordeste	80,76	35,67 a 140,83	<0,01	Crescente
Centro-Oeste	46,84	-1,08 a 117,97	=0,05	Estacionária
Sudeste	34,35	-0,83 a 82,01	=0,05	Estacionária
Sul	46,09	-2,47 a 118,82	0,06	Estacionária
<b>Defeitos de Parede Abdominal</b>				
Brasil	-3,10	-4,05 a -2,14	<0,01	Decrescente
Norte	-3,85	-8,45 a 0,98	0,10	Estacionária
Nordeste	-1,23	-3,29 a 0,87	0,21	Estacionária
Centro-Oeste	-3,18	-7,23 a 1,04	0,11	Estacionária
Sudeste	-3,83	-6,35 a -1,23	<0,01	Decrescente
Sul	-7,19	-9,55 a -4,76	<0,01	Decrescente
<b>Síndrome de Down</b>				
Brasil	-2,97	-4,63 a -1,28	<0,01	Decrescente
Norte	4,58	-1,10 a 10,57	0,10	Estacionária
Nordeste	-5,22	-7,93 a -2,42	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	1,33	-4,10 a 7,06	0,59	Estacionária
Sudeste	-6,06	-8,88 a -3,15	<0,01	Decrescente
Sul	1,21	-1,88 a 4,40	0,39	Estacionária

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

## 5.2. Internações por Anomalias Congênicas Prioritárias

Para o período analisado, foram registradas 219.744 internações por AC prioritárias no Brasil. Os resultados indicam um perfil predominante de crianças do sexo masculino (Brasil n= 127.914; 58,21%) e menores de 1 ano de idade (n= 131.842; 60,00%) (Tabela 3). Esse mesmo perfil foi identificado em todas as regiões do país, tanto em relação ao sexo quanto à faixa etária,

com predominância de crianças do sexo masculino e menores de 1 ano de idade (Tabela 3). No que se refere à raça/cor, observou-se predomínio de internações entre crianças brancas no Brasil (n= 73.706; 33,54%), bem como nas regiões Sul (n= 23.301; 70,56%) e Sudeste (n= 45.729; 46,97%). Por outro lado, nas regiões Norte (n= 12.024; 70,85%), Nordeste (n= 21.381; 38,03%) e Centro-Oeste (n= 7.212; 44,59%), houve predominância de registros entre crianças classificadas como amarelas (Tabela 3).

Ao analisar a distribuição anual das internações, a região Norte do Brasil destaca-se por apresentar uma progressão no número de internações ao longo do período estudado, passando gradualmente de 1.169 (6,89%) registros em 2013 para 2.377 (14,01%) em 2022 (Tabela 3). Quanto ao caráter das internações, observou-se predomínio do tipo eletivo no Brasil (n= 116.301; 52,93%), assim como nas regiões Sul (n= 18.909; 57,26%) e Sudeste (n= 55.989; 57,51%). Além disso, a clínica cirúrgica foi a especialidade responsável por mais de 50% das internações no Brasil e na maioria das regiões, com exceção da região Norte (n= 7.641; 45,02%). Entre os grupos de anomalias, as cardiopatias congênitas configuraram-se como o principal motivo das internações (Brasil n= 103.434; 47,07%). Observou-se ainda que a maior parte das internações teve duração de até uma semana (Brasil n= 150.226; 68,36%) e foi encerrada com alta hospitalar (Brasil n= 167.810; 76,37%).



Urgência/Emergência	8772	51,69	29603	52,65	14114	42,74	41362	42,49	9592	59,31	103443	47,07
Eletiva	8199	48,31	26622	47,35	18909	57,26	55989	57,51	6582	40,69	116301	52,93
<b>Especialidade</b>												
Clínica Cirúrgica	7641	45,02	31915	56,76	24533	74,29	61528	63,20	9886	61,12	135503	61,66
Clínica Médica	942	5,55	1420	2,53	1938	5,87	4669	4,80	407	2,52	9376	4,27
Pediatria	8388	49,43	22890	40,71	6552	19,84	31153	32,00	5881	36,36	74864	34,07
Ignorado	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	<0,01	0	0,00	1	<0,01
<b>Leito</b>												
Enfermaria	12580	74,13	41024	72,96	18385	55,67	62953	64,67	10028	62,00	144970	65,97
UTI Infantil	2732	16,10	10919	19,42	10385	31,45	22388	23,00	4553	28,15	50977	23,20
UTI Neonatal	1657	9,76	4245	7,55	3737	11,32	11701	12,02	1550	9,58	22890	10,42
Mais de 1 UTI	2	0,01	37	0,07	516	1,56	309	0,32	43	0,27	907	0,41
<b>Grupo de AC prioritária</b>												
Defeitos de Tubo Neural	932	5,49	4276	7,61	1066	3,23	3795	3,90	830	5,13	10899	4,96
Microcefalia	163	0,96	765	1,36	162	0,49	874	0,90	97	0,60	2061	0,94
Cardiopatias Congênicas	7454	43,92	25901	46,07	17007	51,50	45344	46,58	7728	47,78	103434	47,07
Fendas Orais	3880	22,86	9307	16,55	5895	17,85	19490	20,02	2636	16,30	41208	18,75
Anomalias de Órgãos Genitais	1000	5,89	4321	7,69	3403	10,30	8252	8,48	773	4,78	17749	8,08
Defeitos de Membros	2975	17,53	10296	18,31	4864	14,73	17236	17,71	3495	21,61	38866	17,69
Defeitos de Parede Abdominal	412	2,43	736	1,31	446	1,35	1540	1,58	510	3,15	3644	1,66
Síndrome de Down	155	0,91	623	1,11	180	0,55	820	0,84	105	0,65	1883	0,86
<b>Dias de Permanência</b>												
Até 1 semana	11472	67,60	38742	68,91	21235	64,30	67869	69,72	10908	67,44	150226	68,36
De 8 a 30 dias	4761	28,05	14952	26,59	9881	29,92	24130	24,79	4390	27,14	58114	26,45
De 31 a 364 dias	738	4,35	2531	4,50	1907	5,77	5352	5,50	876	5,42	11404	5,19
<b>Encerramento</b>												
Alta	12432	73,25	42254	75,15	25388	76,88	75858	77,92	11878	73,44	167810	76,37
Transferência	939	5,53	3070	5,46	1794	5,43	5383	5,53	1286	7,95	12472	5,68
Permanência	1372	8,08	6521	11,60	3098	9,38	8886	9,13	1358	8,40	21235	9,66

Óbito	1139	6,71	2903	5,16	1850	5,60	4145	4,26	983	6,08	11020	5,01
Encerramento Administrativo	1089	6,42	1477	2,63	893	2,70	3079	3,16	669	4,14	7207	3,28
<b>TOTAL</b>	<b>16971</b>	<b>100,00</b>	<b>56225</b>	<b>100,00</b>	<b>33023</b>	<b>100,00</b>	<b>97351</b>	<b>100,00</b>	<b>16174</b>	<b>100,00</b>	<b>219744</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

Em termos de magnitude, o Brasil apresentou uma taxa de internação de 1,53/1.000 crianças menores de 5 anos para AC prioritárias. A menor taxa foi identificada na região Norte (1,08/1.000 crianças). Adicionalmente, os grupos que apresentaram as menores taxas de internação foram os de microcefalia (<0,01/1.000 crianças) e síndrome de Down (<0,01/1.000 crianças) (Quadro 3). Em contraste, a região Sul apresentou a maior taxa de internação por AC prioritárias (1,71/1.000 crianças). O grupo das cardiopatias congênicas apresentou a maior taxa de internação (0,88/1.000 crianças vivas), seguido pelo grupo das fendas orais (0,34/1.000 crianças vivas) (Quadro 3).

Quadro 3 – Descrição das taxas de internações por anomalias congênicas prioritárias para cada 1.000 crianças menores de 5 anos no Brasil entre 2013 a 2022.

Grupos de AC prioritárias	Regiões					
	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	Brasil
Anomalias Congênicas prioritárias	1,08	1,37	1,71	0,17	1,36	1,53
Defeitos de Tubo Neural	0,05	0,10	0,05	0,06	0,06	0,07
Microcefalia	0,01	0,01	<0,01	0,01	<0,01	0,01
Cardiopatias Congênicas	0,47	0,18	0,88	0,81	0,65	0,72
Fendas Orais	0,24	0,22	0,30	0,34	0,22	0,28
Anomalias de Órgãos Genitais	0,06	0,10	0,17	0,14	0,06	0,12
Defeitos de Membros	0,18	0,25	0,25	0,30	0,29	0,27
Defeitos de Parede Abdominal	0,02	0,01	0,02	0,02	0,04	0,02
Síndrome de Down	<0,01	0,01	<0,01	0,01	<0,01	0,01

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

A análise da tendência temporal das internações revelou que, para as AC prioritárias, o Brasil assim como as regiões Norte e Sudeste apresentaram tendência crescente ao longo do período analisado ( $p$ -valor  $\leq 0,01$ ). Em contrapartida, as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sul exibiram comportamento estável ( $p$ -valor  $\geq 0,05$ ). Além disso, observou-se estabilidade nas internações relacionadas aos grupos de defeitos de membros e microcefalia no Brasil e nas regiões ( $p$ -valor  $> 0,05$ ) (Quadro 4). Entre os grupos avaliados, apenas as fendas orais e as anomalias de órgãos genitais apresentaram redução nas taxas de internação ( $p$ -valor  $< 0,05$ ). Por sua vez, os grupos de cardiopatias congênicas, defeitos de parede abdominal e síndrome de Down apresentaram tendência crescente ( $p$ -valor  $\leq 0,01$ ) em todo o território analisado, com exceção da região Centro-Oeste, que manteve tendência estável nesses três grupos ( $p$ -valor  $= 0,55$ ) (Quadro 4).

Ao detalhar as variações regionais, a região Centro-Oeste, no grupo de anomalias de órgãos genitais, apresentou a queda mais acentuada da tendência quando comparada aos demais

grupos e regiões (APC: -9,19; IC95%: 13,31 a -4,87; p-valor <0,01). Por outro lado, a região Norte, para o grupo da síndrome de Down, apresentou a maior progressão identificada, com percentual de variação anual de 23% (APC: 23,52; IC95%: 11,41 a 36,95; p-valor <0,01) (Quadro 4). Considerando o comportamento regional, as regiões Norte e Sudeste foram aquelas que apresentaram tendência crescente para um maior número de grupos de AC prioritárias.

Na região Norte, observou-se crescimento nas taxas de internação para todas as AC prioritárias (APC: 8,27; IC95%: 6,35 a 10,24; p-valor <0,01), defeitos de tubo neural (APC: 12,47; IC95%: 9,97 a 15,03; p-valor <0,01), cardiopatias congênicas (APC: 13,78; IC95%: 10,68 a 16,98; p-valor <0,01), fendas orais (APC: 6,80; IC95%: 3,18 a 10,55; p-valor <0,01), defeitos de parede abdominal (APC: 10,67; IC95%: 9,70 a 20,20; p-valor <0,01) e síndrome de Down (APC: 23,52; IC95%: 11,41 a 36,95; p-valor <0,01). Já na região Sudeste, verificou-se tendência crescente para todas as AC prioritárias (APC: 1,97; IC95%: 0,62 a 3,34; p-valor <0,01), defeitos de tubo neural (APC: 4,12; IC95%: 1,21 a 7,12; p-valor =0,01), cardiopatias congênicas (APC: 5,4; IC95%: 3,89 a 6,93; p-valor <0,01), defeitos de parede abdominal (APC: 18,66; IC95%: 10,37 a 27,58; p-valor <0,01) e síndrome de Down (APC: 4,10; IC95%: 0,79 a 7,52; p-valor <0,05) (Quadro 4).

Quadro 4 – Tendência temporal das internações por anomalias congênicas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022.

Local	APC	IC95%	p-valor	Tendência
<b>Anomalias Congênicas prioritárias</b>				
Brasil	2,00	0,54 a 3,49	=0,01	Crescente
Norte	8,27	6,35 a 10,24	<0,01	Crescente
Nordeste	1,95	-0,01 a 3,95	=0,05	Estável
Centro-Oeste	-0,38	-2,64 a 1,93	0,71	Estável
Sudeste	1,97	0,62 a 3,34	<0,01	Crescente
Sul	0,47	-1,39 a 2,36	0,58	Estável
<b>Defeitos de Tubo Neural</b>				
Brasil	2,48	-0,01 a 5,03	0,05	Estável
Norte	12,47	9,97 a 15,03	<0,01	Crescente
Nordeste	-2,53	-5,86 a 0,91	0,12	Estável
Centro-Oeste	8,65	5,29 a 12,12	<0,01	Crescente
Sudeste	4,12	1,21 a 7,12	=0,01	Crescente
Sul	4,61	-0,31 a 9,78	0,06	Estável
<b>Microcefalia</b>				
Brasil	9,74	-14,68 a 41,14	0,41	Estável
Norte	24,17	-14,21 a 79,70	0,21	Estável
Nordeste	15,81	-16,82 a 61,24	0,33	Estável

Centro-Oeste	31,75	-25,62 a 133,38	0,29	Estável
Sudeste	11,16	-14,24 a 44,10	0,37	Estável
Sul	4,09	-5,07 a 14,12	0,34	Estável
<b>Cardiopatas Congênitas</b>				
Brasil	5,12	3,76 % a 6,50	<0,01	Crescente
Norte	13,78	10,68 % a 16,98	<0,01	Crescente
Nordeste	14,07	11,03 % a 17,20	<0,01	Crescente
Centro-Oeste	0,74	-1,96 % a 3,50	0,55	Estável
Sudeste	5,40	3,89 % a 6,93	<0,01	Crescente
Sul	2,28	0,52 % a 4,08	=0,01	Crescente
<b>Fendas Orais</b>				
Brasil	-2,05	-4,05 % a -0,02	<0,05	Decrescente
Norte	6,80	318 % a 10,55	<0,01	Crescente
Nordeste	-0,82	-3,8 % a 2,26	0,55	Estável
Centro-Oeste	-4,85	-6,29 % a -3,39	<0,01	Decrescente
Sudeste	-3,04	-4,53 % a -1,53	<0,01	Decrescente
Sul	-3,82	-11,53 % a 4,57	0,31	Estável
<b>Anomalias de Órgãos Genitais</b>				
Brasil	-3,47	-8,89 a 2,28	0,19	Estável
Norte	-3,04	-8,25 a 2,46	0,23	Estável
Nordeste	-3,62	-8,99 a 2,06	0,17	Estável
Centro-Oeste	-9,19	-13,31 a -4,87	<0,01	Decrescente
Sudeste	-3,12	-8,72 a 2,82	0,25	Estável
Sul	-3,40	-9,35 a 2,93	0,24	Estável
<b>Defeitos de Membros</b>				
Brasil	-0,04	-3,40 a 3,43	0,97	Estável
Norte	0,11	-6,25 a 6,91	0,96	Estável
Nordeste	-0,69	-2,62 a 1,29	0,44	Estável
Centro-Oeste	-0,42	-3,08 a 2,31	0,72	Estável
Sudeste	-0,08	-4,45 a 4,49	0,96	Estável
Sul	2,88	-1,98 a 7,97	0,21	Estável
<b>Defeitos de Parede Abdominal</b>				
Brasil	14,83	9,70 a 20,20	<0,01	Crescente
Norte	10,67	4,42 a 17,29	<0,01	Crescente
Nordeste	18,52	14,67 a 22,5	<0,01	Crescente
Centro-Oeste	3,06	-1,88 a 8,24	0,19	Estável
Sudeste	18,66	10,37 a 27,58	<0,01	Crescente
Sul	8,41	0,11 a 17,40	<0,05	Crescente
<b>Síndrome de Down</b>				
Brasil	5,83	4,44 a 7,25	<0,01	Crescente
Norte	23,52	11,41 a 36,95	<0,01	Crescente
Nordeste	3,31	0,30 a 6,35	<0,05	Crescente

Centro-Oeste	6,08	-5,91 a 19,60	0,28	Estável
Sudeste	4,10	0,79 a 7,52	<0,05	Crescente
Sul	10,93	6,55 a 15,48	<0,01	Crescente

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

### 5.3. Letalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias

Entre os grupos de AC prioritárias, os defeitos de membros apresentaram a menor taxa de letalidade (0,01% das internações). Em contrapartida, a síndrome de Down apresentou as maiores taxas de letalidade (170,75% das internações), seguida pelos defeitos de parede abdominal (144,66% das internações) (Quadro 6).

Ao considerar a distribuição regional, as taxas de letalidade das AC prioritárias no período de 2013 a 2022 indicaram que as regiões Norte (34,44% das internações), Centro-Oeste (27,65% das internações) e Nordeste (24,33% das internações) apresentaram valores superiores à taxa nacional (21,41% das internações) (Quadro 6).

Quadro 6 – Descrição das taxas de letalidade por anomalias congênitas prioritárias para cada 100 internações de menores de 5 anos no Brasil por AC prioritária, entre 2013-2022.

Grupos de AC prioritárias	Regiões					
	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	Brasil
Anomalias Congênitas prioritárias	34,44	24,33	18,37	17,45	27,65	21,41
Defeitos de Tubo Neural	88,94	50,56	61,63	52,04	65,30	56,56
Microcefalia	82,20	49,01	67,28	32,60	101,03	48,56
Cardiopatias Congênitas	53,68	128,46	27,02	28,42	42,71	33,22
Fendas Orais	1,21	0,88	0,52	0,38	0,60	0,61
Anomalias de Órgãos Genitais	2,30	0,30	0,47	0,19	1,03	0,42
Defeitos de Membros	0,10	0,03	0,06	0,01	0,05	0,03
Defeitos de Parede Abdominal	144,66	120,65	78,47	59,09	64,70	84,35
Síndrome de Down	136,12	93,57	170,55	102,68	167,61	112,53

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

A análise da tendência temporal da letalidade por anomalias congênitas prioritárias no Brasil revelou comportamento decrescente ao longo do período avaliado (APC: -3,09; IC95% -3,92 a -2,26; p-valor <0,01) (Quadro 7). Entre os grupos avaliados, observou-se estabilidade para a microcefalia e anomalias de órgãos genitais ( $p>0,05$ ), bem como tendência decrescente para as cardiopatias congênitas e os defeitos de parede abdominal ( $p<0,05$ ) (Quadro 7). Por outro lado, o único grupo que apresentou tendência crescente foi o de defeitos de membros

( $p \leq 0,05$ ) no Brasil e na maioria das regiões, com exceção da região Sul (APC: 34,67; IC95% - 4,17 a 89,26;  $p$ -valor = 0,07) e na região Norte (APC: 45,43; IC95% - 4,73 a 122,00;  $p$ -valor = 0,07), onde o comportamento manteve-se estatisticamente estável (Quadro 7).

Quadro 7 – Tendência temporal da letalidade por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022.

Local	APC	IC95%	p-valor	Tendência
<b>Anomalias Congênitas prioritárias</b>				
Brasil	-3,09	-3,92 a -2,26	<0,01	Decrescente
Norte	-6,84	-9,18 a -4,43	<0,01	Decrescente
Nordeste	-2,61	-4,95 a -0,21	<0,05	Decrescente
Centro-Oeste	-0,97	-2,25 a 0,32	0,12	Estável
Sudeste	-4,04	-4,62 a -3,46	<0,01	Decrescente
Sul	-2,04	-3,02 a -1,05	<0,01	Decrescente
<b>Defeitos de Tubo Neural</b>				
Brasil	-5,03	-6,95 a -3,07	<0,01	Decrescente
Norte	-14,32	-16,66 a -11,92	<0,01	Decrescente
Nordeste	0,08	-4,04 a 4,37	0,96	Estável
Centro-Oeste	-10,00	-12,94 a -6,95	<0,01	Decrescente
Sudeste	-8,16	-9,73 a -6,56	<0,01	Decrescente
Sul	-6,57	-9,94 a -3,06	<0,01	Decrescente
<b>Microcefalia</b>				
Brasil	-4,18	-16,82 a 10,39	0,50	Estável
Norte	-13,74	-31,84 a 9,15	0,18	Estável
Nordeste	-4,68	-17,86 a 10,63	0,47	Estável
Centro-Oeste	-17,11	-51,53 a 41,74	0,44	Estável
Sudeste	-4,16	-18,79 a 13,12	0,57	Estável
Sul	-8,19	-16,48 a 0,93	0,07	Estável
<b>Cardiopatas Congênitas</b>				
Brasil	-4,93	-6,57 a -3,26	<0,01	Decrescente
Norte	-10,22	-13,38 a -6,94	<0,01	Decrescente
Nordeste	-12,15	-14,83 a -9,39	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-1,77	-3,38 a -0,13	<0,05	Decrescente
Sudeste	-5,62	-7,64 a -3,55	<0,01	Decrescente
Sul	-2,65	-4,93 a -0,32	<0,05	Decrescente
<b>Fendas Orais</b>				
Brasil	0,47	-2,94 a 4,00	0,76	Estável
Norte	1,44	-7,34 a 11,04	0,72	Estável
Nordeste	1,82	-7,95 a 12,62	0,69	Estável
Centro-Oeste	-28,09	-46,46 a -3,43	<0,05	Decrescente

Sudeste	-3,07	-8,61 a 2,81	0,25	Estável
Sul	5,24	-3,91 a 15,25	0,23	Estável
<b>Anomalias de Órgãos Genitais</b>				
Brasil	-6,21	-15,17 a 3,69	0,17	Estável
Norte	25,38	-20,08 a 96,71	0,28	Estável
Nordeste	-5,25	-39,82 a 49,18	0,79	Estável
Centro-Oeste	-24,79	-54,22 a 23,53	0,22	Estável
Sudeste	-19,20	-41,98 a 12,54	0,17	Estável
Sul	-39,97	-65,71 a 5,10	0,06	Estável
<b>Defeitos de Membros</b>				
Brasil	107,37	35,5 a 217,36	<0,01	Crescente
Norte	45,43	-4,73 a 122,00	0,07	Estável
Nordeste	80,12	35,76 a 138,99	<0,01	Crescente
Centro-Oeste	35,04	0 a 82,35	=0,05	Crescente
Sudeste	37,09	1,71 a 84,76	<0,05	Crescente
Sul	34,67	-4,17 a 89,26	0,07	Estável
<b>Defeitos de Parede Abdominal</b>				
Brasil	-15,61	-18,93 a -12,15	<0,01	Decrescente
Norte	-12,85	-18,98 a -6,25	<0,01	Decrescente
Nordeste	-16,63	-20,15 a -12,96	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-7,25	-12,24 a -1,97	=0,01	Decrescente
Sudeste	-19,58	-23,47 a -15,49	<0,01	Decrescente
Sul	-14,81	-20,1 a -9,17	<0,01	Decrescente
<b>Síndrome de Down</b>				
Brasil	-8,67	-11,53 a -5,72	<0,01	Decrescente
Norte	-15,44	-26,3 a -2,97	<0,05	Decrescente
Nordeste	-7,94	-11,74 a -3,97	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-5,44	-18,08 a 9,16	0,39	Estável
Sudeste	-10,22	-15,49 a -4,63	<0,01	Decrescente
Sul	-9,70	-14,89 a -4,20	<0,01	Decrescente

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

#### 5.4.Custos das Internações por Anomalias Congênitas Prioritárias

No que diz respeito aos custos das internações, observou-se que, no Brasil, entre os anos de 2013 e 2022, foram destinados R\$ 2.132.492.608,59 (US\$ 387.556.813,13) às internações de crianças menores de 5 anos com AC prioritárias. Os menores dispêndios foram registrados na região Norte (R\$ 108.034.820,92; US\$ 19.634.127,09), enquanto o maior volume de recursos concentrou-se na região Sudeste (R\$ 988.027.221,92; US\$ 179.562.958,33) (Tabela 4).

Ao analisar os grupos de anomalias, a microcefalia apresentou os menores valores nas regiões Centro-Oeste (R\$ 188.280,16; US\$ 34.217,82), Sul (R\$ 605.856,38; US\$ 110.107,66), Nordeste (R\$ 1.810.477,42; US\$ 329.034,13), Sudeste (R\$ 2.762.324,18; US\$ 502.021,70) e no Brasil (R\$ 5.993.405,09; US\$ 1.089.234,71), respectivamente (Tabela 4). Em contraste, as cardiopatias congênitas configuraram-se como o grupo de maior impacto financeiro, com custos mais elevados nas regiões Sudeste (R\$ 874.206.054,84; US\$ 158.877.227,18), Nordeste (R\$ 385.330.646,46; US\$ 70.029.559,19), Sul (R\$ 382.370.651,52; US\$ 69.491.613,03), Centro-Oeste (R\$ 157.284.175,77; US\$ 28.584.649,57) e Norte (R\$ 90.189.148,51; US\$ 16.390.874,62) (Tabela 4).

Tabela 4 – Descrição em Real (R\$) e Dólar americano (US\$) dos custos totais das internações por anomalias congênitas prioritárias em menores de 5 anos no Brasil, 2013-20220.

Grupos de AC prioritárias	Regiões					
	Norte	Nordeste	Sul	Sudeste	Centro-Oeste	Brasil
<b>Anomalias Congênitas prioritárias</b>	R\$ 108.034.820,92	R\$ 445.205.630,59	R\$ 414.326.809,98	R\$ 988.027.221,92	R\$ 176.944.933,99	R\$ 2.132.492.608,59
	US\$ 19.634.127,09	US\$ 80.911.171,60	US\$ 75.299.289,40	US\$ 179.562.958,33	US\$ 32.157.773,70	US\$ 387.556.813,13
<b>Anomalias de Órgãos Genitais</b>	R\$ 734.794,59	R\$ 3.503.071,57	R\$ 2.511.060,01	R\$ 5.953.046,60	R\$ 650.425,68	R\$ 13.352.255,38
	US\$ 133.540,74	US\$ 636.644,30	US\$ 456.357,23	US\$ 1.081.900,01	US\$ 118.207,63	US\$ 2.426.623,91
<b>Cardiopatas Congênitas</b>	R\$ 90.189.148,51	R\$ 385.330.646,46	R\$ 382.370.651,52	R\$ 874.206.054,84	R\$ 157.284.175,77	R\$ 1.889.399.514,80
	US\$ 16.390.874,62	US\$ 70.029.559,19	US\$ 69.491.613,03	US\$ 158.877.227,18	US\$ 28.584.649,57	US\$ 343.377.347,12
<b>Defeitos de Membros</b>	R\$ 1.659.874,22	R\$ 6.305.948,92	R\$ 3.400.794,38	R\$ 9.803.000,35	R\$ 1.988.856,29	R\$ 23.158.474,42
	US\$ 301.663,68	US\$ 1.146.036,08	US\$ 618.056,55	US\$ 1.781.586,28	US\$ 361.452,51	US\$ 4.208.795,15
<b>Defeitos de Parede Abdominal</b>	R\$ 3.034.702,10	R\$ 6.095.625,65	R\$ 3.927.521,87	R\$ 19.017.706,40	R\$ 5.548.985,43	R\$ 37.624.204,89
	US\$ 551.523,35	US\$ 1.107.812,16	US\$ 713.783,42	US\$ 3.456.256,62	US\$ 1.008.466,38	US\$ 6.837.780,77
<b>Defeitos de Tubo Neural</b>	R\$ 4.031.066,56	R\$ 21.244.007,08	R\$ 7.108.864,93	R\$ 26.648.111,10	R\$ 5.404.878,04	R\$ 64.436.132,44
	US\$ 732.601,51	US\$ 3.860.862,00	US\$ 1.291.957,13	US\$ 4.842.997,80	US\$ 982.276,47	US\$ 11.710.550,39
<b>Fendas Orais</b>	R\$ 7.289.061,67	R\$ 19.113.290,64	R\$ 13.763.047,68	R\$ 46.224.834,84	R\$ 5.327.593,27	R\$ 91.718.828,39
	US\$ 1.324.705,89	US\$ 3.473.627,99	US\$ 2.501.280,84	US\$ 8.400.849,60	US\$ 968.230,82	US\$ 16.668.876,92
<b>Microcefalia</b>	R\$ 626.176,76	R\$ 1.810.477,42	R\$ 605.856,38	R\$ 2.762.324,18	R\$ 188.280,16	R\$ 5.993.405,09
	US\$ 113.800,66	US\$ 329.034,13	US\$ 110.107,66	US\$ 502.021,70	US\$ 34.217,82	US\$ 1.089.234,71
<b>Síndrome de Down</b>	R\$ 471.454,64	R\$ 1.812.269,00	R\$ 642.917,41	R\$ 3.405.677,56	R\$ 554.209,01	R\$ 6.886.906,27
	US\$ 85.681,64	US\$ 329.359,73	US\$ 116.843,09	US\$ 618.944,02	US\$ 100.721,32	US\$ 1.251.618,62

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

A análise da tendência temporal dos custos hospitalares indicou que, para as AC prioritárias, o Brasil assim como as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul apresentaram comportamento estável ao longo do período analisado (p-valor >0,05). Em contrapartida, as regiões Norte e Nordeste evidenciaram tendência crescente dos gastos (p-valor ≤0,01). Adicionalmente, verificou-se estabilidade nos custos relacionados às internações por microcefalia no Brasil e nas regiões (p-valor >0,05) (Quadro 5). Entre os grupos avaliados, apenas as fendas orais, as anomalias de órgãos genitais e os defeitos de membros apresentaram redução significativa dos custos ao longo do tempo (p-valor <0,05) (Quadro 5).

Ao detalhar as variações regionais, a região Centro-Oeste, no grupo de anomalias de órgãos genitais, apresentou a redução mais expressiva dos custos quando comparada aos demais grupos e regiões (APC: -12,36; IC95%: -16,40 a -8,13; p-valor <0,01). Por outro lado, a região Norte, no grupo da síndrome de Down, apresentou a maior progressão dos gastos, com variação percentual anual de 32% (APC: 32,14; IC95%: 19,94 a 45,57; p-valor <0,01). No âmbito regional, o Nordeste destacou-se por apresentar tendência decrescente dos custos em quatro grupos de AC prioritárias, abrangendo os defeitos de tubo neural (APC: -3,70; IC95%: -6,29 a -1,04; p-valor =0,01), as fendas orais (APC: -6,61; IC95%: -8,75 a -4,42; p-valor <0,01), as anomalias de órgãos genitais (APC: -8,27; IC95%: -13,93 a -2,24; p-valor =0,01) e os defeitos de membros (APC: -3,64; IC95%: -5,28 a -1,98; p-valor <0,01) (Quadro 5).

Por outro lado, a região Norte apresentou tendência crescente dos custos associados às AC prioritárias (APC: 8,43; IC95%: 5,40 a 11,56; p-valor <0,01), aos defeitos de tubo neural (APC: 13,20; IC95%: 7,22 a 19,52; p-valor <0,01), às cardiopatias congênicas (APC: 9,21; IC95%: 5,58 a 12,67; p-valor <0,01), aos defeitos de parede abdominal (APC: 7,46; IC95%: 1,61 a 13,64; p-valor =0,01) e à síndrome de Down (APC: 32,14; IC95%: 19,94 a 45,57; p-valor <0,01) (Quadro 5).

Quadro 5 – Tendência temporal dos custos das internações por anomalias congênicas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022.

Local	APC	IC95%	p-valor	Tendência
<b>Anomalias Congênicas prioritárias</b>				
Brasil	0,60	-1,62 a 2,87	0,55	Estável
Norte	8,43	5,40 a 11,56	<0,01	Crescente
Nordeste	1,71	0,43 a 3,00	=0,01	Crescente
Centro-Oeste	-1,32	-4,09 a 1,52	0,31	Estável
Sudeste	-0,06	-2,76 a 2,71	0,95	Estável
Sul	-0,16	-3,33 a 3,12	0,91	Estável
<b>Defeitos de Tubo Neural</b>				

Brasil	-0,87	-2,79 a 1,08	0,33	Estável
Norte	13,20	7,22 a 19,52	<0,01	Crescente
Nordeste	-3,70	-6,29 a -1,04	=0,01	Decrescente
Centro-Oeste	5,73	1,48 a 10,17	=0,01	Crescente
Sudeste	-1,40	-4,35 a 1,64	0,31	Estável
Sul	-1,27	-6,59 a 4,36	0,61	Estável
<b>Microcefalia</b>				
Brasil	14,21	-13,73 a 51,21	0,30	Estável
Norte	51,13	-5,61 a 141,97	0,07	Estável
Nordeste	20,09	-13,73 a 67,19	0,23	Estável
Centro-Oeste	75,05	-38,94 a 401,85	0,25	Estável
Sudeste	19,40	-14,68 a 67,08	0,25	Estável
Sul	10,10	-13,39 a 39,95	0,38	Estável
<b>Cardiopatas Congênitas</b>				
Brasil	0,99	-1,62 a 3,66	0,41	Estável
Norte	9,21	5,85 a 12,67	<0,01	Crescente
Nordeste	2,41	0,59 a 4,27	=0,01	Crescente
Centro-Oeste	-1,22	-4,42 a 2,09	0,41	Estável
Sudeste	0,30	-2,89 a 3,59	0,83	Estável
Sul	0,17	-3,35 a 3,83	0,91	Estável
<b>Fendas Orais</b>				
Brasil	-8,57	-9,75 a -7,38	<0,01	Decrescente
Norte	1,71	-1,57 a 5,10	0,26	Estável
Nordeste	-6,61	-8,75 a -4,42	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-11,74	-14,28 a -9,12	<0,01	Decrescente
Sudeste	-10,35	-11,3 a -9,39	<0,01	Decrescente
Sul	-8,83	-14,67 a -2,60	=0,01	Decrescente
<b>Anomalias de Órgãos Genitais</b>				
Brasil	-7,72	-13,20 a -1,90	=0,01	Decrescente
Norte	-6,21	-10,82 a -1,35	=0,01	Decrescente
Nordeste	-8,27	-13,93 a -2,24	=0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-12,36	-16,40 a -8,13	<0,01	Decrescente
Sudeste	-8,59	-15,51 a -1,10	<0,05	Decrescente
Sul	-6,84	-12,17 a -1,19	<0,05	Decrescente
<b>Defeitos de Membros</b>				
Brasil	-3,84	-7,29 a -0,27	<0,05	Decrescente
Norte	-8,26	-11,01 a -5,42	<0,01	Decrescente
Nordeste	-3,64	-5,28 a -1,98	<0,01	Decrescente
Centro-Oeste	-5,10	-7,59 a -2,54	<0,01	Decrescente
Sudeste	-4,49	-9,76 a 1,10	0,09	Estável
Sul	1,90	-5,93 a 10,38	0,60	Estável
<b>Defeitos de Parede Abdominal</b>				

Brasil	10,46	2,28 a 19,29	=0,01	Crescente
Norte	7,46	1,61 a 13,64	=0,01	Crescente
Nordeste	8,83	3,33 a 14,63	<0,01	Crescente
Centro-Oeste	1,41	-2,08 a 5,03	0,38	Estável
Sudeste	17,40	2,62 a 34,30	<0,05	Crescente
Sul	0,94	-6,37 a 8,83	0,78	Estável
<b>Síndrome de Down</b>				
Brasil	1,12	-6,72 a 9,62	0,75	Estável
Norte	32,14	19,94 a 45,57	<0,01	Crescente
Nordeste	-2,29	-8,98 a 4,90	0,47	Estável
Centro-Oeste	16,53	-1,14 a 37,35	0,06	Estável
Sudeste	-1,56	-11,29 a 9,24	0,73	Estável
Sul	11,31	0,11 a 23,76	<0,05	Crescente

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

### 5.5. Associação dos Custos com o Perfil das Internações por Anomalias Congênitas Prioritárias

No que se refere à análise multivariada, o modelo de regressão linear robusta indicou que os custos, tanto em reais quanto em dólar, foram, em média, significativamente menores para o sexo feminino ( $p\text{-value} = 0,001$ ), para a etnia indígena ( $p\text{-value} < 0,001$ ) e para a região Sul do país ( $p\text{-value} < 0,001$ ) (Tabela 5). Além disso, observou-se redução progressiva dos custos à medida que a idade aumenta. Em relação às características das internações, também foram identificados menores gastos nos atendimentos classificados como urgência/emergência, bem como naqueles vinculados à especialidade de clínica médica e realizados em leitos de enfermaria (Tabela 5).

De acordo com os resultados obtidos, verificou-se que as anomalias de órgãos genitais apresentaram, em média, custos R\$ 2.560,00 inferiores aos observados nas cardiopatias congênitas ( $B = -2.560,00$ ;  $IC: -2.596,00$  a  $-2.525,00$ ;  $p < 0,001$ ). Adicionalmente, constatou-se que quanto maior o tempo de internação, maiores são os gastos associados ao cuidado hospitalar, evidenciando relação direta entre permanência hospitalar e custos totais (Tabela 5).

Tabela 5 – Regressão linear robusta com custos em Reais (R\$) e Dólar (US\$) como variável dependente das internações por anomalias congênitas prioritárias no Brasil em crianças menores de 5 anos, entre 2013 a 2022.

Variáveis Independentes	Reais			Dólar		
	B	IC95%	p	B	IC95%	p
<b>Sexo</b>						
Masculino	—	—	—	—	—	—
Feminino	-37,00	-59,80; -14,19	0,001	-13,65	-20,60; -6,70	<0,001
<b>Idade</b>						
<1 ano	—	—	—	—	—	—
1 ano	27,25	-4,15; 58,66	0,089	14,93	5,35; 24,50	0,002
2 anos	-5,25	-45,28; 34,77	0,796	7,16	-5,03; 19,36	0,249
3 anos	-74,94	-121,00; -28,90	0,001	-14,40	-28,43; -0,37	0,044
4 anos	-105,70	-155,30; -56,09	< 0,001	-16,67	-31,80; -1,55	0,030
<b>Raça/Cor</b>						
Branca	—	—	—	—	—	—
Amarela	-207,60	-235,20; -180,00	< 0,001	-76,05	-84,47; -67,64	< 0,001
Indígena	-760,50	-940,00; -581,00	< 0,001	-266,50	-321,20; -211,80	< 0,001
Preta/Parda	-18,41	-79,92; 43,09	0,557	-26,86	-45,60; -8,11	0,004
<b>Região</b>						
Sudeste	—	—	—	—	—	—
Centro-Oeste	271,40	224,60; 318,20	< 0,001	56,70	42,44; 70,97	< 0,001
Nordeste	155,40	121,00; 189,80	< 0,001	37,96	27,48; 48,44	< 0,001
Norte	-163,40	-206,50; -120,40	< 0,001	-68,53	-81,65; -55,40	< 0,001
Sul	-187,30	-218,70; -155,80	< 0,001	-60,69	-70,28; -51,10	< 0,001
<b>Caráter da Internação</b>						
Eletiva	—	—	—	—	—	—
Urgência/Emergência	-228,80	-255,60; -202,00	< 0,001	-75,09	-83,26; -66,93	< 0,001
<b>Especialidade</b>						
Clínica Cirúrgica	—	—	—	—	—	—

Clínica Médica	-3.331,00	-3.385,00; -3.278,00	< 0,001	-1.039,00	-1.056,00; -1.023,00	< 0,001
Pediatria	-2.250,00	-2.280,00; -2.220,00	< 0,001	-729,80	-738,90; -720,70	< 0,001
<b>Leito</b>						
Enfermaria	—	—	—	—	—	—
Mais de uma UTI	16.583,00	16.422,00; 16.744,00	< 0,001	3.675,00	3.626,00; 3.724,00	< 0,001
UTI infantil	11.766,00	11.728,00; 11.804,00	< 0,001	3.007,00	2.996,00; 3.018,00	< 0,001
UTI neonatal	4.115,00	4.071,00; 4.160,00	< 0,001	1.073,00	1.059,00; 1.086,00	< 0,001
<b>Grupo da Anomalia</b>						
Cardiopatas Congênicas	—	—	—	—	—	—
Anomalias de Órgãos Genitais	-2.697,00	-2.750,00; -2.644,00	< 0,001	-850,30	-866,50; -834,20	< 0,001
Defeitos de Membros	-2.512,00	-2.557,00; -2.468,00	< 0,001	-794,70	-808,30; -781,20	< 0,001
Defeitos de Tubo Neural	-2.300,00	-2.357,00; -2.244,00	< 0,001	-642,40	-659,60; -625,20	< 0,001
Defeitos Parede Abdominal	-2.178,00	-2.266,00; -2.090,00	< 0,001	-703,60	-730,50; -676,70	< 0,001
Fendas Orais	-1.471,00	-1.513,00; -1.429,00	< 0,001	-475,00	-487,80; -462,20	< 0,001
Síndrome Down	-1.099,00	-1.224,00; -972,9,00	< 0,001	-329,30	-367,60; -291,00	< 0,001
Microcefalia	-968,00	-1.085,00; -851,1,00	< 0,001	-274,70	-310,30; -239,10	< 0,001
<b>Dias de permanência</b>						
Até 1 semana	—	—	—	—	—	—
De 8 a 30 dias	2.509,00	2.478,00; 2.539,00	< 0,001	711,90	702,70; 721,20	< 0,001
De 31 a 364 dias	11.101,00	11.047,00; 11.155,00	< 0,001	3.045,00	3.029,00; 3.062,00	< 0,001
<b>Encerramento</b>						
Alta	—	—	—	—	—	—
Encerramento administrativo	2.235,00	2.174,00; 2.297,00	< 0,001	508,20	489,40; 527,00	< 0,001
Óbito	1.398,00	1.344,00; 1.452,00	< 0,001	407,80	391,40; 424,30	< 0,001
Permanência	1.179,00	1.138,00; 1.220,00	< 0,001	210,60	198,20; 223,10	< 0,001
Transferência	-517,00	-566,40; -467,70	< 0,001	-159,10	-174,10; -144,00	< 0,001

B: Coeficiente não-padronizado; IC95%: Intervalo de Confiança 95%; *p*: nível de significância da associação dos coeficientes, obtido pelo teste z da regressão linear robusta. Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Mortalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias

A análise dos óbitos por AC prioritárias no Brasil evidenciou maior frequência entre crianças do sexo masculino, e esse padrão foi consistente em todas as regiões brasileiras analisadas, sugerindo que fatores biológicos podem estar atuando de forma transversal, independentemente do contexto socioeconômico. Estudos internacionais descrevem que no mundo a maior mortalidade de crianças menores de 5 anos se concentra no sexo masculino (UNICEF, 2025), bem como os óbitos associados a AC (Bai *et al.*, 2024; Dong *et al.*, 2024) e doenças infectocontagiosas (Helldén *et al.*, 2024).

A presença de dois cromossomos X nas mulheres confere um efeito compensatório, uma vez que a inativação de um dos cromossomos ocorre de forma aleatória, preservando a expressão de genes funcionais do outro (Meyer, 2022; Galupa, Heard, 2018). Essa diferença pode contribuir para uma menor suscetibilidade em indivíduos com cariótipo 46 XX a alterações genéticas ligadas ao cromossomo X (Snustad, Simmons, 2020).

Nas anomalias que envolvem os órgãos genitais, essa distinção é ainda mais evidente. O desenvolvimento sexual embrionário normal evolui em direção à diferenciação de um fenótipo definido, mediado principalmente pelo gene SRY (*Sex-determining Region Y*) localizado no cromossomo Y, responsável pela indução do desenvolvimento testicular e consequente estabelecimento do fenótipo masculino (Domenice *et al.*, 2022). Alterações na expressão, estrutura ou perda deste gene, podem comprometer o processo de diferenciação sexual, resultando em distúrbios do desenvolvimento sexual (DDS) (Miyado, Fukami, 2019). Embora a hipospádia seja uma AC prioritária e exclusiva do sexo masculino, sua contribuição para a mortalidade é limitada; ainda assim, influencia a distribuição geral das AC por sexo (Brasil, 2021).

Embora causas biológicas e genéticas possam explicar a diferença da mortalidade entre os sexos, o maior número de nascimentos de meninos (IBGE, 2022), os fatores perinatais e assistenciais também podem influenciar a maior mortalidade masculina (Calais-Ferreira *et al.*, 2022). Há evidências de que recém-nascidos do sexo masculino apresentam maior vulnerabilidade fisiológica no período neonatal, o que pode agravar o risco de morte quando associado a uma AC (Wong *et al.*, 2023). Reconhecer a predominância da mortalidade entre o sexo masculino é essencial para orientar estratégias de vigilância e compreender riscos diferenciados no monitoramento das AC.

A redução das taxas de mortalidade com o avanço da idade observada no Brasil e regiões é um fenômeno documentado em mais de 20 países da Europa (Pitt, Morris, 2021), isso porque

os recém-nascidos e crianças menores de 1 ano apresentam maior vulnerabilidade fisiológica e imunológica, o que os tornam mais suscetíveis a complicações em saúde e óbitos (Semmes *et al.*, 2021).

Com o crescimento, ocorre a maturação progressiva do sistema imunológico das crianças, favorecida pela amamentação, pela imunização e pela exposição gradual a antígenos ambientais (Camacho-Morales *et al.*, 2021; Chantou, 2023; Moraes-Pinto, Suano-Souza, Aranda, 2021), esse amadurecimento contribui para melhor capacidade de enfrentamento de complicações associadas às AC e tem reflexo epidemiologicamente consistente com a diminuição da mortalidade infantil com o avançar da idade, reforçando a necessidade de atenção perinatal qualificada para o diagnóstico e intervenção ainda no primeiro ano de vida.

Não há evidências que indiquem relação causal entre raça/cor e o desenvolvimento de AC prioritárias. Assim, a distribuição observada dos óbitos segundo raça/cor no Brasil provavelmente reflete a própria composição demográfica das regiões, padrão também descrito nos Estados Unidos, onde se observa maior ocorrência de cardiopatias congênitas entre populações brancas (Stallings *et al.*, 2022). No contexto brasileiro, essa dinâmica se torna evidente ao se observar que nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, com maior proporção de pessoas brancas, a maioria dos óbitos ocorre nesse grupo, enquanto no Norte e Nordeste, onde predominam pessoas pretas e pardas, os óbitos se concentram majoritariamente nesses segmentos (IBGE, 2022).

O ano de 2017 apresentou o maior número de óbitos por AC prioritárias no Brasil, especialmente nas regiões Norte, Sul e Centro-Oeste, além da segunda maior frequência nas regiões Nordeste e Sudeste. O aumento da mortalidade por AC prioritárias observado nesse período pode estar relacionado a múltiplos fatores epidemiológicos e institucionais. Entre eles, destaca-se o efeito tardio da epidemia de Zika vírus, iniciada no país em 2015, cujas repercussões se estenderam para os anos subsequentes (Slavov *et al.*, 2016). Ademais, ocorreram melhorias na qualidade do registro e codificação das causas de morte no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) principalmente no quesito de identificação dos óbitos e na completude das informações registradas (Rebouças *et al.*, 2025).

O maior número de óbitos ocorreu em estabelecimentos hospitalares, seguidos pelos domicílios. A predominância dos óbitos hospitalares é esperada, uma vez que crianças com AC frequentemente necessitam de cuidados especializados devido a complicações clínicas que exigem internação e suporte intensivo, podendo evoluir para o óbito mesmo sob assistência médica (Urhoj *et al.*, 2022; Alanazi *et al.*, 2021).

Paralelamente, observa-se que o SUS vem promovendo avanços progressivos na ampliação do acesso aos serviços de saúde, na capacitação de profissionais e no fortalecimento dos sistemas de informação em saúde, o que pode ter contribuído para a predominância dos óbitos no ambiente hospitalar. Ainda assim, tais melhorias coexistem com limitações estruturais e operacionais que variam entre regiões e níveis de atenção, que influenciam a qualidade da assistência ofertada (Pereira *et al.*, 2024).

Entre os grupos de AC prioritárias, as mais frequentes foram as cardiopatias congênitas, seguidas pelos defeitos de tubo neural e pelos defeitos de parede abdominal. A elevada mortalidade observada nesses grupos também é relatada em diversos países (Dong *et al.*, 2024), refletindo a gravidade das complicações associadas a essas alterações, que frequentemente incluem insuficiência cardíaca, arritmias, acidente vascular cerebral para as cardiopatias congênitas (Meng *et al.*, 2024), atraso neuropsicomotor para os defeitos de tubo neural (Vieira *et al.*, 2021) e infecções nos defeitos de parede abdominal (Brasil, 2021).

As maiores taxas de mortalidade nesses grupos também podem estar relacionadas à complexidade do manejo e de fluxos assistenciais estruturados. A identificação intrauterina das AC possibilita o planejamento terapêutico e encaminhamento para centros especializados, entretanto, em países em desenvolvimento, a cobertura e a qualidade do pré-natal, bem como o acesso a exames e intervenções de maior complexidade, não são homogêneos entre as regiões e estratos socioeconômicos (Gube *et al.*, 2024). Dessa forma, a interação entre a gravidade inerente ao diagnóstico e as fragilidades estruturais de acesso aos centros de referência para AC, podem contribuir para a manutenção de taxas elevadas de óbito no ambiente hospitalar.

A análise da tendência temporal da mortalidade por AC prioritárias no Brasil e suas regiões revelou-se estacionária. Entretanto, quando comparada às evidências internacionais que demonstram tendência decrescente significativa na Europa (Pitt, Morris, 2021) e na província de Zhejiang na China (Dong *et al.*, 2024), a estabilidade observada no Brasil, somada ao fato de que as taxas de mortalidade por AC prioritárias no Brasil são superiores às registradas nesses cenários, sugere a persistência de desafios estruturais. Essa manutenção de taxas estáveis indica que o país carece de melhorias substanciais na prevenção, diagnóstico precoce e manejo das AC prioritárias (Gomes *et al.*, 2025), especialmente nas regiões de maior vulnerabilidade socioeconômica.

A análise individual dos grupos de AC prioritárias evidencia uma tendência decrescente na mortalidade por defeitos do tubo neural, anomalias dos órgãos genitais, defeitos de parede abdominal e síndrome de Down no Brasil e em algumas de suas regiões. Embora esses resultados sugiram avanços na prevenção e no manejo dessas condições, a queda na tendência

da mortalidade pode coexistir com limitações persistentes. Estudos prévios indicam que a qualidade da atenção ao pré-natal ainda apresenta limitações significativas, especialmente no que se refere a indisponibilidade de medicamentos, de exames essenciais (Luz, Aquino, Medina, 2018) e deficiência na assistência ao pré-natal (Tomasi *et al.*, 2022).

A tendência crescente de óbitos por cardiopatias congênitas na região Norte pode estar associada a concentração de centros cardíacos nas regiões Sul e Sudeste do país (Caneo *et al.*, 2022) ou, sob uma perspectiva mais positiva, à melhoria da qualidade e da cobertura dos registros do sobre mortalidade (SIM) (Rebouças *et al.*, 2025).

A Região Norte do Brasil apresenta desafios na organização e na oferta de serviços de saúde, fortemente condicionados por fatores geográficos e territoriais. As longas distâncias entre domicílios e unidades assistenciais, a precariedade das vias de acesso, a limitação de transporte e as variações climáticas, configuram barreiras concretas ao acesso oportuno aos cuidados, inclusive no pré-natal (Santos *et al.*, 2025). Somam-se a esses entraves as desigualdades na distribuição espacial das equipes de saúde, que evidenciam lacunas de cobertura assistencial em determinadas áreas da região Norte, comprometendo a continuidade do cuidado e a integralidade da atenção à população (Garnelo *et al.*, 2018).

Adicionalmente, a tendência crescente por defeitos de membros no Brasil e no Nordeste podem estar relacionadas ao fato de os defeitos de membros serem encarados como marcadores de síndromes genéticas ou condições clínicas complexas, o que pode levar os profissionais a registrarem tais defeitos como causa básica do óbito, mesmo quando representam manifestações secundárias de doenças subjacentes (Brasil, 2021). O preenchimento inadequado das DO representa uma fragilidade para os indicadores de saúde e as estatísticas de mortalidade, por gerar um resultado equivocado da realidade dos serviços de saúde (Brasil, 2024a).

## **6.2. Internações e Custos das Anomalias Congênitas Prioritárias**

As AC estão entre as principais causas de mortalidade infantil no Brasil e em escala global (Brasil, 2023), estimativas apontam que no ano de 2021, cerca de 31,64 milhões crianças no mundo apresentaram algum tipo de AC (Li *et al.*, 2025). Estudos nacionais e internacionais evidenciam maior incidência e mortalidade entre indivíduos do sexo masculino (Brasil, 2023; Li *et al.*, 2025; Quirino, Fonseca, 2022; Melo e Lima *et al.*, 2022; Assadi *et al.*, 2024), o que corrobora com o perfil identificado nas hospitalizações analisadas. Dessa forma, a predominância de meninos entre os casos de internação por AC no país reflete um perfil amplamente documentado na literatura científica.

Considerando a associação encontrada no presente estudo entre o elevado número de internações por AC em meninos e os custos médios mais elevados das internações do sexo masculino (aproximadamente 37 reais (equivalente a 13 dólares) a mais em comparação ao sexo feminino), alguns estudos consideram que o ambiente intrauterino pode ser mais desfavorável ao desenvolvimento fetal masculino, especialmente diante de fatores adversos como infecções, tabagismo materno ou desnutrição (Meng *et al.*, 2024; Guma, Chakravarty, 2025).

A predominância de casos no sexo masculino justifica, em parte, os maiores custos direcionados a esse grupo, especialmente quando se considera que, no presente estudo, há casos de AC prioritárias exclusivas de meninos, como a hipospádia, por envolver estruturas anatômicas que se desenvolvem de forma específica no sexo masculino e por seu tratamento de escolha ser a reconstrução cirúrgica para reposicionamento do meato uretral (Fang, Deng, Disteche, 2021; Benevides *et al.*, 2024).

Muitas AC apresentam evolução clínica grave, levando ao óbito antes do primeiro ano de vida (World Health Organization, 2024). Superado esse período mais vulnerável, observa-se redução nos custos das internações e conforme o avanço da faixa etária (Pitt, Morris, 2021). Além disso, diante do diagnóstico de AC prioritárias, as intervenções devem ocorrer precocemente, preferencialmente ainda no primeiro ano de vida (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021), o que favorece o cuidado em tempo oportuno e concentra os esforços econômicos nesse período.

Apesar da alta miscigenação no Brasil, parcela significativa da população se autodeclara branca (IBGE, 2022), o que pode justificar, em parte, a predominância dos custos neste grupo. No entanto, aspectos sociais, como a desigualdade no acesso e na qualidade do atendimento, podem influenciar esses indicadores, visto que pessoas pretas tendem a ser subnotificadas ou subatendidas nos serviços de saúde (Santos *et al.*, 2025; Anunciação *et al.*, 2022). A quantidade de dados ignorados para essa variável na descrição das internações, também destaca a necessidade de despertar os profissionais para o preenchimento adequado das declarações de óbitos e autorizações de internações hospitalares.

A Região Sudeste, por concentrar a maior parte da população brasileira (IBGE, 2022), apresenta naturalmente os maiores custos relacionados às AC prioritárias. Além disso, destaca-se pela maior concentração de centros especializados e hospitais de referência no diagnóstico e tratamento dessas condições (Netto *et al.*, 2018; Vendramin *et al.*, 2017), o que atrai pacientes de diferentes regiões do país. Como os registros de óbito são vinculados ao local da ocorrência, e considerando que mais de 90% dos óbitos ocorrem em ambiente hospitalar, é plausível que

os gastos mais elevados se apresentem nas regiões com maior densidade de serviços especializados, como é o caso do Sudeste.

Um dado que merece destaque na análise por região refere-se à comparação entre o Norte e o Centro-Oeste do país. Apesar de apresentarem números semelhantes de internações por AC prioritárias, o Centro-Oeste exibe um gasto aproximadamente 68 milhões de reais superior ao do Norte e uma taxa de mortalidade menor, demonstrando que maiores investimentos estão relacionados a desfechos favoráveis. Essa disparidade evidencia também as dificuldades enfrentadas na Região Norte do país, que incluem limitações estruturais e de acesso aos serviços em saúde e corrobora com proposições sobre a necessidade de melhoria dos serviços de saúde da região (Miranda *et al.*, 2023; Rodrigues *et al.*, 2021).

Dentre as AC investigadas, as cardiopatias congênitas se destacam por sua maior frequência e gravidade clínica, respondendo por 46,7% dos óbitos globais em 2021 (Li *et al.*, 2025), sendo responsáveis por complicações críticas que podem evoluir rapidamente para insuficiência cardíaca ou óbito, caso não sejam tratadas precocemente (Silva *et al.*, 2024). Por envolverem um órgão vital, essas alterações geralmente requerem cuidados intensivos, como internação em unidades de terapia intensiva, uso prolongado de medicamentos e procedimentos cirúrgicos complexos (Hulde, Belciu, Von Dossow, 2025; Rodríguez-Pérez *et al.*, 2025). Tais demandas contribuem significativamente para o aumento dos custos hospitalares, caracterizando as cardiopatias congênitas como o grupo mais oneroso entre as AC prioritárias.

As internações eletivas ocorreram em maior número do que as internações por urgência/emergência e a análise de regressão linear dos custos, em reais e em dólares, evidenciou que as internações urgentes são significativamente menos onerosas. Esses custos mais elevados podem estar relacionados ao fato de que as internações de urgência ou emergência têm como objetivo principal a estabilização rápida do paciente, o que, na maioria dos casos, resulta em desfechos mais breves (Minasi *et al.*, 2024; Silva, Cabral, 2023), com redução no tempo de internação e consequente redução dos custos. Além disso, a população ainda enxerga os serviços de urgência como porta de entrada para outros níveis de atenção, que podem evoluir para internação eletiva subsequente (Minasi *et al.*, 2024).

As AC, em sua maioria, requerem intervenções cirúrgicas curativas ou corretivas (Saganski *et al.*, 2021), o que justifica os altos custos vinculados à clínica cirúrgica. Entre os procedimentos realizados na assistência à saúde, as cirurgias estão entre os mais onerosos, em razão de sua complexidade, necessidade de equipe especializada, uso de materiais específicos e, frequentemente, de suporte em unidades de terapia intensiva (Gomes, Borgert, 2025).

A maioria das internações por AC apresentou desfecho favorável, com mais de 70% resultando em alta hospitalar. Conforme identificado na regressão linear, o encerramento por alta tende a ser menos custoso para o sistema de saúde em comparação aos óbitos. Isso porque, na maioria dos casos, os desfechos por óbito estão associados a maior gravidade clínica, internações prolongadas e uso intensivo de recursos terapêuticos (Gasparella *et al.*, 2021), o que pode elevar significativamente os custos hospitalares.

Os achados deste estudo evidenciam características dos perfis demográficos, regionais e econômicos das internações e óbitos por AC prioritárias no Brasil, com destaque para a vulnerabilidade entre meninos, menores de um ano, residentes na Região Sudeste e acometidos por cardiopatias. No entanto, este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos dados.

### **6.3. Letalidade das Anomalias Congênitas Prioritárias**

As AC já foram consideradas a principal causa da mortalidade infantil, mas atualmente as doenças infecciosas, incluindo pneumonia, diarreia e malária, juntamente com complicações no parto prematuro, asfixia e trauma no nascimento, têm se apresentado como causas mais ocorrentes de óbitos entre crianças menores de 5 anos (World Health Organization, 2025).

A taxa de letalidade das AC prioritárias em crianças menores de 5 anos no Brasil (21,41% das internações) superou as taxas de letalidade de diarreia severa em crianças da mesma faixa etária em 19 países Região da África (1,41%) e 8 países da Região das Américas (0,97%) (Hartman *et al.*, 2023). Além disso, a taxa de letalidade identificada no presente estudo superou as taxas de 9 infecções respiratórias em crianças menores de 1 ano hospitalizadas no Brasil, sendo menor somente para a influenza B, parainfluenza 3 e 4 e SARS-Cov-2 (Soares *et al.*, 2025).

A lista de AC prioritárias foi concebida com a finalidade de qualificar a vigilância ao nascimento e os registros no SINASC (Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021). No entanto, o aprimoramento do diagnóstico precoce e a ampliação do acesso a cuidados especializados, incluindo ações preventivas, intervenções terapêuticas e procedimentos de reabilitação, tendem a repercutir nos indicadores de morbimortalidade (Nogueira, Garcia, 2025; Muniz *et al.*, 2021).

A qualificação da vigilância pode reduzir a subnotificação, ampliando a identificação de casos, inclusive aqueles de menor gravidade, o que pode resultar em aumento do número absoluto de casos confirmados e de internações eletivas para correção das alterações (Gomes *et al.*, 2025, Cardoso-dos-Santos *et al.*, 2021). Portanto, a detecção precoce e o manejo oportuno

podem favorecer a prevenção de complicações clínicas graves e contribuir para a redução da mortalidade e das taxas de letalidade associadas às AC prioritárias.

Os grupos de fendas orais, anomalias de órgãos genitais e defeitos de membros apresentaram as menores taxas de letalidade no Brasil e em todas as regiões. Esse achado é consistente com as diretrizes do Ministério da Saúde acerca das AC, segundo as quais tais grupos estão associados a manifestações clínicas de menor gravidade e a menor risco de complicações potencialmente fatais (Brasil, 2021).

No caso dos defeitos de membros, destaca-se que podem integrar diferentes síndromes e distúrbios, particularmente aqueles relacionados a alterações do sistema nervoso central e do sistema osteoarticular, exigindo avaliação clínica criteriosa e investigação diagnóstica complementar (Brasil, 2022). As fendas orais, por sua vez, frequentemente estão associadas a outras anomalias estruturais e síndromes genéticas, o que demanda acompanhamento multiprofissional e avaliação sistemática para identificação de comorbidades (Brasil, 2021).

Outro aspecto que contribui para as menores taxas observadas refere-se à própria definição operacional da letalidade adotada neste estudo, calculada como uma proporção condicional entre óbitos e internações. Assim, além do reduzido número de óbitos nesses grupos, observou-se elevado número de internações, o que amplia o denominador e tende a reduzir a magnitude da taxa.

Os grupos de fendas orais, anomalias de órgãos genitais e defeitos de membros apresentam boa resposta às intervenções terapêuticas e aos procedimentos corretivos (Brasil, 2021), os quais são amplamente consolidados na prática clínica e continuamente aprimorados por avanços tecnológicos e atualizações técnico-científicas em cuidados para as fendas orais (Ceremsak *et al.*, 2025), para os defeitos de membros (Radler *et al.*, 2024) e anomalias de órgãos genitais (Vega *et al.*, 2025), contribuindo para melhores desfechos e menor risco de óbito.

A redução na tendência da letalidade das AC prioritárias em crianças menores de cinco anos no Brasil está alinhada às estratégias nacionais voltadas às metas relacionadas à saúde e ao bem-estar, assumidas no âmbito do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 (IPEA, 2024). Contudo, a manutenção de taxas estáveis de letalidade nos grupos de microcefalia e anomalias de órgãos genitais, sugere que as intervenções implementadas até o momento não têm produzido impacto homogêneo.

O Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) reconhece que os avanços registrados nos indicadores de mortalidade do Brasil ocorrem em ritmo inferior ao necessário para o cumprimento das metas pactuadas (IPEA, 2024). Portanto, o Ministério da Saúde tem

ampliado as iniciativas voltadas à qualificação da vigilância e da assistência (Brasil, 2023; Brasil, 2022; Brasil 2021), objetivando alcançar as metas estabelecidas para 2030.

No contexto do fortalecimento dessas estratégias, foi instituído o Comitê Nacional de Prevenção da Mortalidade Materna, Fetal e Infantil, por meio da Portaria GM/MS nº 6.941, de 26 de maio de 2025, com competências voltadas ao monitoramento sistemático dos óbitos e à articulação de estratégias intersetoriais para qualificação da atenção.

Em 2026, as AC foram incorporadas à Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, por meio da Portaria GM/MS nº 10.175, de 23 de janeiro, determinando registro obrigatório em serviços públicos e privados em todo o território nacional. Essas medidas configuram ações institucionais estruturadas voltadas ao aprimoramento da vigilância, organização da rede assistencial e acompanhamento sistemático dos óbitos associados a essas condições.

Apesar dessas iniciativas institucionais recentes, no Brasil, a identificação e o acompanhamento desses agravos ocorrem predominantemente por meio de bases epidemiológicas amplas e inespecíficas, como o SINASC, o SIM e, mais recentemente, o SINAN (Brasil, 2026a). Embora esses sistemas ofereçam produções de estatísticas vitais e de vigilância epidemiológica em saúde, eles não foram originalmente concebidos para o monitoramento das AC (Brasil, 2009a), o que pode limitar o acompanhamento dessas condições, sem a existência de um programa nacional com objetivos, protocolos, estratégias, direcionado à produção contínua de conhecimento epidemiológico sobre essas condições, como ocorre em outros países.

Esse modelo se diferencia da estrutura adotada em diversos países e regiões do mundo, onde o monitoramento das AC ocorre por meio de redes específicas de registros populacionais. Um dos exemplos mais consolidados é o *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT), rede europeia criada em 1979, que integra registros populacionais de diversos países europeus e tem como objetivo fornecer informações epidemiológicas padronizadas e comparáveis sobre AC, para o monitoramento periódico de tendências temporais e geográficas, identificação precoce de exposições teratogênicas emergentes e avaliação da efetividade de estratégias de prevenção primária (Kinsner-Ovaskainen, *et al.*, 2021).

Na América Latina, destaca-se ECLAMC, que reúne dados de maternidades de diversos países, incluindo o Brasil. Entretanto, a participação brasileira ainda é limitada em termos de cobertura populacional, uma vez que o número de maternidades nacionais vinculadas ao ECLAMC permanece relativamente reduzido quando comparado ao total de nascimentos

ocorridos no país, o que restringe a representatividade epidemiológica das informações produzidas (Gili *et al.*, 2016).

## 7. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo evidenciam que as AC prioritárias são importantes causa de mortalidade infantil no Brasil e regiões, com predomínio de perfil entre crianças do sexo masculino, menores de um ano de idade e de raça/cor branca. Além disso, os óbitos ocorreram principalmente por Cardiopatias Congênicas, no ano de 2017, em ambiente hospitalar.

As taxas de mortalidade por AC prioritárias, no período de 2013 a 2022, foram superiores à média nacional nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste. Ao analisar as taxas de mortalidade por grupos de anomalias e por região, observou-se que o Norte e o Centro-Oeste apresentaram valores acima do índice nacional para todos os grupos de AC prioritárias, com exceção da Síndrome de Down no Norte e Centro-Oeste, e das Fendas Orais no Centro-Oeste, que registraram taxas inferiores em comparação à taxa nacional. Um destaque também cabe a região Sudeste do Brasil, que apresentou taxas de mortalidade inferiores às nacionais para todos os grupos de AC, exceto para o grupo de Síndrome de Down.

Observou-se uma tendência temporal estacionária na mortalidade de crianças menores de cinco anos, indicando que não houve redução significativa desses agravos no período de 2013 a 2022, em nível nacional. Entretanto, ao analisar as tendências entre os grupos de AC prioritárias, verificou-se que apresentaram tendência decrescente os grupos de Defeitos do Tubo Neural (no Brasil, Norte e Sudeste), Fendas Orais (no Centro-Oeste), Anomalias de Órgãos Genitais (no Brasil e Sul), Defeitos de Parede Abdominal (no Brasil, Sudeste e Sul) e Síndrome de Down (no Brasil, Nordeste e Sudeste). Por outro lado, observaram-se tendências crescentes entre as Cardiopatias Congênicas (no Norte) e os Defeitos de Membros (no Brasil e Nordeste).

A caracterização dos óbitos, a descrição das taxas e a tendência estacionária dos óbitos sugere a necessidade de aprimoramento de ações voltadas à prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico das AC prioritárias, além do fortalecimento de políticas regionais voltadas à ampliação da cobertura e da qualidade do pré-natal, à oferta de exames diagnósticos, ao encaminhamento oportuno e à ampliação da assistência neonatal e cirúrgica especializada.

As AC prioritárias configuram importante causa de internações e óbitos infantis no Brasil, com gastos significativos para o SUS, e foi possível identificar maior vulnerabilidade entre crianças do sexo masculino, menores de um ano de idade, da raça/cor branca e residentes na Região Sudeste, com predomínio das cardiopatias congênicas como principal causa de morbimortalidade. Verificou-se associação significativa entre os custos hospitalares e as variáveis demográficas, clínicas e regionais, com maiores despesas observadas em internações masculinas, de caráter eletivo, com uso de UTI, relacionadas à clínica cirúrgica e com maior tempo de permanência.

A taxa de letalidade foi mais elevada para os grupos de Síndrome de Down e os defeitos de parede abdominal, enquanto os defeitos de membros apresentaram as menores taxas, evidenciando que existe diferenças quantitativas entre os grupos de AC prioritárias, com valores. No recorte regional, as regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste registraram taxas de letalidade superiores à média nacional, indicando possíveis desigualdades no acesso a saúde entre as regiões do Brasil.

A análise da tendência temporal demonstrou comportamento decrescente na letalidade por AC prioritárias no Brasil ao longo do período estudado, sugerindo avanços na assistência e no manejo clínico dessas condições. Entretanto, a presença da estabilidade em alguns grupos de AC prioritárias e de tendência crescente para os defeitos de membros, demonstra que alguns grupos de anomalias e regiões do país requerem esforços e estratégias mais específicas.

Como limitação do estudo é possível evidenciar que o banco de dados coletado inclui somente os óbitos que tinham AC prioritárias descritas como a causa básica da ocorrência, as causas intermediárias ou imediatas não foram consideradas na coleta de dados. Apesar das limitações, os achados contribuem para a caracterização do perfil epidemiológico e financeiro das AC prioritárias, considerando que o quantitativo alcançado é significativo e representativo no âmbito nacional. Os resultados reforçam a necessidade de estratégias de vigilância e intervenção precoce, bem como da alocação mais racional e equitativa de recursos, com vistas à redução de desigualdades regionais e ao aprimoramento da assistência à saúde infantil.

## REFERÊNCIAS

- ALANAZI, Abeer FR et al. Trends of hospital admissions due to congenital anomalies in England and Wales between 1999 and 2019: an ecological study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 22, p. 11808, 2021.
- ALFARO, Hanna Gabriela da Cruz et al. Analysis of Down syndrome newborn outcomes in three neonatal intensive care units in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 70, n. 3, p. e20231186, 2024.
- ANTUNES, José Leopoldo Ferreira; CARDOSO, Maria Regina Alves. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 565-576, 2015.
- ANUNCIACÃO, Diana et al. (Des) caminhos na garantia da saúde da população negra e no enfrentamento ao racismo no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 3861-3870, 2022.
- ARRIOLA-MONTENEGRO, Liliana et al. Cardiovascular disease associated with congenital infections. **Progress in Pediatric Cardiology**, v. 76, p. 101780, 2025.
- ASSADI, Abdulaleem et al. Congenital Anomalies and their Outcomes in the Neonate Intensive Care Unit in Misurata Center. **Khalij-Libya Journal of Dental and Medical Research**, p. 138-147, 2024.
- BABAI, Arwa; IRVING, Melita. Orofacial clefts: genetics of cleft lip and palate. **Genes**, v. 14, n. 8, p. 1603, 2023.
- BAI, Zihao et al. The global, regional, and national patterns of change in the burden of congenital birth defects, 1990–2021: an analysis of the global burden of disease study 2021 and forecast to 2040. **EClinicalMedicine**, v. 77, 2024.
- BECERRA-SOLANO, Luis Eduardo; MATEOS-SÁNCHEZ, Leovigildo; LÓPEZ-MUÑOZ, Eunice. Microcephaly, an etiopathogenic vision. **Pediatrics & Neonatology**, v. 62, n. 4, p. 354-360, 2021.
- BENCE, Christina M.; WAGNER, Amy J. Abdominal wall defects. **Translational pediatrics**, v. 10, n. 5, p. 1461, 2021.
- BENEVIDES, Caio Eduardo Gomes *et al.* Correção de hipospádias distais em crianças: a reconstrução do prepúcio aumenta a taxa de complicações? **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 8, 2024.
- BHANDARI, Jenish; THADA, Pawan K. Neural tube disorders. **StatPearls. StatPearls Publishing**, 2021.
- BLENCOWE, Hannah et al. Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. **Annals of the new York Academy of Sciences**, v. 1414, n. 1, p. 31-46, 2018.
- BRASIL. Lei nº 12.288, de 20 de julho de 2010. Institui o Estatuto da Igualdade Racial; altera as Leis nos 7.716, de 5 de janeiro de 1989, 9.029, de 13 de abril de 1995, 7.347, de 24 de julho de 1985, e 10.778, de 24 de novembro de 2003. *Presidência da República*. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de Saúde (TABNET). **Sistema de Vigilância em Saúde**. Disponível: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em 29, Set. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 10.175, de 23 de janeiro de 2026**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 2017, para incluir anomalias congênicas na lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de Saúde Pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. *Diário Oficial da União*: ed. 17, seção 1, p. 106, Brasília, DF, 26 jan. 2026a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 116, de 11 de fevereiro de 2009**. Regulamenta a coleta, o fluxo e a periodicidade de envio de dados sobre nascidos vivos e óbitos para os Sistemas de Informações em Saúde. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 12 fev. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico. **Análise da situação epidemiológica das anomalias congênicas no Brasil, 2010 a 2021**. v. 54, n. 3, 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Curso de Capacitação em Codificação da Causa Básica do Óbito – CID-10**: livro-texto [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2024a. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/curso\\_codificacao\\_obito\\_cid10\\_livro\\_texto.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/curso_codificacao_obito_cid10_livro_texto.pdf). Acesso em: jan. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Saúde Brasil 2020/2021: anomalias congênicas prioritárias para a vigilância ao nascimento**, Brasília, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde: volume 2. **Brasília**: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Anomalias e infecções congênicas selecionadas**: guia de consulta rápida [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anomalias\\_infeccoes\\_congenitas\\_guia.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anomalias_infeccoes_congenitas_guia.pdf). Acesso em: jan. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade: Notas. **Sistema de Vigilância em Saúde**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/evita10uf.def>. Acesso em: 19, Ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)**. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/sistemas-de-informacao/sinasc>. 2025a. Acesso em: jan. 2026.

- BUCARDO, Dania María Pastora; RAMÍREZ, Paula Andrea Pimienta. Gastroschisis at the León University Hospital, Nicaragua. **Reproductive and Developmental Medicine**, v. 6, n. 2, p. 86-91, 2022.
- BULL, Marilyn J. *et al.* Health supervision for children and adolescents with Down syndrome. **Pediatrics**, v. 149, n. 5, e2022057010, maio 2022.
- BUSTAMANTE, Ana Maria Goulart; CABRAL, Diogo de Carvalho; SILVA, Jorge Kleber Teixeira. Patrimônio ambiental e diversidade cultural do Brasil. Conhecimento tradicional: conceitos e marco legal. **Brasília: EMBRAPA**, p. 103-159, 2015.
- CAIAFFA, Carlo Donato *et al.* Interações gene-ambiente subjacentes à etiologia dos defeitos do tubo neural. In: **Tópicos atuais em biologia do desenvolvimento**. Imprensa Acadêmica, 2023. pág. 193-220.
- CALAIS-FERREIRA, Lucas *et al.* Birthweight, gestational age and familial confounding in sex differences in infant mortality: a matched co-twin control study of Brazilian male-female twin pairs identified by population data linkage. **International journal of epidemiology**, v. 51, n. 5, p. 1502-1510, 2022.
- CAMACHO-MORALES, Alberto *et al.* Breastfeeding contributes to physiological immune programming in the newborn. **Frontiers in pediatrics**, v. 9, p. 744104, 2021.
- CANEO, Luiz Fernando *et al.* A new dawn for Brazilian pediatric cardiac surgery is on the way-issues around and outside the operating room. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 37, n. 04, p. 566-574, 2022.
- CARDOSO-DOS-SANTOS, Augusto César *et al.* Lista de anomalias congênitas prioritárias para vigilância no âmbito do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020835, 2021.
- CARDOSO-DOS-SANTOS, Augusto César; REALES, Guillermo; SCHULER-FACCINI, Lavinia. Clusters of rare disorders and congenital anomalies in South America. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 47, p. e98, 2023.
- CASTILLA, Eduardo E.; ORIOLI, Iêda M. ECLAMC: the Latin-American collaborative study of congenital malformations. **Public Health Genomics**, v. 7, n. 2-3, p. 76-94, 2004.
- CEREMSAK, John *et al.* Current concepts and future of cleft palate repair surgery. **Current Otorhinolaryngology Reports**, v. 13, n. 1, p. 17, 2025.
- CHANTOU, Saeteurn. The Importance of Vaccination in Children is to Increase the Body's Immunity from an Early Age. **Journal of Community Health Provision**, v. 3, n. 3, p. 85-91, 2023.
- COLLINS, Michael D.; SCOTT, William J. Thalidomide-induced limb malformations: an update and reevaluation. **Archives of Toxicology**, p. 1-105, 2025.
- CUSCHIERI, Sarah. The STROBE guidelines. **Saudi journal of anaesthesia**, v. 13, n. Suppl 1, p. S31-S34, 2019.
- DOMENICE, Sorahia *et al.* 46, XY differences of sexual development. **Endotext [Internet]**, 2022.

DONG, Wen-Hong et al. Trend of Mortality Due to Congenital Anomalies in Children Younger Than 5 Years in Eastern China, 2012-2021: Surveillance Data Analysis. **JMIR Public Health and Surveillance**, v. 10, p. e53860, 2024.

ESBENSEN, Anna J.; SCHWORER, Emily K.; HARTLEY, Sigan L. Down syndrome. **Intellectual and developmental disabilities: A dynamic systems approach**, p. 279-302, 2024.

ESCALANTE, Juan José Cortez; NETO, Dacio de Lyra Rabello. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM): Consolidação da base de dados de 2011. **Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica – CGIAE**. Brasília, 2013.

FANG, He; DENG, Xinxian; DISTECHE, Christine M. X-factors in human disease: impact of gene content and dosage regulation. **Human Molecular Genetics**, v. 30, n. R2, p. R285-R295, 2021.

FERNANDES, Qeren Hapuk R. Ferreira *et al.* Tendência temporal da prevalência e mortalidade infantil das anomalias congênitas no Brasil, de 2001 a 2018. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 969-979, 2023.

FERNÁNDEZ, Nicolás et al. ECLAMC Study: Prevalence patterns of hypospadias in South America: Multi-national analysis over a 24-year period. **International braz j urol**, v. 43, p. 325-334, 2017.

FOGELSTRÖM, Anna et al. Omphalocele: national current birth prevalence and survival. **Pediatric surgery international**, v. 37, n. 11, p. 1515-1520, 2021.

GALUPA, Rafael; HEARD, Edith. X-chromosome inactivation: a crossroads between chromosome architecture and gene regulation. **Annual review of genetics**, v. 52, n. 1, p. 535-566, 2018.

GARNELO, Luiza et al. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 81-99, 2018.

GASPARELLA, Paolo et al. The financial burden of surgery for congenital malformations—the Austrian perspective. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 21, p. 11166, 2021.

GILI, Juan Antonio et al. Descriptive analysis of high birth prevalence rate geographical clusters of congenital anomalies in South America. **Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology**, v. 106, n. 4, p. 257-266, 2016.

GOMES, Helen Maria da Silva; BORGERT, Altair. Custos da Saúde Pública no Brasil: Uma análise entre 2004 e 2021. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, p. e11132023, 2025.

GOMES, Isadora Vasconcelos Afonso; FREITAS, Karine Mendes. Complicações do diagnóstico tardio da Síndrome Herlyn Werner Wunderlich: revisão integrativa. **Bionorte**, v. 13, n. Suppl. 3, p. 11-22, 2024.

GOMES, Julia A. et al. Congenital anomalies in Brazil, 2010 to 2022. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 49, p. e9, 2025.

GOUDARZI, Zahra et al. First and Second-Trimester Screening, for Down's Syndrome: An Umbrella Review on Meta-Analyses. **Health Science Reports**, v. 8, n. 7, p. e70910, 2025.

GUBE, Addisu Alemayehu et al. Inequity in uptake of maternal health care services in developing countries: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1415092, 2024.

GUMA, Elisa; CHAKRAVARTY, M. Mallar. Immune alterations in the intrauterine environment shape offspring brain development in a sex-specific manner. **Biological Psychiatry**, v. 97, n. 1, p. 12-27, 2025.

HAIR, Joseph F. et al. **Análise multivariada de dados**. Bookman editora, 2009.

HALASEH, Sattam A. et al. Hypospadias: a comprehensive review including its embryology, etiology and surgical techniques. **Cureus**, v. 14, n. 7, 2022.

HARTMAN, Rachel M. *et al.* Risk factors for mortality among children younger than age 5 years with severe diarrhea in low-and middle-income countries: findings from the World Health Organization-coordinated Global Rotavirus and Pediatric Diarrhea Surveillance Networks. **Clinical Infectious Diseases**, v. 76, n. 3, p. e1047-e1053, 2023.

HASAN, Ali Qais; MADLOOL, Moath Mohammed. Microcephaly. In: **Congenital Brain Malformations: Clinical and Surgical Aspects**. Cham: Springer Nature Switzerland, p. 125-144. 2024.

HELLDÉN, Daniel et al. Exploring the determinants of under-five mortality and morbidity from infectious diseases in Cambodia—a traditional and machine learning approach. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 19847, 2024.

HERNANDEZ, J. B. R.; KIM, P. Y. *Epidemiology, Morbidity and Mortality*. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2022.

HILLESHEIM, Mayara; NAZÁRIO, Nazaré Otília. Tendência temporal de mortalidade infantil por Cardiopatias Congênitas no Sul do Brasil, 1996-2016. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 49, n. 2, p. 82-93, 2020.

HOM, Brian et al. Down syndrome and autoimmune disease. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 66, n. 3, p. 261-273, 2024.

HULDE, Nikolai; BELCIU, Ioana Maria; VON DOSSOW, Vera. Präoperatives Risiko-Assessment bei Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler. **AINS-Anästhesiologie· Intensivmedizin· Notfallmedizin· Schmerztherapie**, v. 60, n. 05, p. 307-315, 2025.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística. Mapas Políticos Regionais. **Rio de Janeiro**: IBGE, 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/mapas-regionais/10861-mapas-regionais.html>. Acesso em: 15, Ago. 2024.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia E Estatística. Panorama do Censo de 2022. **Rio de Janeiro**: IBGE, 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 15, Ago. 2024.

INCHINGOLO, Angelo Michele et al. Modifiable risk factors of non-syndromic orofacial clefts: a systematic review. **Children**, v. 9, n. 12, p. 1846, 2022.

- IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. **Agenda 2030**: objetivos de desenvolvimento sustentável: avaliação do progresso das principais metas globais para o Brasil: ODS 3: assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades. Brasília: Ipea, 2024. 22 p. (Cadernos ODS, 3). DOI: <http://dx.doi.org/10.38116/ri2024ODS3>. Acesso em: jan. 2026.
- JAIN, Sandhya et al. Neural Tube Defects in Foetus: Screening, Identification, Diagnosis And Management. **Indian Obstetrics and Gynaecology**, v. 14, n. 2, 2024.
- KALE, Pauline Lorena; ALT, Nina Nogueira; FONSECA, Sandra Costa. Prevalência de anomalias congênitas em nascidos vivos: um estudo transversal no estado do Rio de Janeiro, 2019-2021. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 34, p. e20240471, 2025.
- KHAN, Faraz A. et al. Anatomy and embryology of abdominal wall defects. In: **Seminars in pediatric surgery**. WB Saunders, p. 151230. 2022.
- KINSNER-OVASKAINEN, Agnieszka et al. European Monitoring of Congenital Anomalies: JRC-EUROCAT Report on Statistical Monitoring of Congenital Anomalies (2009 - 2018). **Ispra**: European Commission. 2021.
- KOVACIC, Karlo et al. Healthcare utilization and comorbidities associated with anorectal malformations in the United States. **The Journal of Pediatrics**, v. 194, p. 142-146, 2018.
- LEE, Su Yeon et al. Fetal repair of neural tube defects. **Clinics in Perinatology**, v. 49, n. 4, p. 835-848, 2022.
- LEVESQUE, Gabrielle et al. Incidence of Congenital Limb Reduction Defects: A Systematic Review. **Journal of Limb Lengthening & Reconstruction**, v. 10, n. 2, p. 31-54, 2024.
- LI, Wen-Yan *et al.* Temporal trends in the prevalence of major birth defects in China: a nationwide population-based study from 2007 to 2021. **World Journal of Pediatrics**, p. 1-10, 2024.
- LI, Yinyan et al. Global, regional, and national epidemiology of congenital birth defects in children from 1990 to 2021: a cross-sectional study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 25, n. 1, p. 484, 2025.
- LIMA, Iraci Duarte *et al.* Perfil dos óbitos por anomalias congênitas no Estado do Rio Grande do Norte no período de 2006 a 2013. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 16, n. 1, p. 52-58, 2017.
- LUZ, Geisa dos Santos; KARAM, Simone de Menezes; DUMITH, Samuel Carvalho. Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e190040, 2019.
- LUZ, Leandro Alves da; AQUINO, Rosana; MEDINA, Maria Guadalupe. Evaluation of the quality of Prenatal Care in Brazil. **Saúde em Debate**, v. 42, p. 111-126, 2018.
- MADAZLI, Riza et al. Perinatal outcomes of antenatally diagnosed omphalocele and gastroschisis: a survey from a university hospital. **Journal of the Turkish German Gynecological Association**, v. 25, n. 3, p. 152, 2024.

- MANJUNATH, K. N. et al. Varied presentation of female external genitalia—a record analysis. **Acta chirurgiae plasticae**, v. 67, n. 2, p. 99-105, 2025.
- MARTENS, Sally Ann; TUBERTY, Sarah; JAMES, Michelle A. Self-concept development in children with limb differences: a scoping review. **International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing**, v. 49, p. 100997, 2023.
- MEHMOOD, Khawar T.; RENTEA, Rebecca M. Ambiguous genitalia and disorders of sexual differentiation. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2023.
- MELO E LIMA, Tereza Rebecca de et al. Perfil epidemiológico e clínico de crianças hospitalizadas com cardiopatias congênitas. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, p. 25-31, 2022.
- MELO, Natalia de L.; SOUSA, Danilo F. de; LAPORTA, Gabriel Z. Microcephaly and associated risk factors in newborns: a systematic review and meta-analysis study. **Tropical medicine and infectious disease**, v. 7, n. 10, p. 261, 2022.
- MENDES, Isadora Cristina *et al.* Anomalias congênitas e suas principais causas evitáveis: uma revisão. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 28, n. 1, p. 1-6, 2018.
- MENG, Xiao et al. Congenital heart disease: types, pathophysiology, diagnosis, and treatment options. **MedComm**, v. 5, n. 7, p. e631, 2024.
- MEYER, Barbara J. Mechanisms of sex determination and X-chromosome dosage compensation. **Genetics**, v. 220, n. 2, p. iyab197, 2022.
- MINASI, Alex Sandra Avila et al. Atuação da enfermagem na urgência e emergência: evidências sobre as melhores práticas. **Revista foco**, v. 17, n. 12, p. e7315-e7315, 2024.
- MIRANDA, Wanessa Debôrtoli de et al. Desigualdades de saúde no Brasil: proposta de priorização para alcance dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável. **Cadernos De saúde pública**, v. 39, p. e00119022, 2023.
- MIYADO, Mami; FUKAMI, Maki. Losing maleness: Somatic Y chromosome loss at every stage of a man's life. **FASEB BioAdvances**, v. 1, n. 6, p. 350-352, 2019.
- MONLLEÓ, Isabella Lopes; GIL-DA-SILVA-LOPES, Vera Lúcia. Craniofacial anomalies: description and evaluation of treatment under the Brazilian Unified Health System. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 913-922, 2006.
- MORAES-PINTO, Maria Isabel de; SUANO-SOUZA, Fabíola; ARANDA, Carolina S. Sistema imunológico: desenvolvimento e aquisição de competência imunológica. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 59-66, 2021.
- MORRIS, Joan K. *et al.* Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. **PLoS one**, v. 13, n. 4, p. e0194986, 2018.
- MUNIZ, Nitza Ferreira et al. Fatores relacionados à mortalidade infantil por anomalias congênitas, Paraná, Brasil 2010-2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e58101018421-e58101018421, 2021.

- NETTO, Henrique de Barros Pinto *et al.* Estudo De Casos De Anomalia Congênita Do Membro Superior Em Serviço Ambulatorial De Referência. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 26, p. 325-327, 2018.
- NOGUEIRA, Mayara Maciel Lima; GARCIA, Guilherme José Lima. A importância da detecção precoce de malformações congênitas: relato de caso. **Health Residencies Journal**, v. 6, n. 30, 2025.
- OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development. Primary health care in Brazil. **OECD reviews of health systems**. Paris: OECD Publishing, 2021.
- OELMEIER, Kathrin *et al.* Congenital limb defects: a retrospective cohort study and overview of the literature. **Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound**, v. 44, n. 05, p. e241-e247, 2023.
- OLIVEIRA, Samuel Machado; LÓPEZ, Mónica Lújan. Panorama epidemiológico de malformações congênitas no Brasil (2013-2017). **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 8, n. 2, 2020.
- PEK, Jolynn; WONG, Octavia; WONG, Augustine. How to address non-normality: A taxonomy of approaches, reviewed, and illustrated. **Frontiers in psychology**, v. 9, p. 398398, 2018.
- PEREIRA, Maria Clara Leal *et al.* Saúde pública no Brasil: desafios estruturais e necessidades de investimento sustentáveis para a melhoria do sistema. **Revista Cedigma**, v. 2, n. 3, 2024.
- PITT, Matilda J.; MORRIS, Joan K. European trends in mortality in children with congenital anomalies: 2000–2015. **Birth Defects Research**, v. 113, n. 12, p. 958-967, 2021.
- PRUDENCIO, Dayanne da Silva; FERREIRA, Carlos Alberto. Departamento de Informática do SUS–DATASUS: a gestão de dados de saúde no Brasil e sua contribuição para a inclusão digital. **Biblios: Revista electrónica de bibliotecología, archivología y museología**, n. 78, p. 35-43, 2020.
- QUIRINO, Isadora Cristina Pires; FONSECA, Márcia Regina Campos Costa. Tendência e perfil epidemiológico das anomalias congênitas em recém-nascidos em São Paulo (2000 a 2019). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e12211629045-e12211629045, 2022.
- RADLER, Christof *et al.* What's new in pediatric lower limb reconstruction?. **Journal of children's orthopaedics**, v. 18, n. 4, p. 349-359, 2024.
- RAMOS, Wherveson de Araújo *et al.* Prevalência de anomalias congênitas prioritárias na Região Norte do Brasil. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 26, n. Fluxo contínuo, p. e66428-e66428, 2024.
- RASELLA, Davide; AQUINO, Rosana; BARRETO, Mauricio L. Reducing childhood mortality from diarrhea and lower respiratory tract infections in Brazil. **Pediatrics**, v. 126, n. 3, p. e534-e540, 2010.
- REBOUÇAS, Poliana *et al.* Quality evaluation of Brazilian Mortality Information System (SIM): a scoping review. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 30, p. e08462023, 2025.

- REIS, Luzivan Costa et al. Prevalence of congenital anomalies at birth among live births in the state of Maranhão from 2001 to 2016: temporal and spatial analysis. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210020, 2021.
- RIBEIRO, Ana Carolina de Castro et al. Factors associated with congenital abnormalities in children who have evolved into infant mortality: Brazilian population-based study. **Cogitare Enfermagem**, v. 30, p. e100529pt, 2025.
- RIBEIRO, Rodrigo et al. Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 8, n. 3, p. 174-184, 2016.
- ROCHA, Matheus de Oliveira *et al.* Tendência temporal e perfil da mortalidade infantil por malformação congênita em uma região de saúde de Minas Gerais. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6808-e6808, 2021.
- RODRIGUES, Karina Vasconcelos et al. Organização da Atenção Primária à Saúde em um município rural remoto do norte do Brasil. **Saúde em Debate**, v. 45, p. 998-1016, 2021.
- RODRÍGUEZ-PÉREZ, José Manuel *et al.* Congenital heart diseases: recent insights into epigenetic mechanisms. **Cells**, v. 14, n. 11, p. 820, 2025.
- SAGANSKI, Gabrielle Freitas et al. Custos das intervenções para diagnóstico e tratamento de anomalias congênitas: revisão de escopo. **Ciencia y enfermería**, v. 27, 2021.
- SALARI, Nader et al. Global prevalence of congenital heart diseases in infants: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Neonatal Nursing**, v. 30, n. 6, p. 570-575, 2024.
- SALDANHA, Raphael de Freitas; BASTOS, Ronaldo Rocha; BARCELLOS, Christovam. Microdatasus: pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p. e00032419, 2019.
- SAMPAIO, Laís Fernanda Duarte; BARRETO, Nilo Manoel Pereira Vieira; CORREIA, Helena França. Perfil das internações de crianças por malformações congênitas do aparelho circulatório no Brasil de 2010 a 2020. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 3, p. 425-430, 2021.
- SANTOS, Glayse Xavier Gonçalves *et al.* Impactos da política nacional de atenção básica nas taxas de mortalidade infantil sob a ótica da estratégia de saúde da família. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 7, p. e5719-e5719, 2020.
- SANTOS, Matheus Lopes dos *et al.* A assistência pré-natal em zonas rurais: sob a perspectiva dos enfermeiros. **Revista Enfermagem UFPI**, v. 14, n. 1, 2025.
- SCHLAG, Leticia da Silva Castilho *et al.* Tendência Temporal De Infantes Com Diagnósticos De Anomalias Congênitas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 7, p. 911-920, 2024.
- SCHNEUER, Francisco J. et al. The accuracy of hospital discharge data in recording major congenital anomalies in Australia. **Birth Defects Research**, v. 113, n. 18, p. 1313-1323, 2021.

- SEBIRE, Elinor et al. The implementation and impact of non-invasive prenatal testing (NIPT) for Down's syndrome into antenatal screening programmes: a systematic review and meta-analysis. **Plos one**, v. 19, n. 5, p. e0298643, 2024.
- SEMMES, Eleanor C. et al. Understanding early-life adaptive immunity to guide interventions for pediatric health. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 595297, 2021.
- SILVA, Hidário Lima et al. Análise epidemiológica das anomalias congênitas prioritárias para fins de vigilância ao nascimento em uma regional de saúde do Maranhão. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 57, n. 2, 2024.
- SILVA, Leidy Laura da; CABRAL, Fabisleine. Urgência e Emergência e o Papel do Enfermeiro. **Revista Saúde Dos Vales**, v. 6, n. 1, 2023.
- SIMAMORA, Tiona Romauli; PATRIA, Suryono Yudha; WANDITA, Setya. Congenital heart disease, gastrointestinal defect, and low birth weight as the contributing factors for three-year survival rates among Down syndrome children in Indonesia. **Indonesia Journal of Biomedical Science (IJBS)**, v. 16, n. 2, p. 65-69, 2022.
- SLAVOV, S. N. et al. Overview of Zika virus (ZIKV) infection in regards to the Brazilian epidemic. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, p. e5420, 2016.
- SMYTHE, Tracey; ROTENBERG, Sara; LAVY, Chris. The global birth prevalence of clubfoot: a systematic review and meta-analysis. **EClinicalMedicine**, v. 63, 2023.
- SNUSTAD, Peter; SIMMONS, Michael. Fundamentos de Genética. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.
- SOARES, Tamires de Nazaré et al. Risk of incidence and lethality by etiology of severe acute respiratory syndrome in hospitalized children under 1 year of age in Brazil in 2024: A cross-sectional study. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 10, n. 6, p. 168, 2025.
- STALLINGS, Erin Bugenske et al. Prevalence of critical congenital heart defects and selected co-occurring congenital anomalies, 2014–2018: A US population-based study. **Birth defects research**, v. 114, n. 2, p. 45-56, 2022.
- SYVÄNEN, Johanna et al. Maternal risk factors for congenital limb deficiencies: a population-based case–control study. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 35, n. 4, p. 450-458, 2021.
- TOMASI, Elaine et al. Evolution of the quality of prenatal care in the primary network of Brazil from 2012 to 2018: What can (and should) improve?. **Plos one**, v. 17, n. 1, p. e0262217, 2022.
- TREVILATO, Graziella Chaves et al. Anomalias congênitas na perspectiva dos determinantes sociais da saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. e00037021, 2022.
- URHOJ, Stine Kjaer et al. Hospital length of stay among children with and without congenital anomalies across 11 European regions—A population-based data linkage study. **Plos one**, v. 17, n. 7, p. e0269874, 2022.

VANASSI, Bruna Muraro *et al.* Anomalias congênitas em Santa Catarina: distribuição e tendências no período de 2010–2018. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, p. e2020331, 2021.

VEGA, Diego R. Álvarez *et al.* Optimizing Pediatric Genital Reconstruction: The Role of Z-Plasty in Enhancing Aesthetic and Functional Outcomes. **Urology**, 2025.

VENDRAMIN, Alinne Villela *et al.* Perfil epidemiológico da criança e do adolescente com fissura oral atendidos em um centro de referência em Curitiba, PR, Brasil. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 32, p. 321-327, 2017.

VIEIRA, Rhabech da Silva *et al.* Cuidados de Enfermagem prestados à criança portadora de mielomeningocele e suas complicações. **Revista Pró-univerSUS**, v. 12, n. 2 Especial, p. 94-101, 2021.

WALANI, Salimah R.; PENNY, Norgrove; NAKKU, Doreen. The global challenges of surgical congenital anomalies: evidence, models, and lessons. In: **Seminars in Pediatric Surgery**. WB Saunders, 2023. p. 151348.

WHO, World Health Organization. Rare diseases: A global health priority for equity and inclusion. **World Health Organization: Geneva, Switzerland**, 2025.

WHO. World Health Organization. **Congenital disorders**. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/congenital-anomalies#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/congenital-anomalies#tab=tab_1). Acesso em: 30 de Maio, 2024.

WHO. World Health Organization. Implementing the global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2022–2030: *report on progress and gaps*. Geneva: **World Health Organization**, 2023.

WILHELM, Merle *et al.* Evaluating neonatal mortality in Malta compared with other EU countries: Exploring the influence of congenital anomalies and maternal risk factors. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 38, n. 8, p. 703-713, 2024.

WONG, Cynthia *et al.* Male infants are at higher risk of neonatal mortality and severe morbidity. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 63, n. 4, p. 550-555, 2023.

ZHOU, Xu *et al.* Prevalence and death rate of birth defects from population-based surveillance in Hunan Province, China, 2010–2020. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 14609, 2024.

ŻYTKOWSKI, Andrzej *et al.* Anatomical normality and variability: Historical perspective and methodological considerations. **Translational Research in Anatomy**, v. 23, p. 100105, 2021.