

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

**FATORES DE RISCO CONDICIONANTES PARA O
DESENVOLVIMENTO DE MALFORMAÇÃO CONGÊNITA EM
RECÉM-NASCIDOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Recife-PE

2021

**FATORES DE RISCO CONDICIONANTES PARA O
DESENVOLVIMENTO DE MALFORMAÇÃO CONGÊNITA EM
RECÉM-NASCIDOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) do curso de
Enfermagem da Faculdade Pernambucana de Saúde
(FPS).

RECIFE – PE

2021

IDENTIFICAÇÃO:

Loyse de Almeida Souto, acadêmica de Enfermagem do 10º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Telefone: (81) 98484-3981. E-mail: loyseasouto@gmail.com

Maria Beatriz Falcão Pinto, acadêmica de Enfermagem do 10º período da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Telefone: (81) 99129-1889. E-mail: beatrizfalcao@outlook.com

ORIENTADORA

Carmina dos Santos Silva

Enfermeira, Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPE, Doutora em Nutrição pela UFPE, Docente permanente do Mestrado Profissional em Educação para o Ensino na Área de Saúde da FPS, Docente da Graduação em Enfermagem da FPS e Enfermeira assistencial da Unidade Neonatal do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros. Telefone: (81) 99168-2796. E-mail: carminasantos@gmail.com

CO-ORIENTADORA

Claudiane Maria Urbano Ventura

Enfermeira, Mestre em Saúde Materno Infantil, Enfermeira da Unidade Neonatal do IMIP, tutora do 5º Período de Enfermagem da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS. Telefone: (81) 98797-6708. E-mail: claudianebrenda@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A malformação congênita (MFC), também conhecida como anomalia congênita (AC), é definida por um defeito na estrutura ou na função, caracterizado por distúrbios estruturais do comportamento, funcionamento e metabolismo do feto presentes, com origem embrio-fetal, contudo podem se manifestar tardiamente após o nascimento. **Objetivo:** analisar as através de evidências científicas sobre os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de malformações congênitas em recém-nascidos. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Foi realizada uma busca de artigos científicos publicados entre os anos 2016 a 2021, por meio de consulta nas bases de dados *Pubmed*, e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) utilizando os descritores: “Anormalidades congênitas”, “Fatores de risco”, “Unidades de Terapia Intensiva Neonatal”, combinados por meio do operador *booleano* “AND” com combinações em pares permitindo assim a busca ampla dos estudos primários: “Anormalidades congênitas” AND “Unidades de Terapia Intensiva Neonatal”, “Anormalidades congênitas” AND “Fatores de risco”, “Anormalidades congênitas” AND “Causalidade”. **Resultados:** foram encontrados 12 estudos distribuídos entre: descritivos (04), série de casos (02), transversal (02), caso-controle (02), meta-análise (01) e comparativo (01), todas as publicações entre os anos de 2017 e 2021. Evidenciou-se que, os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de malformações congênitas são de origem multifatorial e destacam-se entre eles: a presença de comorbidades na gestante, o estilo de vida, fatores ambientais, uso de álcool e drogas, automedicação e exposição a agentes químicos. **Conclusões:** Pode-se afirmar que os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de MFC são univariadas e multivariadas, sendo imprescindível o acesso da gestante às consultas de pré-natal, desde o início da gestação, pois quanto mais precocemente diagnosticada, a MFC, aumentam as chances de controle, a melhora no prognóstico, o tratamento oportuno e possibilidade de implementação de estratégias de intervenção.

PALAVRAS-CHAVE: Anormalidades Congênitas, Neonatologia, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT

Introduction: Congenital malformation (CFM), also known as congenital anomaly (CA), is defined as a defect in structure or function, characterized by structural disturbances in the behavior, functioning and metabolism of the fetus present, with an embryo-fetal origin, however they may occur. manifest late after birth. **Purpose:** This study is an integrative literature review, which aims to gather and summarize the results found on the topic and the investigated question. **Methods:**The integrative review aims to summarize results obtained in research on a theme or issue, in an organized and comprehensive way. **Results:** Thus, it was evidenced that the conditioning risk factors for the development of congenital malformations are of multifactorial origin, among which the following stand out: the presence of comorbidities in pregnant women, lifestyle, environmental factors, use of alcohol and drugs, self-medication and exposure to chemical agents. **Conclusions:**It can be said that the risk factors conditioning the development of FCM are univariate and multivariate, being essential the access of the pregnant woman to prenatal consultations, from the beginning of pregnancy, because the earlier diagnosed, the increase in chances of control, improvement in prognosis, timely treatment and possibility of implementing intervention strategies.

KEYWORDS: Congenital Anomalies, Neonatology, Neonatal Intensive Care Unit.

INTRODUÇÃO

A malformação congênita (MFC), também conhecida como anomalia congênita (AC), é definida por um defeito na estrutura ou na função, caracterizado por distúrbios estruturais do comportamento, funcionamento e metabolismo do feto, e são de origem embrio-fetal, contudo podem se manifestar tardiamente após o nascimento. Advém de etiologia multivariada, e normalmente estão associadas a inúmeras manifestações clínicas sendo capazes de ocasionar óbitos prematuros, deficiências das mais diversas a longo prazo, o que implica na necessidade de cuidados ao longo da vida para os portadores¹⁻².

Mundialmente estima-se que cerca de 3% dos nascidos vivos apresentem alguma anomalia congênita, e a cada ano, desse percentual, o quantitativo de 3,3 milhões de crianças menores de 5 anos morrem anualmente devido as apresentações destas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), ocorrem cerca de 295.000 mortes de recém-nascidos, vale ressaltar que esses dados excluem abortos espontâneos ou induzidos e natimortos relacionado AC³.

A grande maioria das MFC tem origem entre a terceira e a oitava semana do período gestacional, devido a diferenciação bioquímica que antecede a diferenciação morfológica. Dentre as anomalias mais prevalentes na abrangência estão a hidrocefalia, anencefalia, mielomeningocele, espinha bífida e microcefalia⁴.

Ao longo dos anos, estão sendo implementadas diversas estratégias de vigilância acerca das ACs, sendo capaz de sistematizar e consolidar informações com intuito de monitorar a investigar as alterações, de forma a preveni-las, reduzindo assim o impacto das consequências. No momento, existem dois modelos, sendo o primeiro considerado o tipo de base populacional, que investigou os nascidos com AC na população em uma determinada área geográfica, e o segundo, de base hospitalar, que investiga os nascidos com AC dentro dos hospitais ou maternidades, o que corresponde aos nascimentos ocorridos nesses locais⁵.

Por volta de 1960, foi perceptível que a organização de programas poderia colaborar na redução da frequência dos casos em determinadas ACs, conhecida como a

geração talidomida, já que esse medicamento, que era prescrito durante a gestação com a finalidade de amenizar os enjoos, e no entanto, como efeitos colaterais trouxe casos de anomalias, portanto, essa organização poderia promover uma expansão de achados epidemiológico em diversas áreas, além de ter uma comunicação eficaz entre os programas e ter uma padronização de métodos e conceitos para a captação de novas ACs, o que tornou possível a comparação e avaliação de medidas preventivas nos recém-nascidos acometidos⁵.

Outras estratégias de vigilância também foram de extrema importância, como: o Sistema Nacional de Informações sobre os Nascidos Vivos (SINASC), implantado a partir de 1990 que utiliza as informações presentes na Declaração de Nascimento (DNV), e tem como um dos seus principais objetivos fornecer informações necessárias para o estabelecimento dos indicadores de saúde. No final da década de 90, as AC obteve um espaço específico na DNV. No entanto, o SINASC possui algumas limitações, sendo as principais, a subnotificação ou o diagnóstico tardio (após o nascimento). Nesse contexto, o Art. 11, § 1º, da Portaria 116, de 2009, prevê que em registros tardios de AC, seja emitida uma nova DNV, devendo constar a descrição da AC observadas pelos profissionais responsáveis, sendo eles a enfermeira ou o médico. A codificação das AC baseia-se na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) e deverá ser realizada em um segundo momento, por profissionais capacitados para a função².

Em 2001, ciente da necessidade de se fazer cumprir a lei de maneira adequada, o MS publicou a Portaria nº 822 visando à organização de uma rede de triagem neonatal no Brasil, com aumento do número de exames cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Esta portaria criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que dentre os principais objetivos, destacam-se a busca da cobertura de 100% dos nascidos vivos (NV) e a definição de uma abordagem mais ampla da questão.

Os nomes dos exames podem variar, realizada a coleta ^{6,7}. O teste obrigatório e gratuito em todo o país, pode detectar as seguintes doenças: fenilcetonúria (PKU), hipotireoidismo congênito (HC), fibrose cística (FC), anemia falciforme (AF), hiperplasia adrenal congênita (HAC) e deficiência de biotinidase (DB)⁸

Ademais, o mesmo programa inclui os testes da Linguinha, da Orelhinha e do Coraçãozinho, que auxiliam no diagnóstico precoce de várias doenças.

Diante do exposto, há necessidade de investigar os fatores de risco de forma a possibilitar o desenvolvimento futuro de ações preventivas efetivas e contextualizadas em evidências científicas. Para tanto, apresenta a seguinte questão de pesquisa: quais os principais fatores de risco que condicionam o desenvolvimento de malformações congênitas em recém-nascidos?

O presente estudo tem como objetivo analisar através de evidências científicas os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de malformações congênitas em recém-nascidos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tem como finalidade reunir e realizar a síntese dos resultados encontrados sobre o tema e a questão investigada. A revisão integrativa inclui análise de estudos relevantes, na qual pode demonstrar lacunas no conhecimento de uma determinada temática. Este método de estudo inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte à tomada de decisão e à melhoria da prática clínica⁶.

Para isto foi realizada uma busca de artigos científicos publicados entre os anos 2016 a 2021, por meio de consulta nas bases de dados *Pubmed*, e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) por se tratar de portais eletrônicos com grande número de publicações na área da saúde.

Para efetivação do estudo foram realizadas as seguintes etapas: busca na base de dados, preparação e análise a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Anormalidades congênitas”, “Fatores de risco”; “Unidades de Terapia Intensiva Neonatal”, combinados por meio do operador *booleano* “AND” com combinações em

pares permitindo assim a busca ampla dos estudos primários: “Anormalidades congênitas” AND “Unidades de Terapia Intensiva Neonatal”, “Anormalidades congênitas” AND “Fatores de risco”, “Anormalidades congênitas” AND “Causalidade”.

Os artigos foram selecionados por dois revisores independentes, atendendo aos seguintes critérios de inclusão: publicações de periódicos nacionais e internacionais, disponíveis na íntegra e que apresentavam resultados de pesquisa, relatos de experiência e estudos de reflexão sobre a temática abordada. Foram excluídos: teses e/ou dissertações, notas de autor, textos em duplicidade e aqueles que não respondiam à pergunta do estudo.

A seleção dos artigos ocorreu em quatro etapas. primeiramente foi realizada a leitura do título, sendo excluídos os que não se enquadraram nos critérios estabelecidos. Na segunda etapa, a decisão pela inclusão/exclusão foi baseada nas informações constantes nos resumos dos mesmos. Quando estes não apresentavam informações suficientes para a tomada de decisão, o artigo era mantido para a próxima etapa do processo de revisão. Na terceira etapa os artigos selecionados para a leitura na íntegra tiveram suas listas de referências verificadas no intuito de identificar publicações que não foram localizadas nas buscas iniciais. Na quarta e última etapa todos os artigos selecionados, que atenderam aos critérios de elegibilidade após a terceira etapa, foram analisados na íntegra.

Após leitura e releitura dos dados, organizou-se uma planilha no *Microsoft Word*, contendo as seguintes informações: título do manuscrito, autores, base de dados, ano de publicação e objetivo da pesquisa. Desta maneira, foram encontrados 12 artigos atendiam aos critérios preestabelecidos. Após a seleção dos estudos, aconteceu a avaliação dos resultados, a análise, discussão e exposição das evidências encontradas.

RESULTADOS

Quadro 1. Seleção de estudos publicados entre 2017 e 2021 sobre os fatores condicionantes para as malformações em crianças. Recife-2020/2021

Título/ Autor	Base de Dados	Objetivo do estudo	Metodologia
Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. Jamilian <i>et al</i> , 2017.	Pubmed	Evaluate parental risk factors for CL/P and associated malformation in children with CL/P.	Estudo de uma série de casos retrospectivo
Prevalence, risk factors and outcome of congenital anomalies among neonatal admissions in OGBOMOSO, Nigeria. Ajao & Adeoye, 2019.	Pubmed	Avaliar a prevalência, padrão, fatores de risco e resultado de anomalias congênitas entre internações neonatais em um hospital terciário em uma área semiurbana, South-West, Nigéria.	Estudo transversal retrospectivo
Pattern and risk factors of congenital anomalies in a pediatric university hospital, Alexandria, Egypt Abdou <i>et al</i> , 2019.	Pubmed	Frequência de CAs entre bebês apresentados ao Pediatric University Hospital em Alexandria, Egito, em seis anos consecutivos (2010-2015), para descrever a natureza das CAs entre eles e identificar o possível risco fatores dessas anomalias	Estudo de uma série de casos retrospectivo e um estudo caso-controle.
Congenital anomalies and associated risk factors in a Saudi population: a cohort study from pregnancy to age 2 years. Kurdi <i>et al</i> , 2019.	Pubmed	Avaliar as três questões principais para prevenção e cuidado de anomalias congênitas (CAs), ou seja, prevalência de CA, prevalência de fator de risco e sobrevida, em uma coorte longitudinal em Riade, Arábia Saudita.	Estudo de coorte prospectivo observacional com um estudo de caso-controle aninhado.

<p>Factors associated with congenital anomalies in Addis Ababa and the Amhara Region, Ethiopia: a case-control study</p> <p>Taye, <i>et al</i>, 2018.</p>	Pubmed	<p>Avaliar os fatores de risco associados a anomalias congênitas em Addis Abeba e na região de Amhara, na Etiópia.</p>	Estudo de caso-controlre
<p>Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study.</p> <p>Abebe <i>et al</i>, 2021.</p>	Pubmed	<p>Determinar os fatores de risco associados com anomalias congênitas em recém-nascidos no sudoeste da Etiópia.</p>	Estudo caso-controlre
<p>Prevalence and associated factors of birth defects among newborns in sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Adene <i>et al</i>, 2020.</p>	Pubmed	<p>Determinar a prevalência combinada de defeitos congênitos e seus fatores de risco associados entre recém-nascidos em países da África Subsaariana.</p>	Revisão sistemática e meta-análise
<p>Fatores de risco para defeito de fechamento de tubo neural: caracterização de uma população / Risk factors for defect neural tube closure: characterization of a population.</p> <p>GOMES <i>et al</i>, 2018.</p>	BVS	<p>Caracterizar a população de gestantes que estão gerando fetos portadores de defeito de fechamento de tubo neural (DFTN) segundo a presença de fatores de risco.</p>	Estudo epidemiológico do tipo transversal e descritivo

Causes of congenital corneal opacities and their management in a tertiary care center Karadag <i>et al</i> , 2020.	BVS	Avaliar as causas e o manejo das opacidades congênitas da córnea (CCO) diagnosticadas em um centro oftalmológico terciário.	Estudo retrospectivo com dados demográficos
Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. Luz et al, 2019.	BVS	Analisar a variação temporal de AC no Rio Grande do Sul, de 2005 a 2014, e identificar os fatores associados à sua ocorrência.	Estudo descritivo de série temporal
Factors influencing the incidence of Hirschsprung associated enterocolitis (HAEC). Nguyen et al,2019.	BVS	Caracterizar os fatores de risco para enterocolite associada a Hirschsprung (HAEC).	Estudo comparativo
Congenital heart defects according to the types of the risk factors - a single center experience. Pavlicek <i>et al</i> , 2019.	BVS	Comparar a prevalência de cardiopatias congênitas (CC) entre gestantes com e sem os fatores de risco.	Estudo quantitativo de prevalência

Fonte: as autoras

DISCUSSÃO

Diante dos artigos que foram selecionados, pode-se considerar que os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de malformações congênitas são de origem multifatorial. E, entre os fatores modificáveis foi identificado como sendo um dos principais a falta do uso da suplementação de ácido fólico durante o período pré-concepcional, pois por meio da melhoria da quantidade suficiente do folato reduziria a carga de defeitos do tubo neural. O ácido fólico torna-se essencial para o metabolismo dos aminoácidos necessários para a síntese de DNA e RNA, que desempenham um papel de agenda antioxidante. Em suma essencial para prevenir os defeitos congênitos⁸. O ácido fólico juntamente com a vitamina B12 atua na síntese dos ácidos nucléicos, lipídios e proteínas tornando-se essenciais para que a divisão celular ocorra sem intercorrências⁹.

Além da utilização da medicação, outra questão importante são as consultas de pré-natal, pois é nesse momento que as gestantes têm acesso a informações acerca de exames necessários durante e após o período gestacional que podem diagnosticar precocemente algum tipo de AC, pois a literatura traz que quando realizadas menos de três consultas durante esse período houve uma taxa média maior para AC¹⁰. Sendo assim, o rastreamento genético ou triagem neonatal devem ser encorajados e questionados sobre suas origens genéticas e antecedentes familiares, a fim de esclarecer possíveis riscos específicos¹¹.

Por sua vez, o estilo de vida materno pode predispor ao desenvolvimento de AC assim como a presença dos fatores teratogênicos como o consumo de álcool, cigarro, a automedicação, uso de fitoterápicos, radiação e agentes químicos que podem causar mutações no código genético¹²⁻¹³. Quanto a exposição ao fumo passivo no primeiro trimestre observou-se que mães fumantes ativas durante a gravidez apresentam risco seis vezes maior de ter RN's com algum tipo de AC como o lábio leporino com ou sem fenda palatina, defeitos cardíacos congênitos, defeitos do tubo neural e malformações gastrointestinais em comparação às mães de controle¹⁴.

O uso de drogas também está associado ao desenvolvimento de AC oculares, pois o álcool é capaz de atravessar a membrana da placenta sendo transportado para as

células e tecidos em desenvolvimento, em consequência causar danos, contribuindo para uma anormalidade estrutural⁶.

Nesse contexto, assim como a exposição a pesticidas, herbicidas durante o período da embriogênese, com risco elevado para gastrosquise isolada¹⁵⁻¹⁶. Sendo mais fatores considerados ambientes são considerados fatores de risco potenciais, evidenciando lugares propícios à infecção materna durante a gestação, presume-se que por volta de 10% das ACs são causadas por fatores ambientais¹⁷.

Acerca dos processos fisiológicos, a gestante ter história de oligodrâmnio também se configura como fator de risco, devido a interferência do líquido amniótico no movimento fetal, que resulta em uma série de eventos levando a anomalias fetais. Bem como, em casos de polidrâmnio, estudos apontaram como causa potencial para o desenvolvimento de AC, como casos de atresia esofágica e duodenal, distúrbios neuromusculares, dentre outros¹⁶.

A associação entre mães com história de hipertensão gestacional e mães sem história pregressa foi encontrado uma associação entre a hipertensão materna e as anomalias, e que o uso de anti-hipertensivos pode contribuir para o aumento do risco¹⁶. Mais uma condição, que faz parte da classificação da Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), nesse caso, a Diabetes Mellitus é fortemente associada as AC, a hiperglicemia pode causar danos ao desenvolvimento do saco vitelino e da placenta¹⁸.

Por meio do controle prévio da taxa de glicose da mãe, reduz o risco de AC, assim como o índice de massa corporal (IMC), foi encontrada uma forte associação entre as mulheres obesas com maior risco de ter RN's com DTNs e defeitos orofaciais. Assim como a exposição a raios-X e exposição a produtos químicos durante a gravidez foi observado o aumento da prevalência de DNTs, histórico de AC em filho anterior e consanguinidade¹⁶⁻¹⁹⁻²⁰

CONCLUSÃO:

Diante do exposto, as evidências científicas apontam que é possível que os fatores de risco condicionantes para o desenvolvimento de MFC são multivariados, tornando-se necessária a inclusão o mais rápido possível das gestantes para as consultas de pré-natal, pois através dos exames pedidos, e da idade gestacional é possível melhorar o prognóstico acerca das anomalias congênitas. Nesse contexto é necessário que a Estrutura da Saúde da Família esteja sempre de portas abertas para os atendimentos à essas mulheres de maneira integral e humanizado. O tratamento oportuno e possibilidade de implementação e estratégias de intervenção, assim como um melhor sistema de vigilância com objetivo de diminuir os fatores associados para o aparecimento das MFC.

Contudo, é primordial o questionamento de condutas no período gestacional como: idade, frequência de consultas de pré-natal realizada, situação do calendário de vacinação, gestações anteriores, uso de drogas lícitas e ilícitas, presença de comorbidades, dieta adequada com uso de suplementação alimentar, realização de exames de rotina e rastreamento das infecções sexualmente transmissíveis e tratar conforme necessário, pois através da remoção dos fatores de risco e reforços nos fatores de proteção com intuito de prevenir o aparecimento/desenvolvimento das MFC.

Dessa maneira, é de suma necessidade também a capacitação dos profissionais, para que seja realizada uma assistência de qualidade, baseada em evidências, bem como fazer o rastreamento das alterações congênitas buscando a orientação e o esclarecimento aos pais e familiares na prevenção das anomalias congênitas.

REFERÊNCIAS:

1. Bremm, João Matheus et al. Anomalias congênitas na perspectiva da vigilância em saúde: compilação de uma lista com base na CID-10. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2020, v. 29, n. 5 [Acessado 24 Agosto 2021], e2020164. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-49742020000500015>>. Epub 04 Dez 2020. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.1590/S1679-49742020000500015>.
2. Reis, LC. Prevalência e perfil epidemiológico das anomalias congênitas no Maranhão. Porto Alegre. 2020
3. Haghghi MM, Wright CY, Ayer J, Urban MF, Pham MD, Boeckmann M, Areal A, Wernecke B, Swift CP, Robinson M, Hetem RS, Chersich MF, Climate Change and Heat-Health Study Group. Impacts of High Environmental Temperatures on Congenital Anomalies: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021; 18(9):4910. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094910>
4. Brito APM, Ribeiro KRA, Duarte VGP, Abreu EP. Enfermagem na prevenção de anomalias congênitas. *J. Health Biol Sci*. 2019; 7(1): 64-74. doi:10.12662/2317-3076jhbs.v7i1.2202.p64-74.2019
5. Cardoso-dos-Santos, Augusto César et al. Redes internacionais de colaboração para a vigilância das anomalias congênitas: uma revisão narrativa. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. v. 29, n. 4 [Acessado 24 Agosto 2021], e2020093. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400003>>. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400003>.
6. Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão Integrativa versus revisão sistemática. *Rev Min Enferm* [Internet]. 2014 Jan–Mar [acesso 2017 Set 02]; 18(1): 1–26. Disponível em: doi: <https://doi.org/10.5935/f1415-2762.20140001>.
7. Abebe S, Gebru G, Amenu D, Mekonnen Z, Dube L. Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245915. Published 2021 Jan 28. doi:10.1371/journal.pone.0245915
8. Adane F, Afework M, Seyoum G, Gebrie A. Prevalence and associated factors of birth defects among newborns in sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis. *Pan Afr Med J*. 2020;36:19. Published 2020 May 14. doi:10.11604/pamj.2020.36.19.19411
9. Taye M, Afework M, Fantaye W, Diro E, Worku A. Factors associated with congenital anomalies in Addis Ababa and the Amhara Region, Ethiopia: a case-control study. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):142. Published 2018 Apr 25. doi:10.1186/s12887-018-1096-9

10. Karadag R, Rapuano CJ, Hammersmith KM, Nagra PK. Causes of congenital corneal opacities and their management in a tertiary care center. Philadelphia: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 2020.
11. Nguyen AL, Gruhnder FR, Piché N, Faure C, Aspirot A. Factors influencing the incidence of Hirschsprung associated enterocolitis (HAEC). CIDADE: Journal of Pediatric Surgery. 2019.
12. Luz GS, Karam SM, Dumith SC. Anomalias congênitas no estado do Rio mGrande do Sul: análise de série temporal. Rio Grande do Sul: Revista Brasileira de Epidemiologia. 2019.
13. Ajao AE, Adeoye IA. Prevalence, risk factors and outcome of congenital anomalies among neonatal admissions in OGBOMOSO, Nigeria. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):88. Published 2019 Apr 3. doi:10.1186/s12887-019-1471-1
14. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. Esposizione ambientale e individuale e rischio di anomalie congenite: una rassegna delle evidenze epidemiologiche recenti. *Epidemiol Prev.* 2018;42(3-4 Suppl 1):1-34. Doi:10.19191/EP18.3-4.S1.P001.057
15. Abebe S, Gebru G, Amenu D, Mekonnen Z, Dube L. Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245915. Published 2021 Jan 28. doi:10.1371/journal.pone.0245915
16. Abdou MSM, Sherif AAR, Wahdan IMH, Ashour KSED. Pattern and risk factors of congenital anomalies in a pediatric university hospital, Alexandria, Egypt. *J Egypt Public Health Assoc.* 2019;94(1):3. doi:10.1186/s42506-018-0004-3
17. Gomes VR, Abrahao AR. Fatores de risco para defeito de fechamento de tubo neural: caracterização de uma população. São Paulo: Revista Nursing. 2018.
18. Luo L, Zhang S, Wang T, Diao J, Li J, Li Y, *et al.* Associations of maternal diabetes mellitus and adiponectin gene polymorphisms with congenital heart disease in offspring: A case-control study.
19. Kurdi AM, Majeed-Saidan MA, Al Rakaf MS, *et al.* Congenital anomalies and associated risk factors in a Saudi population: a cohort study from pregnancy to age 2 years. *BMJ Open.* 2019;9(9):e026351. Published 2019 Sep 5. doi:10.1136/bmjopen-2018-026351
20. Jamilian A, Sarkarat F, Jafar M, Neshandar M, Amini E, Khosravi S, Ghassemi A. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija, Baltic Dental and*

Maxillofacial Journal, 2017, Vol. 19, No. 3 Disponível em:
<https://sbdmj.lsmuni.lt/173/173-02.pdf>.

