



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – CARDIOLOGIA

THAÍS ROCHA SALIM

Malformações do Aparelho Circulatório em crianças no Brasil

RIO DE JANEIRO
Julho de 2020

THAÍS ROCHA SALIM

Malformações do Aparelho Circulatório em crianças no Brasil

Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia - Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Cardiologia.

Orientadores:

Gláucia Maria Moraes de Oliveira
Carlos Henrique Klein

RIO DE JANEIRO
Julho de 2020

Salim, Thaís Rocha

Malformações do Aparelho Circulatório em crianças no Brasil / Thaís Rocha Salim. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2020.

115 f.: il 31 cm.

Orientadores: Gláucia Maria Moraes de Oliveira; Carlos Henrique Klein;

Tese (doutorado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Pós-graduação em Medicina (Cardiologia), 2020.

Inclui Bibliografia

1. Mortalidade 2. Doenças do aparelho circulatório 3. Malformações do aparelho circulatório 4. Mortalidade da criança 5. Variáveis preditoras de morte 6. Cardiologia – Tese. II Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pós-graduação em Cardiologia.

DEDICATÓRIA

A meu marido Gabriel, meu maior colega de profissão, grande incentivador e colaborador deste projeto, pelo companheirismo, cumplicidade e amor incondicional.

E aos meus filhos Isabela e Henrique.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores grandes professores e incentivadores **Gláucia Maria Moraes de Oliveira** e **Carlos Henrique Klein**, pelo exemplo que são como pesquisadores, mestres e pessoas. Por me ensinarem a ter um pensamento crítico, a não temer os números e o tamanho dos bancos de dados, por fazerem da epidemiologia e de todo o trabalho da pesquisa uma grande diversão. Além de mostrarem que com organização, dedicação, perseverança e determinação tudo é possível.

A **Thyanne Mendes de Andrade** aluna do programa de iniciação científica que participou ativamente deste projeto ajudando a torna-lo realidade.

A minha rede de apoio os meus pais, **Cristina e Chiclaire** e meus sogros **Denise e Paulo**, pelo exemplo que são e pela dedicação que têm por mim e pelos meus filhos.

A todos os professores, médicos, pacientes e alunos que em algum momento contribuíram para a minha formação.

À **Universidade de Vassouras**, onde me tornei médica e hoje tenho a oportunidade de contribuir na formação de jovens médicos. À **Universidade Federal do Rio de Janeiro**, especialmente ao **Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira**, onde pude lapidar e aprimorar minha formação médica.

RESUMO

SALIM, Thais Rocha. Malformações do Aparelho Circulatório em crianças no Brasil. 115 p Tese (Doutorado em Cardiologia). Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Edson Saa. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2020.

Introdução: As malformações congênitas (MC) foram a segunda causa de óbito nos menores de um ano, no mundo em 2017. Destes, 43% ocorreram por malformações congênitas do aparelho circulatório (MAC). Evitar óbitos por MAC terá impacto relevante sobre a redução da mortalidade, pois muitas vezes são evitáveis com correto diagnóstico e tratamento.

Objetivo: conhecer como as taxas de mortalidade por MAC se distribuem entre as macrorregiões do Brasil, qual a importância como causa de morte quando comparadas as outras causas de óbito. Entender quais características de cada macrorregião do Brasil poderiam estar associadas às desigualdades no diagnóstico e nas taxas de mortalidade por MAC e se fatores socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento poderiam ser considerados fatores de riscos para esses óbitos. **Métodos:** O estudo foi realizado em três etapas. Na primeira etapa foi feito estudo ecológico, descritivo das taxas de mortalidade por 100 mil e de mortalidade proporcional por MAC, por todas as causas (TC), doenças do aparelho circulatório (DAC), causas mal definidas (CMD) e causas externas (CE) nos menores de 20 anos no Brasil, no período de 2000 a 2015. Na segunda etapa foi realizado estudo ecológico das associações entre diagnóstico ao nascimento, mortalidade por MAC em menores de um ano, disponibilidade de pediatras, cirurgiões cardiovasculares, serviços executores de cirurgia cardíaca pediátrica, aparelhos de ecocardiograma e IDHM nas macrorregiões do Brasil no período de 2000 a 2015. Informações sobre nascidos vivos (NV), presença de MC no nascimento, óbitos e aparelhos de ecocardiogramas foram obtidas do DATASUS/Ministério da Saúde, IDHM do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil e as demais da Demografia Médica. Na terceira etapa, bases de dados oficiais de óbitos e declarações de nascidos vivos foram vinculadas de forma determinística, através do número da declaração de nascidos vivos (DN) na declaração de óbito (DO). Foi feita análise longitudinal de coortes para construção de um modelo explicativo de relação entre as variáveis e os óbitos nos menores de um ano no Brasil. **Resultados:** Ocorreram 1.367.355 óbitos por todas as causas nos menores de 20 anos de 2000 a 2015, sendo 61,7% do sexo masculino e 55,0% dos óbitos nos menores de 1 ano. Os óbitos por MC foram 144.057, 39% dos quais por MAC. Em ambos os sexos, a mortalidade anual por MAC foi de 5,3/100 mil habitantes e a mortalidade proporcional (MP) foi de 4,2% por MAC, 2,2% por DAC 6,2% por CMD e 24,9% por CE. As MAC não especificadas apresentaram as maiores taxas de MP em

todas as idades e sexos, notadamente nas regiões Norte e Nordeste (60% das MAC). No primeiro ano de vida os óbitos por quaisquer MC ocorreram 5,7 vezes mais do que nas demais faixas etárias. No mesmo período, em 47.715.968 NV, a MC apresentou taxa de 660,8/100 mil, dos quais 18.444 foram por MAC com taxa de diagnóstico 38,55/100mil. As regiões Sul e Sudeste, as de maiores IDHM e recursos diagnósticos e terapêuticos, apresentaram as maiores taxas de diagnóstico MAC, 56,94 e 62,83/100mil NV, respectivamente. As regiões Norte e Nordeste, as de menores de IDHM e de recursos, apresentaram as menores taxas de diagnóstico ao nascimento, 9,77 e 13,43/100mil NV, respectivamente. No Sudeste ocorreram 6,4 vezes mais diagnósticos de MAC do que no Norte, enquanto que suas taxas de mortalidade foram semelhantes. No Centro-Oeste, de recursos similares ao Sudeste, ocorreram 3 vezes menos diagnósticos de MAC e taxa de mortalidade 1,2 vezes maior. Foram relacionados 32.011.727 registros de nascimento com 439.771 óbitos, sendo vinculados 248.027 pares. O risco aumentado de óbito por MAC no primeiro ano de vida foi relacionado com baixo peso ao nascer (Risco Relativo (RR)= 14,38), asfixia no primeiro minuto (RR= 5,95) e no quinto minuto (RR=11,86), idade materna ≥ 35 anos (RR=1,66), sexo masculino (RR=1,13), residência na região Centro-Oeste (RR=1,22), baixo número de consultas de pré-natal (RR=2,24) e a cor da pele não branca (RR=1,11). A prematuridade e a gestação múltipla apresentaram efeitos sobre o óbito mediados pelo baixo peso ao nascer e asfixia independente da causa do óbito. A baixa escolaridade materna não demonstrou associação com a elevação do risco de morte por MAC, ainda que seu efeito sobre óbitos por todas as causas tenha sido evidenciado (RR=1,27). **Conclusão:** A distribuição desigual dos recursos de saúde resultou em menor capacidade diagnóstica da MAC como causa de óbito no primeiro ano de vida, especialmente nas regiões Norte e Nordeste. Os modelos explicativos das relações entre os fatores geográficos, socioeconômicos maternos, gestacionais e do nascimento com óbitos apresentaram diferenças entre os grupos de causas MAC e todas as causas. O baixo peso, a asfixia, o sexo masculino, o baixo número de consultas, a idade materna ≥ 35 anos e a cor não branca foram fatores de risco para ambas as causas de óbito. A residência no Centro-Oeste apresentou elevação de risco para os óbitos por MAC, ao passo que o risco de morte dos menores de 1 ano por todas as causas foi maior nas regiões Norte e Nordeste. A frequência de diagnósticos imprecisos de óbitos por MAC ainda é elevada em todas as idades e sexos, o que requer fortalecimento das estratégias de saúde pública e maior atenção ao recém-nascido com objetivo de diagnosticar e instituir tratamento precoce das cardiopatias congênitas possibilitando redução na mortalidade. **Palavras-chave:** mortalidade, mortalidade infantil, doença do coração, doença congênita do coração

ABSTRACT

SALIM, Thais Rocha. Malformation of the Circulatory System in children in Brazil. 2020. 115 p. Tese (Degree in Cardiology). Medical School, Edson Saad Heart Institute. Federal University of Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2020.

Background: The congenital malformations (CM) were the second cause of death in infants under one year old, in the world in 2017. 43% out of these happened because of congenital malformations of the circulatory system (CMS). The deaths from CMS present larger impact over mortality reduction, hence being avoidable in most of the cases when a proper diagnosis and treatment occur. **Objective:** Know how the CMS mortality rates are distributed among the macroregions of Brazil and what is the importance as a cause of death when compared to the other causes of death. Understand which characteristics of each macroregion of Brazil could be associated with regional inequalities in the diagnosis and mortality rates due to MAC and whether maternal, gestational and fetal socioeconomic factors present at birth could be considered risk factors for these deaths. **Methods:** The study was composed of three steps: in the first an ecological study was done, describing the mortality rates and proportional mortality by CMS, all causes (AC), diseases in the circulatory system (DCS), non-defined causes (NDC) and external causes (EC) in under 20 years old in Brazil, in the period from 2000 to 2015. In the second step, an ecological study from the association between the diagnosis from birth, mortality by CMS in infants under one year, availability of: pediatricians, cardiovascular surgeons, centers providing pediatric cardiac surgery, echocardiography devices and HDI in the macroregions of Brazil in the period from 2000 to 2015. Data live birth (LB), presence congenital malformations (CMs) at birth, deaths, and availability echocardiography devices were obtained from DATASUS/Ministry of Health. HDI was obtained from Atlas of Development in Brazil, while other variables were obtained from medical demographic data. In the third step the official database of death and LB were linked in a determinant way through the number of BC (birth certificate) at the DC (death certificate) and submitted to the cohort longitudinal analysis strategy with the making of an explanatory model between the relation among variables and deaths in infants under one year old in Brazil. **Results:** There were 1.367.355 deaths because of all other causes in infants under 20 years old from 2000 to 2015, from which 61,7% were male and 55,0% deaths in infants under 1 year old. Deaths by CM were 144.057 and CMS corresponded to 39% of these deaths. In both genders, the annual mortality by CMS was 5,3/100 thousand inhabitants and the proportional mortality (PM) was 4,2% for DCS 2,2%, MDC 6,2% and EC 24,9%. The non-specified CMS presented the highest taxes of PM in all ages and genders, especially in

the Northern and Northeastern regions (60%). In the first year of life, deaths because of any CM happened 5,7 times more than in the other ages range. At the same time, 47.715.968 NA happened and the CM presented a rate of 660,8/100 thousand NA, from which 18.444 were by CMS with diagnosis rate of 38,55/100 thousand NA. The Southern and Southeastern regions, whose HDI and diagnostic and therapeutic resources are the highest, presented higher CMS diagnosis rates, 56,94 and 62,83/100 thousand NA, respectively. In the Southeast 6,4 CMS diagnosis happened more than in the North, however the death rates were similar. Whilst in Central-West, whose resources are similar to the ones in Southeast, 3 times less CMS diagnosis happened and the death rate 1,2 times higher. The amount of 32.011.727 birth registrations were linked to 266.215 deaths, with a result of 248.027 linked pairs. Low birth weight (RR = 14,38), asphyxia in the first minute (RR= 5,95) and in the fifth minute (RR= 11,86), maternal age equal or over 35 years old (RR= 1,66), male gender (RR= 1,13), living in the Central-West region (RR= 1,22), the low number of prenatal appointments (RR= 2,24) and non-white skin color (RR=1,11) increased the death risk by CSM. The prematurity and multiple pregnancies presented effects over mediated by the low birth weight and asphyxia despite of the death cause. Maternal education did not demonstrate risk of death by CSM, however with effect upon other death causes (RR=1.27). **Conclusion:** The inequality distribution of health resources resulted in a lower diagnosis capacity at birth and in more mistakes of classification in the North and Northeast. The explanatory model of the relation between the maternal, gestational, geographic and socioeconomic factors and birth with deaths were different among the death by CSM and any other cause. The low birth weight, asphyxia, male gender, low number of appointments, maternal age equal or over 35 years old and non-white skin color were risk factors for both causes of death. On the other hand, living in Central-West Region increased the risk of death by CSM while the risk of death for children under 1 year of age from all causes was greater in the North and Northeast regions. The frequency of inaccurate diagnosis of death by CSM is still high in all ages, genders, which requires strengthening of public health strategies and higher attention to the newborn with the objective of diagnosing and instituting early treatments of congenital cardiopathies enabling mortality reduction.

Keywords: mortality, infant mortality, child mortality, heart disease, congenital heart disease, birth weight.

LISTA DE FIGURAS

Mortalidade por Malformações Congênicas do Aparelho Circulatório nos menores de 20 anos no Brasil por macrorregião de 2000-2015

Figura 1- Mortalidade proporcional endógena por malformações do aparelho circulatório por faixa etária e macrorregião do Brasil de 2000 a 2015Pág.51

Figura 2- Mortalidade proporcional anual decorrente de causas específicas de malformações do sistema circulatório em menos de 20 anos por macrorregião do Brasil, 2000 a 2015..... Pág. 52

Índice de desenvolvimento humano, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da Malformação do aparelho circulatório no Brasil

Figura 1 - Capacidade instalada e de recursos humanos para o diagnóstico e tratamento da MAC por macrorregião do Brasil.....Pág.64

Figura 2a – Diagnóstico ao nascimento de malformações congênicas e do aparelho circulatório em nascidos vivos por macrorregião do Brasil,2000 a 2015..... Pág. 65

Figura 2b – Taxas de mortalidade por malformações congênicas do aparelho circulatório e pelas demais em menores de um ano por macrorregião do Brasil, 2000 a 2015.....Pág.66

Figura 3a - Diagnóstico por grupo de causas das malformações congênicas presentes ao nascimento de 2000-2015, Brasil.....Pág.67

Figura 3b - Mortalidade infantil por grupo de causas das malformações congênicas de 2000-2015, Brasil.....Pág.68

Fatores determinantes dos óbitos por malformações do aparelho circulatório

Figura 1 - Fluxograma mostrando as etapas para o relacionamento determinístico entre declarações de nascidos vivos (DN) e declarações de óbitos (DO).....Pág.82

Figura 2 – Modelos de gráficos acíclicos direcionados das relações de variáveis maternas explicativas dos riscos de óbitos, tanto por malformação do aparelho circulatório (MAC), como por todas as causas Pág. 87

LISTA DE QUADRO E TABELAS

Considerações iniciais

Tabela 1 - Completitude de preenchimento das variáveis da Declaração de Nascido Vivo – Brasil, 2000, 2005, 2010, 2015..... Pág.26

Mortalidade por Malformações Congênitas do Aparelho Circulatório nos menores de 20 anos no Brasil por macrorregião de 2000-2015

Tabela 1 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, Brasil de 2000 a 2015.....Pág.44

Tabela 2 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Norte** de 2000 a 2015.....Pág.44

Tabela 3 -Mortalidade proporcional e taxas de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo gênero e grupo etário, na região **Nordeste** de 2000 a 2015.....Pág.45

Tabela 4 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Sudeste** de 2000 a 2015.....Pág.46

Tabela 5 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Sul** de 2000 a 2015.....Pág.47

Tabela 6 -Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Centro-Oeste** de 2000 a 2015.....Pág.47

Índice de desenvolvimento humano, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da Malformação do aparelho circulatório no Brasil

Tabela 1 – Correlações de postos de Kendall entre HDMI e Taxas de pediatras, cirurgiões cardíacos, ecocardiógrafos, serviços de cirurgia cardíaca pediátrica, diagnóstico ao nascimento e mortalidade por malformações do aparelho circulatório.....Pág.65

Tabela 2 - Mortalidade proporcional por doenças do aparelho circulatório e malformações do aparelho circulatório, com subdivisão por causas específicas, em menores de 1 ano, por macrorregião do Brasil, de 2000 a 2015.....Pág.69

Fatores determinantes dos óbitos por malformações do aparelho circulatório

Quadro 1 - Variáveis de exposição para óbitos em menores de um ano Pág. 80

Tabela 1 – Distribuição de percentuais e perdas individuais de informações das categorias das variáveis de exposição nos nascidos vivos, todos os óbitos e pares DNDO por todas as causas e por MAC no Brasil de 2006 a 2016.....Pág.84

Tabela 2 –Testes em que não ocorreram independências por meio de correlações parciais entre as variáveis para o grupo de óbitos por Malformações do aparelho circulatório e qualquer causa de óbito.....Pág.85

Tabela 3 - Riscos relativos (RR) brutos e controlados de acordo com variáveis de exposição, de óbitos pareados DN-DO por causa básica malformação do aparelho circulatório (MAC) e por qualquer causa em menores de 1 ano no Brasil, de 2006 a 2016.....Pág.86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	- All causes
CE	- Causa Externa
CID	- Classificação Internacional de Doenças
CM	- Congenital malformations
CMD	- Causas Mal Definidas
CSD	- Circulatory System Diseases
DAC	- Doenças do Aparelho Circulatório
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DO	- Declaração de óbito
DN-DO	- Declarações de nascidos vivos e Declaração de óbito
DN	- Declarações de nascidos vivos
EC	- External causes
ERJ	- Estado do Rio de Janeiro
Hab/Km²	- Habitantes por quilometro quadrado
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	- Índice de desenvolvimento humano
IDHM	- Índice de desenvolvimento humano municipal
LB	- Live births
MAC	- Malformações do Aparelho Circulatório
MC	- Malformações congênitas
Mort100m	- Taxa de mortalidade por 100mil
MP	- Mortalidade Proporcional
MPe	- Mortalidade Proporcional endógena
MPt	- Mortalidade Proporcional total
MSC	- Malformation of the Circulatory System
NA	- Newborn alive
NDC	- Non-defined causes
OutMC	- Outras mal formações congênitas
Pág.	- Página
PIB	- Produto interno bruto
SIM	- Sistema de Informações de Mortalidade
SINASC	- Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SES RJ - Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro
SRJ - State of Rio de Janeiro
SUS - Sistema Único de Saúde
TC - Todas as causas
UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

Pág.

1	Introdução	17
2	Considerações Iniciais	19
2.1	Mortalidade nos menores de 18 anos	19
2.2	Desigualdades no Brasil	23
2.3	Base de dados utilizados no estudo.....	24
	Referências	29
3	Considerações éticas	35
4	Justificativa	36
5	Hipótese	37
6	Objetivos	38
7	Mortalidade por Malformações Congênitas do Aparelho Circulatório nos menores de 20 anos no Brasil por macrorregião de 2000-2015.....	39
	Resumo.....	40
7.1	Introdução.....	42
7.2	Material e Métodos.....	42
7.3	Resultados.....	44
7.4	Discussão.....	52
7.5	Conclusão.....	54
	Referências	55
8	Índice de desenvolvimento humano, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da Malformação do aparelho circulatório no Brasil.....	58
	Resumo.....	58
8.1	Introdução.....	60
8.2	Material e Métodos.....	61
8.3	Resultados.....	63
8.4	Discussão.....	70
8.5	Conclusão.....	72
	Referências	73

9	Fatores determinantes dos óbitos por malformações do aparelho circulatório	76
	Resumo.....	77
9.1	Introdução.....	79
9.2	Material e Métodos.....	80
9.3	Resultados.....	83
9.4	Discussão.....	88
9.5	Conclusão.....	93
	Referências	94
10	Limitações	97
11	Considerações finais.....	98
	Referências	102
12	Anexos.....	104

1 INTRODUÇÃO

Esta tese foi estruturada no formato de três artigos, padronizados para publicação em periódicos científicos, precedidos por seção denominada “Considerações Iniciais” na qual são discutidos pontos e conceitos relevantes para o entendimento de todo o estudo e finalizada pelas “Considerações Finais”.

No Brasil, nos menores de 20 anos, o primeiro ano de vida apresenta as maiores taxas de mortalidade geral, com progressivo declínio durante a infância, voltando a aumentar nos adolescentes, de acordo com as estatísticas oficiais. Entre as causas de mortalidade, no primeiro ano de vida, as perinatais são as principais contribuintes seguidas pelas malformações congênitas (MC). A principal causa de óbito por MC é a malformação do aparelho circulatório (MAC). Portanto, investigar como as taxas de mortalidade por MAC se distribuem entre as macrorregiões do Brasil e sua importância como causa de morte comparada com outras causas de óbito permitirá compreender a importância da MAC como causa de óbito. Da mesma maneira, é necessário entender quais características de cada macrorregião podem estar associadas com a mortalidade por MAC, tais como desigualdades no diagnóstico, assim como se fatores socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes no nascimento podem estar associados aos óbitos por MAC.

No primeiro artigo foram estudadas as taxas de mortalidade por 100 mil e proporcional por MC e MAC, por todas as causas, por doenças do aparelho circulatório (DAC), causas mal definidas e causas externas (CE) em menores de 20 anos, de acordo com gênero e grupos etários, no Brasil e por macrorregião geoeconômica, no período de 2000 a 2015. A inclusão das CE e mal definidas são necessárias em estudos sobre mortalidade porque podem reduzir de forma variável a magnitude percebida dos demais grupos de causas. Foram utilizados dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) que coleta informações provenientes das declarações de óbito (DO) do Brasil no período de 2000 a 2015, e selecionados apenas os óbitos de nascidos vivos (NV) até a idade de 20 anos incompletos. Os dados referentes às populações foram obtidos do *site* do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), e agrupados segundo idade, gênero e macrorregiões da mesma forma como se fez com os óbitos, com a finalidade de estimar taxas de mortalidade anuais por 100 mil habitantes.

No segundo artigo foi investigada a associação do diagnóstico ao nascimento e da morte em menores de um ano por MAC com o Índice de Desenvolvimento Humano

Municipal (IDHM), a capacidade instalada e os recursos humanos disponíveis para diagnóstico e tratamento da MAC por macrorregião do Brasil. Informações sobre NV, presença de MC no nascimento, óbitos, número de cirurgias cardíacas pediátricas e aparelhos de ecocardiogramas foram obtidas do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), o IDHM do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil e as quantidades de pediatras e cirurgiões cardiovasculares da Demografia Médica do Brasil.

No terceiro, uma proposta de artigo, foram investigadas as associações entre fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento com óbitos por MAC no primeiro ano de vida, de nascidos vivos no Brasil de 2006 a 2016, com a construção de modelos explicativos da relação entre as variáveis e os óbitos por MAC e por todas as causas. As bases de dados utilizadas foram o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Brasil no período de 2006 a 2016, e o Sistema de Informações de Óbitos (SIM), de 2006 a 2017. As informações do SINASC e do SIM estão disponíveis em bases anuais, não identificadas, e foram obtidas no *site* do DATASUS. Para associar as informações das bases de dados com a finalidade de obter as distribuições conjuntas dos fatores de exposição à época do nascimento com os óbitos por MAC foi necessário fazer vinculação das bases por relacionamento determinístico em que as chaves foram o número da declaração de nascidos vivos e a data de nascimento, existentes nas declarações de nascidos vivos e de óbitos.

A identificação dos fatores que contribuem para os óbitos pode auxiliar a intervenção e o tratamento precoce de crianças com cardiopatias congênitas, o que deve permitir a redução de óbitos por MAC com conseqüente diminuição da taxa de mortalidade infantil.

2 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

2.1 Mortalidade nos menores de 20 anos

A morte é o tema mais fascinante da vida. A filosofia é repleta de teorias e ensinamentos sobre morte. Entre os romanos, Cícero proclamava que: “Filosofar é preparar-se para a morte”¹; os estóicos diziam que “a morte é o fato mais importante da vida”²; Epicuro discutiu a morte em seu sentido individual, ao considerar o fim da vida como um processo tão inevitável quanto natural, sem importância para o indivíduo visto que ele estará morto. A sentença "a morte é uma quimera: porque enquanto eu existo, ela não existe; e quando ela existe, eu já não existo"² representa essa visão da morte. Porém, se analisarmos a morte no sentido coletivo, para a sociedade pode representar uma grande perda de tudo o que o indivíduo foi ou será, a contribuição intelectual, científica e econômica para o conjunto de indivíduos.

Hipócrates, “o pai da medicina”, que observava a morte para entender a doença e como evitar o desfecho, pregava que o melhor que o terapeuta poderia fazer seria prever o desenvolvimento da doença, baseado em dados previamente coletados, e facilitar o processo de recuperação natural do corpo³. Morremos desde o nascimento, essa é a única certeza e vivemos tentando evitar a morte, a medicalizá-la, silenciá-la, suavizá-la e eliminá-la da vida. Portanto, a medicina foi estruturada tendo a morte como protagonista. O evento mais devastador que pode existir na humanidade é a frustração da evolução esperada da vida com a morte precoce na infância ou adolescência. A morte precoce traz terrível efeito emocional e econômico para toda sociedade. Por outro lado, a morte precoce do indivíduo que nasce com alguma doença representa o alívio de um fardo social do ponto de vista da eugenia. O indivíduo que nasce doente ou que desenvolve uma doença mesmo com possibilidade de reversão pode demandar custos sociais e de saúde temporários ou permanentes, além de propagar características genéticas degeneradas contribuindo para a disgenia. Diversas sociedades modernas continuam a praticar a eugenia através do aborto terapêutico, seleção de embriões na fertilização *in vitro*, esterilização forçada e eutanásia⁴. Mas qual a garantia de que o indivíduo com alguma malformação ou doença genética não será um benfeitor e membro admirável de sua sociedade? O físico Stephen Hawking, que foi um dos maiores cientistas do século XX e XXI, deixou contribuição inestimável para a humanidade ao ser o primeiro cientista a estabelecer a teoria da cosmologia explicada pela união da teoria geral da

relatividade e da mecânica quântica, mesmo após sofrer com graves limitações físicas devidas a esclerose lateral amiotrófica. Ainda contribuiu de forma indireta, através dos vários pesquisadores que estudaram maneiras de controlar a progressão dessa doença e que mantiveram a comunicação de Hawking quando só conseguia controlar um músculo da bochecha⁵. Ludwig van Beethoven, grande gênio da música, mesmo surdo continuou a compor grandes obras. Shaun White, nasceu com tetralogia de Fallot que foi corrigida no primeiro ano de vida, foi tricampeão olímpico de snowboarding e. Outro exemplo é o cantor Brian Littrel, vocalista da banda Backstreets Boys, que nasceu com comunicação interventricular e teve o diagnóstico aos cinco anos de vida em vigência de endocardite⁵.

O processo da morte vem se transformando ao longo do tempo, com o aumento da urbanização, industrialização e crescimento econômico no século XXI, tendo se modificado as formas de adoecer e morrer em todas as idades, no Brasil^{6,7} e no mundo^{8,9}. Nos últimos 150 anos observa-se aumento na expectativa de vida, redução na taxa de mortalidade geral e de fertilidade^{6,7,9}. Doenças infecciosas foram substituídas por doenças crônico-degenerativas como as causas de óbitos mais relevantes pelo desenvolvimento de vacinas, antibióticos e pelo envelhecimento da população¹⁰. Porém, ao estratificarmos as causas de óbito por faixas etárias, observamos que nos menores de 20 anos as causas crônico-degenerativas não se tornaram nas principais causas de óbito porque as formas de adoecer e de morrer entre as crianças e adolescentes é diferente das dos adultos^{6,7,8}.

Entender o mecanismo da morte, os fatores associados e as relações entre eles, ao longo do tempo, em uma população e local, é fundamental para instituição de medidas de melhoria da assistência em saúde e redução da mortalidade, o que também vai de encontro com a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança (PNAISC), considerando-a como prioridade, uma vez que se encaixa em grupo vulnerável. Isso significa promover todos os serviços necessários, em contexto de atenção básica, capacidade diagnóstica, acompanhamento ambulatorial da mãe e da criança, acesso a serviços de urgência e emergência, serviços especializados e internações¹¹.

No Brasil, entre os menores de 20 anos, o primeiro ano de vida apresentou as maiores taxas de mortalidade geral, com progressivo declínio durante a infância, voltando a aumentar nos adolescentes⁶. Por isso, os estudos disponíveis se restringem a pesquisar as causas de mortalidade nos menores de um ano e em adolescentes, ocorrendo um hiato no conhecimento das taxas de óbitos do primeiro ano até os 10 anos de vida¹²⁻¹⁴.

A taxa ou coeficiente de mortalidade infantil é uma estimativa do risco de morte a que está exposta uma população de nascidos vivos em uma determinada área e período, antes de

completar o primeiro ano de vida¹⁵. Entre os indicadores de saúde de uma população, a taxa de mortalidade infantil é considerada um dos mais sensíveis da situação de saúde e condição social, porque se refere a um grupo populacional vulnerável às condições de vida intra e extra-uterina. Portanto, altas taxas de mortalidade infantil refletem condições de saúde e vida precárias^{12,15}.

A mortalidade infantil é dividida em dois componentes, neonatal e pós-neonatal¹⁶. Seus fatores causais estão intimamente ligados às condições de saúde e nutrição, nível de escolaridade e de vida das mulheres, assim como à qualidade da atenção prestada durante o pré-natal, parto e assistência ao nascimento¹². No Brasil, nos últimos 20 anos, a melhoria destes fatores resultou na mudança da composição da mortalidade infantil, com redução da mortalidade pós-neonatal, sendo que a neonatal pouco foi alterada^{14,15,16}. Nos anos mais recentes ocorreu uma discreta flutuação, com aumento na taxa de mortalidade infantil mantendo o predomínio do componente neonatal no ano de 2016, o que requer uma intensa vigilância aos anos vindores¹⁷. As principais causas de mortalidade neonatal no Brasil e no mundo foram asfixia intrauterina e intraparto, prematuridade extrema e MC^{6,16,17}. Nos óbitos pós-neonatais, as principais causas foram as doenças infecciosas, parasitárias e as doenças do aparelho respiratório^{6,16}. Nos maiores de 1 ano as CE foram a principal causa de óbito no Estado do Rio de Janeiro (ERJ)¹⁸, no Brasil⁶ e no mundo¹⁶.

As MC são todas as anomalias funcionais ou estruturais do desenvolvimento fetal decorrentes de fatores originados anteriormente ao nascimento, de causas genéticas, ambientais ou desconhecidas¹⁹. Pouco se sabe sobre a etiologia das MC. A herança mendeliana é, dentre as causas genéticas, a de maior incidência²⁰. As endocrinopatias maternas, além das drogas e substâncias químicas ingeridas pela mãe, têm importante efeito teratogênico²¹. Alguns agentes infecciosos são notadamente prejudiciais à organogênese fetal, tais como o *Treponema pallidum*, o *Toxoplasma gondii* e os vírus da rubéola, da imunodeficiência humana e o citomegalovírus^{22,23}. No entanto, até 70% das MC permanecem com etiologia desconhecida¹⁹. Cerca de 3% a 5% dos nascidos vivos apresentam alguma malformação detectável ao nascimento; aproximadamente um quarto delas é de origem genética, sendo 10% a 15% relacionadas a anomalias cromossômicas²⁴.

No ano de 2017, no Brasil, as MC foram a terceira causa de óbitos em menores de 20 anos, perdendo apenas para as causas perinatais em primeiro lugar e CE em segundo⁶. Entre as causas de óbitos nos menores de 1 ano de idade, as MC ocuparam a segunda posição com as perinatais em primeiro lugar⁶. Nos óbitos por MC, as MAC apresentaram maior impacto por serem os mais frequentes, 46,6% dos óbitos por MC, e por serem classificadas como

causas de óbitos evitáveis^{6,25}. As MAC possuem variadas formas de apresentações clínicas que vão desde a detecção assintomática dos defeitos até doença cardíaca sintomática, com risco de morte. Cerca de 25% das MAC são classificadas como críticas e necessitam de intervenção no primeiro ano de vida. Dentre as crianças que nascem com MAC críticas, sem intervenção médica, 14% não sobrevivem ao primeiro mês de vida e 30% ao primeiro ano⁹. São considerados óbitos por MAC aqueles encontrados no capítulo XVII da CID-10 e foram discriminados nas categorias câmaras e comunicações cardíacas (Q20); septos cardíacos (Q21); valvas pulmonar e tricúspide (Q22); valvas aórtica e mitral (Q23); outras e não especificadas (Q24); grandes artérias (Q25); outros vasos (Q26-28)¹⁸. Porém, quando ofertado o adequado suporte médico e hospitalar, alguns estudos demonstram menos de 10% de óbitos no primeiro ano de vida. Portanto, a maioria dos óbitos por MAC poderiam ser evitados com o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, por isso, estas MC são consideradas causas evitáveis de óbitos⁶.

Em estudo anterior realizado por equipe integrada pela autora desta tese, no ERJ, em menores de 18 anos nascidos vivos, foi constatado que a mortalidade anual por DAC foi 2,7/100 mil no sexo masculino e 2,6/100 mil no feminino no período de 1996 a 2012¹⁸. Enquanto a mortalidade anual por MAC foi 7,5/100 mil no sexo masculino e 6,6/100 mil no feminino. Os maiores coeficientes de mortalidade proporcional foram por cardiomiopatias nas DAC e por malformações não especificadas no conjunto das MAC, em todas as idades e sexos. A taxa de mortalidade por MAC foi 10 vezes maior do que por DAC no primeiro ano de vida, ao passo que entre os adolescentes esta relação se inverteu. O baixo acesso ao diagnóstico pré-natal, ao nascimento ou no primeiro ano de vida provavelmente impossibilitou o adequado tratamento das malformações do aparelho circulatório visto que no momento do óbito era conhecido que havia uma alteração morfológica no sistema circulatório, porém não o diagnóstico específico. Investigar se os fatores socioeconômicos se associam aos óbitos por MAC nas macrorregiões brasileiras permitiria saber se o baixo acesso ao diagnóstico também está relacionado a esses fatores.

A hipótese da origem fetal para as doenças cardiovasculares de David Barker sugere que exposições ambientais a fatores de risco intrauterinos afetam o desenvolvimento do feto e aumentam o risco das DAC, diabetes e síndrome metabólica, na idade adulta^{26,27}. Os primeiros estudos neste campo investigaram se o peso e perímetro cefálico ao nascer poderiam prever a ocorrência de DAC na idade adulta, e a associação do baixo peso e a classe social dos pais com aumento da mortalidade por estas doenças^{28,29}. Associações do baixo peso foram encontradas com concentrações elevadas de colesterol, risco aumentado de hiperlipidemia e

de diabetes tipo 2, e morte por DAC na fase adulta²⁶⁻³³. Essa relação também existe entre os óbitos por MAC e os fatores presentes no nascimento, de acordo com estudos que revelaram sua associação com condições no nascimento, como prematuridade e baixo peso ao nascer^{28,29,33}. Na dissertação de mestrado da autora desta tese foi constatada a associação de fatores fetais como baixo peso ao nascer, presença de asfixia no primeiro e no quinto minutos, prematuridade e fatores maternos como idade maior ou igual a 40 anos e baixo nível de escolaridade materna com o aumento da mortalidade por doenças e malformações do aparelho circulatório no Estado do Rio de Janeiro, de 1996 a 2014³⁵, tendo sido considerada a importância da ampliação do estudo abrangendo o Brasil.

2.2 Desigualdades no Brasil

O Brasil é o quinto maior país do mundo em extensão territorial com mais de 8,5 milhões de quilômetros quadrados, medindo 4.319,4 km no sentido leste-oeste e 4.394,7 km norte-sul. É dividido em cinco macrorregiões Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-oeste³⁵, com mais de 210 milhões de habitantes segundo projeção do IBGE para o ano de 2019, dos quais 86% residem na zona urbana sendo os estados mais populosos São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Bahia e Rio Grande do Sul³⁴. A região Norte possui a maior extensão territorial dentre as cinco macrorregiões brasileiras, porém com a menor população. A região Sudeste possui 42,15% da população brasileira com 87 habitantes por quilometro quadrado (hab/Km^2), a Nordeste 27,88% e 34 hab/Km^2 , a Sul 14,37% e 47,8 hab/Km^2 , a Norte com 8,29% e 4 hab/Km^2 e a região Centro-oeste com 7,31% da população e 8,60 hab/Km^2 . Os indivíduos que se auto classificam como tendo a cor da pele parda correspondem a 46,70% da população, seguida dos brancos (44,20%), pretos (8,20%) e indígenas, amarelos e outros representam 0,90%^{35,36}. A desigualdade na distribuição da população no país também está associada a desigualdade na distribuição de renda e riqueza e ao desenvolvimento desigual das macrorregiões desde o Brasil colônia. Durante todo o período colonial, o Brasil foi organizado economicamente com o intuito de servir para extração de riquezas atendendo aos interesses da coroa e da nobreza de Portugal³⁷. A organização econômica aliada às características geográficas de cada região determinou a forma de ocupação territorial. As zonas litorâneas concentram maior quantidade de pessoas que o interior do país³⁵. As desigualdades entre as macrorregiões foram acentuadas ao longo do tempo e em 1930 com o processo de industrialização, cujo polo dinâmico era essencialmente no Sudeste e Sul, as contradições, desigualdades e vulnerabilidade das populações do Nordeste e Norte foram

agravadas³⁷, assim como de pessoas com cor da pele não branca ou com baixa escolaridade^{29,35,37}.

O Brasil está entre os dez países com o produto interno bruto (PIB) mais alto e é o oitavo país com o maior índice de desigualdade social e econômica do mundo^{36,38}. O PIB representa a soma, em valores monetários, de todos os bens e serviços finais produzidos numa determinada região, durante um determinado período excluindo da conta todos os bens de consumo intermediários. Portanto, tem o objetivo principal de mensurar a atividade econômica de uma região. No ano de 2018, a região Sudeste contribuiu com mais de 55% do PIB do país enquanto a região Norte foi responsável pela menor participação, 5,3%³⁶. A desigualdade econômica não varia somente entre as regiões do país, mas também internamente às regiões. A concentração de população em determinadas áreas não explica a diferença de contribuição por região para o PIB. Outros indicadores econômicos, como IDH, que considera a expectativa de vida ao nascer, educação e o PIB do país, e a Renda *per capita*, resultado da soma de todos os salários da população e dividido pelo número de habitantes, também demonstram o mesmo desequilíbrio entre as macrorregiões brasileiras^{35,36}.

As desigualdades na demografia populacional e econômica também impactam no acesso à saúde e na forma de morrer. Vários estudos relacionam aumento do IDH com redução da mortalidade por neoplasias^{39,40}, e por doenças cardiovasculares^{41,42,43}, infecciosas⁴¹ e cerebrovasculares^{42,43}. Outra associação demonstrada em estudos nacionais e internacionais foi a de pobreza com maior risco para partos prematuros e mortalidade neonatal precoce^{44,45,46}. A população pobre tem menor acesso ao sistema de saúde e, quando o consegue, leva mais tempo para obtê-lo, mesmo no Brasil que alardeia ter um sistema universal de saúde, com equidade e integralidade para população^{47,48,49}.

O acesso à saúde pode ser mensurado de forma indireta quando se analisa a qualidade do diagnóstico das MAC e o acesso ao tratamento. As taxas de diagnóstico ao nascimento comparadas às taxas de óbito no primeiro ano de vida por MAC, assim como os quantitativos relativos de profissionais capacitados para diagnóstico, como os pediatras, ou para tratamento, como os cirurgiões cardiovasculares, a disponibilidade de serviços executores de cirurgia cardíaca pediátrica, o número de aparelhos de ecocardiograma e IDHM nas macrorregiões do Brasil^{40,44,45} podem revelar diferenciais de acesso.

2.3 Base de dados utilizadas neste estudo

O DATASUS faz parte da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde. Possui a função de administrar informações de saúde (indicadores de saúde, assistência à saúde, informações epidemiológicas e de morbidade, informações sobre a rede de assistência à saúde, estatísticas vitais, informações demográficas e socioeconômicas) e informações financeiras (referentes aos recursos do Fundo Nacional de Saúde transferidos aos municípios, aos créditos aos prestadores de serviços de saúde, aos orçamentos públicos de saúde declarados pelos Estados, pelo Distrito Federal e pelos Municípios). Essas informações estão disponíveis no portal eletrônico do DATASUS⁶.

As estatísticas vitais são divididas em (1) Informações sobre os nascidos vivos (SINASC) de 1994 a 2017; (2) Sistema de informações sobre mortalidade (SIM) que utiliza a classificação internacional de doenças CID-10, de 1996 a 2017, e a CID-9, de 1979 a 1995; (3) Painéis de monitoramento; e, (4) Informações sobre câncer obtidos do instituto nacional do câncer⁶. Para a realização desta tese foram utilizadas as informações do SINASC e do SIM obtidas no DATASUS. Poucos países no mundo possuem um banco de estatísticas vitais como o Brasil com abrangência próxima a 100%, na dimensão de milhões de informações e disponível em acesso aberto a população na Internet.

O SINASC reúne informações relativas aos nascimentos informados em todo território nacional através da declaração de nascidos vivos (DN), padronizada pelo Ministério da Saúde, com cerca de 41 variáveis, entre as quais podem ser destacadas: duração da gestação, peso do recém-nascido, índice de Apgar no primeiro e quinto minuto de vida, idade materna, local de ocorrência e tipo de parto⁵¹. A DN é impressa em três vias previamente numeradas pelo Ministério da Saúde e distribuída gratuitamente às Secretarias Estaduais de Saúde que fornecem às Secretarias Municipais de Saúde. Essas Secretarias, por sua vez, repassam aos estabelecimentos de saúde e cartórios. A DN passou por modificações ao longo do tempo tanto no número das variáveis coletadas quanto na forma de subdivisões dessas variáveis. O SINASC foi instituído em Lei, e consta do Estatuto da Criança e do Adolescente – Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990, que em seu artigo nº IV, declara obrigatório a emissão da DN. Embora implantado em 1990, só começou a ser alimentado em 1994 de forma lenta e gradual em cada unidade da federação atingindo abrangência nacional após o ano de 1999. À completude do preenchimento de suas variáveis foi aprimorada nos anos mais recentes. Na Tabela 1 encontramos a evolução da qualidade de preenchimento dos dados nos anos 2000, 2005, 2010, 2015, incluindo as novas variáveis introduzidas em 2011^{6,51}. Ao analisar a completude, consideraram-se como campo ignorado respostas sem informação proveniente de

mães de recém-nascidos e/ou seus responsáveis, assim como os campos deixados em branco por falta de preenchimento pelos profissionais⁵¹. Entre o ano de 2000 e 2014 a cobertura do SINASC aumentou 37%, passando de 72,2% em 2000 para 98,9%. O grau de incompletude do SINASC foi menor que 10% para quase todas as variáveis. Portanto, o SINASC possui ampla cobertura nacional com excelente nível de completude de variáveis tradicionais, incluídas desde o início no sistema, tais como sexo, peso ao nascer, idade gestacional, número de consultas de pré-natal, idade e escolaridade materna, cor da pele, apgar no primeiro e quintos minutos, porém para outras variáveis principalmente as inseridas após 2011 a completude é insatisfatória. Persistem problemas relacionados ao preenchimento das informações principalmente ao se comparar anos mais remotos com os mais recentes (tabela 1).

Tabela 1 - Completude de preenchimento das variáveis da Declaração de Nascido Vivo – Brasil, 2000, 2005, 2010, 2015

VARIÁVEIS UTILIZADAS PARA INDICADOR DE ADEQUAÇÃO DE ACESSO AO PRÉ-NATAL				
VARIÁVEIS	2000	2005	2010	2015
NÚMERO DE CONSULTAS DE PRÉ-NATAL (CATEGÓRICA)	95,0%	98,4%	99,1%	99,4%
NÚMERO DE CONSULTAS DE PRÉ-NATAL (CONTÍNUA)*	0,0%	0,0%	2,5%	96,9%
MÊS DE INICIO DO PRÉ-NATAL*	0,0%	0,0%	2,3%	93,1%
VARIÁVEIS UTILIZADAS PARA A CLASSIFICAÇÃO DE ROBSON				
NÚMERO DE GESTAÇÕES ANTERIORES*	0,0%	0,0%	2,4%	94,1%
NÚMERO DE PARTOS VAGINAIS ANTERIORES*	0,0%	0,0%	2,3%	92,3%
NÚMERO DE CESÁREAS ANTERIORES*	0,0%	0,0%	2,2%	91,4%
FILHOS TIDOS VIVOS	86,8%	88,1%	93,6%	94,4%
FILHOS TIDOS MORTOS (PERDAS FETAIS/ABORTOS)	75,2%	77,4%	88,1%	91,5%
TIPO DE GRAVIDEZ	99,6%	99,9%	99,9%	99,9%
APRESENTAÇÃO FETAL*	0,0%	0,0%	2,5%	97,1%
TRABALHO DE PARTO*	0,0%	0,0%	2,3%	94%
CESÁREA OCORREU ANTES DO TRABALHO DE PARTO INICIAR?	-	-	2,2% ^b	89,1%
SEMANAS DE GESTAÇÃO (CATEGÓRICA)	98,1%	99,3%	99,4%	97,5%

SEMANAS DE GESTAÇÃO (CONTÍNUA)	0,0%	0,0%	2,4%	97,4%
OUTRAS VARIÁVEIS				
ESTADO CIVIL	96,4%	98,2%	98,8%	98,9%
ESCOLARIDADE, ANOS DE ESTUDO CONCLUÍDO	94,4%	97,5%	98,6%	98,5%
NÍVEL DE INSTRUÇÃO DA MÃE CATEGORIA IBGE	-	-	-	97,6%
SÉRIE ESCOLAR DA MÃE*	-	-	-	79,3%
RAÇA/COR DA MÃE	0,0%	0,0%	2,5% ^b	94,9%
RAÇA/COR DO RN	87,2%	90,8%	95,6%	95,6%
PESO AO NASCER	98,8%	99,5%	99,8%	100,0%
APGAR 1° MIN.	90,1%	93,3%	96,4%	97,3%
APGAR 5° MIN.	89,3%	92,9%	96,3%	97,4%
ANOMALIA CONGÊNITA	62,9%	92,0%	96,5%	97,6%
TIPO DE PARTO	99,4%	99,8%	99,9%	99,9%
IDADE DO PAI*	0,0%	0,0%	1,4%	44,2%
DATA DA ÚLTIMA MENSTRUAÇÃO*	0,0%	0,0%	2,0%	54,5%
MÉTODO DE ESTIMAÇÃO DO TEMPO DE GRAVIDEZ*	-	-	9,4%	89,2%

Fonte: Sinasc/CGIAE/DANTPS/SVS/MS

*Variáveis inseridas a partir de 2011; ^b Embora os formulários tenham sido distribuídos em 2010 para uso a partir 2011, observa-se que há informação de 2010 (incipiente) coletada nos novos formulários.

Tabela 1 reproduzida do Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018

O SIM reúne informações provenientes das declarações de óbito (DO) em todo território nacional. Foi criado pelo Ministério da Saúde em 1975 e informatizado somente a partir de 1979⁵². Assim como o SINASC, também passou por uma implantação lenta e gradual em cada unidade da federação com modificações das variáveis coletadas ao longo do tempo. No ano de 2004 a declaração de óbito passou a apresentar o campo número da declaração de nascidos vivos com a recomendação de preenchimento em todos os óbitos de crianças menores de 1 ano nascidas vivas, independente do tempo de vida⁵³.

Os bancos de dados oficiais SIM e SINASC possuem como limitações a incompletude das informações registradas com melhora nos anos mais recentes. Outra limitação foi o fato de serem compostos por informações coletadas por instituições que não seguem protocolos rigorosos de pesquisa, apenas aqueles inscritos em manuais do Ministério da Saúde. Além da qualidade variável da informação sobre causas de óbito, que dependem da adequação às normas da Classificação Internacional de Doenças Todavia, estes bancos oficiais são os únicos que permitem a coleta abrangente de dados sobre nascimentos e óbitos disponíveis para o conjunto do Brasil permitindo a mais ampla análise populacional possível.

Outras bases de dados utilizadas foram a Demografia Médica no Brasil e o Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. A Demografia Médica no Brasil foi elaborada pelo departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com apoio do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo⁵⁴. A Demografia Médica foi realizada nos anos de 2011, 2013 e 2015 e considera fatores como idade, sexo, tempo de formação e especialização. Além disso, são tratadas informações sobre fixação e mobilidade territorial, exercício profissional remuneração, vínculos, carga horária, produção, escolhas e práticas dos médicos^{54,55,56}. O Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil engloba o Atlas do Desenvolvimento Humano nos Municípios e o Atlas do Desenvolvimento Humano nas Regiões Metropolitanas. O Atlas é uma plataforma de consulta ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de todos os municípios brasileiros. O Atlas contém além do IDHM, mais de 200 indicadores de demografia, educação, renda, trabalho, habitação e vulnerabilidade, com dados extraídos dos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010⁵⁷.

REFERÊNCIAS

1. Everitt A. Cicero: The Life and Times of Rome's Greatest Politician. Random House Publishing Group, 2011. ISBN 1588360342, 9781588360342
2. Shields, Christopher, "Aristotle", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Fall 2015 Edition), Edward N. Zalta (ed.)
3. Ribeiro Jr WA. Aspectos reais e lendários da biografia de Hipócrates, o "pai da medicina". *Jornal Brasileiro de História da Medicina*, v. 6, n. 1, p. 8-10, 2003.
4. Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, et al. Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis*. 2016;11(2):160-168. doi:10.1111/chd.12307
5. Wikipedia contributors. "Stephen Hawking"; "Ludwig van Beethoven"; "Shaun White"; "Brian Littrel". *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. June, 2019, 20:43 UTC. Disponível em: <https://en.wikipedia.org>
6. DATASUS. Informações de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas. Consulta online em maio 2019. www.datasus.gov.br
7. Marinho F, Passos VMA, Malta DC, França EB, Abreu DMX, et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2)
8. National Center for Health Statistics. *Health, United States, 2015: With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities*. Hyattsville, MD. 2016.
9. Global Burden of Disease Collaborative Network. (citado em junho 2019). *Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results*. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança: orientações para implementação / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 180 p.: il. ISBN 978-85-334-2596-5
11. Center for Disease Control. 10 Leading Causes of Death by Age Group. United State. Consulta Online em maio de 2019. www.cdc.gov/injury/wisqars/pdf/leading_causes_of_death_by_age_group
12. Ferrari RAP, Bertolozzi MR. Mortalidade pós-neonatal no território brasileiro: uma revisão da literatura. *Rev. Esc. Enferm. USP*. São Paulo, 2012; 46(5):1207-1214

13. Matijasevich A, Santos IS, Barros AJ, Menezes AM, Albernaz EP, Barros FC, et al. Perinatal mortality in three population-based cohorts from Southern Brazil: trends and differences. *Cad.Saude Publica*, 2008;24 (Suppl 3):S399-408.
14. IBGE. Departamento da População e Indicadores Sociais. *Evolução e perspectivas da mortalidade infantil no Brasil*. Rio de Janeiro,1999. Disponível em <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv6685.pdf> Acesso em: 2015.
15. Medronho R, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. Indicadores de saúde. In: *Epidemiologia 2ª edição* (ed.Medronho, RA). São Paulo, Editora Atheneu, 2011
16. Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE *et al.* Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384(9947): 957–979.
17. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385(9963): 117–171.
18. Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Mortality from Circulatory System Diseases and Malformations in Children in the State of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(6):464-73, <https://doi.org/10.5935/abc.20160069>
19. Ottaviani G. Role of post-mortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child*. 2009; 94(2):170-1.
20. Dias EP, Castro LS, Hora SNB. Incidência de malformações congênitas em necropsias infantis realizadas no Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP). *Pediatria* 1997; 19(3):177-82.
21. Gilbert-Barness EF, Ortiz JM. Congenital anomalies – malformation syndromes. In: Wigglesworth JS, Singer DB. *Textbook of Fetal and Perinatal Pathology*. Vol.1. Boston: Backwell Scientific Publications, 1991. p. 381- 427.
22. Schofield D, Cotran RS. Diseases of infancy and childhood. In: Cotran RS, Kuma V, Robbins SL, Robbins – *Pathologic Basis of Disease*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1994. p. 431-66.
23. Calone A, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Madi SRC, Lorencetti J, Marcon NO. Malformações congênitas: aspectos maternos e perinatais. *Revista da AMRIGS*, Porto Alegre, 53 (3): 226-230, jul.-set. 2009

24. Dastgiri S, Gilmour WH, Stone DH. Survival of children born with congenital anomalies. *Arch Dis Child*. 2003; 88(5):391-4.
25. Lansky S, França E, Leal MC. Perinatal mortality and evitability: a review. *Rev. Saúde Pública*. 2002; 36(6):759-72.
26. Barker DJP. Fetal and infant origins of adult disease. *MonatsschrKinderheilk*,2001; 149: s2–s6
27. Skogen JC, Øverland S. The fetal origins of adult disease: a narrative review of the epidemiological literature. *JRSM Short Reports*, 2012; vol.3: 1–7
28. Brum CA, Stein AT, Pellanda LC. Mortalidade Infantil em Novo Hamburgo: Fatores Associados e Causas Cardiovasculares. *Arq.Bras.Cardiol*. 2015; 104(4):257-265
29. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo FH, Rozkowsk I, *et al*. Estudo epidemiológico de cardiopatias congênitas na infância e adolescência. Análise em 4.538 casos. *Arq.Bras.Cardiol*. 2003;80(3):269-78.
30. Crowe S, Ridout DA, Knowles R, Tregay J, Wray J, Ridout D, *et al*. Death and Emergency Readmission of Infants Discharged After Interventions for Congenital Heart Disease: A National Study of 7643 Infants to Inform Service Improvement. *Jour. Am. Heart Assoc*. 2016;5:003369.
31. Mellerio H, Alberti C, Druet C, Capelier F, Mercat I, *et al*. Novel Modeling of Reference Values of Cardiovascular Risk Factors in Children Aged 7 to 20 Years. *Pediatrics*, 2012; vol.129 no.4.
32. Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, *et al*. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol*.2011;40:647–66
33. Kajantie E, Osmond C, Barker DJ, Forsén T, Phillips DI, Eriksson JG. Size at birth as a predictor of mortality in adulthood: a follow-up of 350 000 person-years. *Int.J. Epidemiol*. 2005;34(3):655-63.
34. Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Fetal and maternal factors are associated with mortality due to circulatory system disorders in children. *Rev Saude Publica*. 2019;53:xx.
35. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [Citado em 2019 Junho]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatistica/população/condicoesdevida>

36. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. Disponível em <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/> (acessado em novembro de 2018)
37. Fafe JF. A Colonização Portuguesa e a Emergência do Brasil. Ed: Temas e debates (2010). ISBN9789896441241
38. <https://economia.uol.com.br/noticias/valor-online/2018/02/15/brasil-atinge-8-lugar-em-ranking-mundial.htm> (consulta em 2019 junho)
39. Hu QD, Zhang Q, Chen W, Bai XL, Liang TB. Human development index is associated with mortality-to-incidence ratios of gastrointestinal cancers. *World J Gastroenterol.* 2013;19(32):5261–5270.
40. Ghoncheh M, Mohammadian-Hafshejani A, Salehiniya H. Incidence and mortality of breast cancer and their relationship to development in Asia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(14):6081–6087.
41. Lou LX, Chen Y, Yu CH, Li YM, Ye J. National HIV/AIDS mortality, prevalence, and incidence rates are associated with the Human Development Index. *Am J Infect Control.* 2014;42(10):1044–1048.
42. Wu SH, Woo J, Zhang XH. Worldwide socioeconomic status and stroke mortality: an ecological study. *Int J Equity Health.* 2013;12:42–42.
43. Soares GP, Klein CH, Silva NA, Oliveira GM. Progression of Mortality due to Diseases of the Circulatory System and Human Development Index in Rio de Janeiro Municipalities. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(4):314-322
44. Lee KS, Park SC, Khoshnood B, Hsieh HL, Mittendorf R. Human development index as a predictor of infant and maternal mortality rates. *J Pediatr.* 1997;131(3):430–433.
45. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications *Lancet*, 379 (2012), pp. 2162-2172
46. Sadosky AD, Matijasevich A, Santos IS, Barros FC, Miranda AE, Silveira MF. Socioeconomic inequality in preterm birth in four Brazilian birth cohort studies. *J Pediatr.* 2018;94:15–22.
47. Yang S, Kramer MS. Preterm birth: temporal trends and socioeconomic inequalities. *J Pediatr.* 2018;94:1–2.

48. Zhang X, Wu Q, Shao Y, Fu W, Liu G *and et al* . Socioeconomic inequities in health care utilization in China. *Asia Pac J Public Health*. 2015 May;27(4):429-38. doi: 10.1177/1010539514565446
49. Dickman SL, Himmelstein DU, Woolhandler S. Inequality and the health-care system in the USA. *Lancet*. 2017 Apr 8;389(10077):1431-1441. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30398-7. Review.
50. Monteiro CN, Beenackers MA, Goldbaum M, Barros MBA, Gianini RJ . Use, access, and equity in health care services in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* vol.33 no.4 Rio de Janeiro 2017 Epub May 18, 2017
51. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018. Acesso: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude-brasil-2017.pdf> ISBN 978-85-334-2585-9
52. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
53. Brasil. Ministério da Saúde. A declaração de óbito : documento necessário e importante / Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 38 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
54. Scheffer, M. et al, Demografia Médica no Brasil 2015, volume 3. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Conselho Federal de Medicina. São Paulo: 2015, 284 páginas. ISBN: 978-85-89656-22-1
55. Scheffer, M. et al, Demografia Médica no Brasil 2011, volume 1. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Conselho Federal de Medicina. São Paulo: 2011, 171 paginas
56. Scheffer, M. et al, Demografia Médica no Brasil 2013, volume 2. Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da USP. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Conselho Federal de Medicina. São Paulo: 2013, 258 paginas
57. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. Disponível em <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/> (acessado em novembro de 2018)

3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi feito de acordo com os princípios éticos vigentes, resolução comissão nacional de saúde número 466/ano 2012, e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho pertencente a Universidade Federal do Rio de Janeiro em 20/06/2015 com número: 44662215.4.0000.5257. Em maio de 2017 foi feita uma emenda de aprovação para ampliação do trabalho do Estado do Rio de Janeiro para o Brasil.

As bases do SINASC e do SIM que foram utilizadas são as disponíveis no site do DATASUS, que não contém informações que permitam a identificação de indivíduos, tais como nomes e endereços, portanto, os riscos relacionados ao sigilo e anonimato dos participantes podem ser considerados nulos. Além disso há o comprometimento moral e a assinatura do termo de compromisso de utilização de dados. As informações colhidas dos bancos de dados das declarações de óbito e das declarações de nascimento serão somente referentes às variáveis previstas no projeto de pesquisa e somente podem ser utilizadas para o projeto ao qual se vinculam.

4 JUSTIFICATIVA

Poucos estudos nacionais e internacionais relataram a mortalidade por MAC e suas relações socioeconômicas na população pediátrica. São necessários estudos que relacionem a mortalidade por malformações do aparelho circulatório com indicadores socioeconômicos de cada região do Brasil. Também é necessário avaliar as associações entre fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento com óbitos por MAC em nascidos vivos no Brasil.

Estas relações são cada vez mais evidentes e indicam que se dê mais ênfase na melhoria das condições de vida das populações, acesso aos serviços de saúde para acompanhamento da gestante e recém-nascido o que permitiria o diagnóstico e tratamento das causas evitáveis de óbitos a fim de reduzir a mortalidade infantil com repercussão também nas outras faixas etárias pediátricas e de adultos jovens.

Há que se modificar, portanto, o paradigma para o controle das doenças contribuidoras para o óbito na população pediátrica. As estratégias de redução das taxas de mortalidade devem estar centradas na atenção a gestante e ao feto e na melhoria do desenvolvimento socioeconômico com políticas sociais que incluam acesso à educação, emprego, redução da taxa de fertilidade e proteção contra o empobrecimento.

5 HIPÓTESE

Compreender como as taxas de mortalidade por MAC se distribuem entre as macrorregiões do Brasil e qual a importância como causa de morte quando comparadas com as outras causas de óbito, o que permitirá a valorização da MAC como componente da mortalidade na infância. Portanto é necessário entender quais características de cada macrorregião do Brasil poderiam estar associadas às desigualdades regionais no diagnóstico e nas taxas de mortalidade por MAC e se fatores socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento podem ser considerados fatores de riscos para esses óbitos.

5 OBJETIVOS

6.1 Objetivo geral:

Avaliar as diferenças regionais no Brasil entre diagnóstico e morte por MAC e conhecer as relações de fatores socioeconômicos, maternos e fetais associados aos óbitos por MAC.

6.2 Objetivos específicos:

6.2.1 Estimar as taxas de mortalidade e coeficientes de mortalidade proporcional por MC, MAC, DAC, CE e causas mal definidas nos menores de 20 anos, no Brasil de 2000 a 2015.

6.2.2 Verificar associação do diagnóstico ao nascimento e da morte por MAC até o primeiro ano de vida com o IDHM, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da MAC por macrorregião do Brasil de 2000 a 2015

6.2.3 Estimar a ocorrência dos diagnósticos das MC e MAC, detectadas no nascimento por macrorregião do Brasil no período de 2000 a 2015.

6.2.4 Verificar as associações entre fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento com óbitos por MAC em nascidos vivos no Brasil de 2006 a 2016, no primeiro ano de vida com a construção de um modelo explicativo de relação entre as variáveis e os óbitos.

**7 - Mortalidade por Malformações
Congênitas do Aparelho Circulatório
nos menores de 20 anos no Brasil por
macrorregião de 2000-2015**

RESUMO

Fundamentos: Os óbitos por malformações do aparelho circulatório (MAC) em 2015 corresponderam a 43% daqueles por malformações congênicas (MC) em menores de 20 anos no mundo. Os óbitos por MAC apresentam maior impacto sobre a redução da mortalidade, por serem evitáveis na maioria das vezes, com o correto diagnóstico e tratamento. O objetivo deste artigo foi conhecer a distribuição da mortalidade por MAC por sexo, grupos etários e macrorregiões do Brasil no período de 2000 a 2015, nos menores de 20 anos.

Métodos: Estudo descritivo das taxas de mortalidade por 100 mil e sua mortalidade proporcional, por MAC, outras malformações congênicas (OutMC), Doenças do aparelho circulatório (DAC), causas mal definidas (CMD) e causas externas (CE) no Brasil, no período de 2000 a 2015 nos menores de 20 anos. As populações foram obtidas no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e os óbitos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde/Ministério da Saúde.

Resultados: Ocorreram 1.367.355 óbitos por todas as causas nos menores de 20 anos, sendo 61,7% do sexo masculino e 55,0% dos óbitos nos menores de 1 ano. Os óbitos por MC em quaisquer órgãos ou sistemas foram 144.057 e os por MAC corresponderam a 39% desses óbitos. Em ambos os sexos, a mortalidade anual por MAC foi de 5,3/100 mil habitantes e a mortalidade proporcional (MP) foi de 4,2%, por DAC 2,2%, por CMD 6,2% e por CE 24,9%. As MAC não especificadas apresentaram as maiores taxas de MP em todas as idades e sexos, notadamente nas regiões Norte e Nordeste (60%). Os óbitos por quaisquer MC ocorreram 5,7 vezes mais no primeiro ano de vida do que nas outras faixas etárias (MAC: 5,0; OutMC: 6,4).

Conclusão: No Brasil, de 2000 a 2015, nos menores de 20 anos a MAC foi a principal causa de óbito dentre todas as malformações, sendo duas vezes mais importante do que as DAC, principalmente nos menores de um ano. A frequência de diagnósticos imprecisos de óbitos por MAC ainda é elevada em todas as idades, sexos, e principalmente nas regiões Norte e Nordeste, o que requer fortalecimento das estratégias de saúde pública e maior atenção ao recém-nascido com objetivo de diagnosticar e instituir tratamento precoce das cardiopatias congênicas com consequente redução na mortalidade.

Palavras chave: mortalidade, mortalidade infantil, doença do coração, doença congênita do coração

ABSTRACT

Background : Deaths due to malformations of the circulatory system (MCS) have a major impact on mortality reduction, given that with correct diagnosis and treatment most cases are avoidable.

Objectives: to describe distribution of mortality due MCS by sex, age, and macroregion in Brazil, under age 20, between 2000 and 2015

Methods: descriptive study of mortality rates and proportional mortality (PM) due to MCS, other congenital malformations (OCM), circulatory system disease (CSD), ill-defined causes (IDC), and external causes (EC) in Brazil

Results: There were 1,367,355 deaths due to all causes under age 20, 55.0% of which occurred under 1-year age. There were 144,057 deaths due congenital malformations of which 39% were due MCS. In both sexes, annual mortality due MCS was 5.3/100,000. PM due MCS was 4.2%, CSD 2.2%, IDC 6.2% and EC 24.9%. Unspecified MCS presented the highest PM rates in both sexes and all age, notably in North and Northeast Regions (60%). During the first year of life, deaths due all malformations occurred 5.7 times more than in all other age (MCS: 5.0; OCM: 6.4).

Conclusions: MCS was the leading cause of death among all malformations, being twice as important as CSD, mainly under 1-year age. The frequency imprecise diagnoses of death due MCS were high all age, both sexes, and especially in North and Northeast Regions, which requires that public health strategies be strengthened with objective of diagnosing and instituting early treatment of congenital cardiopathies, with consequent reduction in mortality

Keywords: mortality, infant mortality, heart disease, congenital heart disease

7.1 Introdução

No ano de 2000 foram registrados 10,65 milhões de óbitos por todas as causas nos menores de 20 anos no mundo, com redução para 6,65 milhões no ano de 2015, a taxa de mortalidade reduziu de 443,76 por 100 mil habitantes para 269,38 no período¹. Essa redução foi atribuída a melhorias no acesso a saúde e educação, redução da pobreza e da taxa de fertilidade^{2,3}. Além da redução na taxa de mortalidade global, ocorreram mudanças nas causas dos óbitos que deixaram de ter como etiologia mais frequente as doenças infecciosas e passaram a ter predomínio de causas perinatais como prematuridade e malformações principalmente nos países com maior desenvolvimento econômico⁴.

Dentre os óbitos por malformações congênitas (MC), os do aparelho circulatório apresentam maior impacto sobre a possibilidade de redução da mortalidade, por serem evitáveis, com o correto diagnóstico e tratamento, e os mais frequentes^{5,6}. As malformações do aparelho circulatório (MAC) em 2015 corresponderam a 43% dos óbitos por MC em menores de 20 anos no mundo. Dentre as crianças que nascem com alguma cardiopatia congênita sem intervenção médica, 14% não sobrevivem ao primeiro mês de vida e 30% ao primeiro ano⁷.

No Brasil, embora a mortalidade nos menores de 20 anos tenha diminuído nas últimas décadas, a importância relativa das MC aumentou, uma vez que, se em 2000 eram a quarta causa de óbito, em 2015 passaram a ser a terceira. Neste último ano, 40% do total destes óbitos foram por MAC⁸.

As MAC contribuem, com a maior parte dos óbitos em menores de 1 ano e de 1 a 4 anos, pois essas causas costumam ser incompatíveis com a vida e altamente dependentes de adequado suporte médico hospitalar⁹. O objetivo deste artigo foi conhecer a distribuição por sexo, grupo etário, macrorregião, no período de 2000 a 2015, da mortalidade por causas de óbito por MAC em menores de 20 anos. Isto é necessário para instituir medidas de melhoria da assistência em saúde e de redução da mortalidade.

7.2 Material e Métodos

Estudo descritivo das taxas de mortalidade e mortalidade proporcional por MAC, OutMC, DAC, CMD e CE em menores de 20 anos no Brasil, no período de 2000 a 2015.

As informações referentes aos óbitos foram obtidas no *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)

(http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/dados/cid10_indice.htm#dados)¹⁰. Estas informações são compostas pelos conjuntos de todas as declarações de óbito (DO) registradas no Brasil, de 2000 a 2015, ano a ano, em cada macrorregião geoeconômica. Foi utilizada a codificação de causa básica de óbito de acordo com a 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde da Organização Mundial da Saúde (CID 10)¹¹.

As informações referentes às populações foram obtidas do *site* (<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao>), são projeções realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística com base nos censos e estão disponíveis para o ano de 2000 ao ano de 2060 por macrorregião brasileira, sexo, faixa etária e pelos totais. Dais quais foram utilizadas de 2000 a 2015, nas faixas etárias 0-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos e 15 a 19 anos em ambos os sexos e em cada macrorregião e no Brasil¹². Os limites temporais foram estipulados em função da disponibilidade de informações sobre população, fornecidas pelo IBGE, com metodologia constante, a partir de 2000, e sobre óbitos que obtivemos do DATASUS até 2015.

As informações sobre óbitos foram coletadas em cada macrorregião geoeconômica, por local de residência, em ambos os sexos, e dentre os menores de 20 anos (menores de 1 ano, de 1 a 4 anos, de 5 a 9 anos, de 10 a 14 anos e de 15 a 19 anos), seguindo a divisão adotada pela Organização Mundial de Saúde¹³. Portanto para o cálculo das taxas de mortalidade na faixa etária de 1-4 anos utilizamos uma aproximação para esta população subtraindo o número de nascidos vivos por sexo e região do total da população de 0-4 anos. As taxas de mortalidade nos menores de 1 ano são as mesmas da mortalidade infantil pois o denominador foi o número de nascidos vivos. A informação sobre os nascidos vivos por sexo e região no período de 2000-2015 foi obtido no site do DATASUS¹⁴.

Os óbitos cuja causa básica correspondem ao capítulo XVII da CID-10 foram divididos em MAC e OutMC. Os óbitos por MAC foram discriminados nas categorias: Câmaras e comunicações cardíacas (Q20); Septos cardíacos (Q21); Valvas pulmonar e tricúspide (Q22); Valvas aórtica e mitral (Q23); outras (Q24 sem 9) e não especificadas (Q24.9); Grandes artérias (Q25); outros vasos (Q26-28). Os óbitos por OutMC compreenderam do Q00-18 e Q30-99. Os óbitos cujas causas básicas foram por DAC correspondem aqueles do capítulo IX. Os óbitos por CMD correspondem ao capítulo XVIII e os óbitos por CE são aqueles dos capítulos XIX e XX da CID-10.

As mortalidades proporcionais, que correspondem às razões entre óbitos por causas específicas e total de óbitos, foram estimadas de duas formas: as totais (MPt), cujos denominadores incluem todas as causas de óbito, e as endógenas (MPe), cujos denominadores

são os óbitos por todas as causas com exclusão das externas. As taxas de mortalidade (Mort100m), por 100 mil, foram estimadas pela razão entre óbitos por causas e populações estimadas. MPt e Mort100mil foram estimados por sexo, faixa etária e macrorregião, correspondentes ao período de 2000 a 2015, enquanto que MPe foi obtida ano a ano, por sexo, faixa etária e macrorregião.

Os procedimentos quantitativos foram realizados com os programas Excel-Microsoft¹⁵ e Stata® versão 14¹⁶.

O estudo foi feito de acordo com os princípios éticos da resolução 466/2012 e aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho pertencente a Universidade Federal do Rio de Janeiro.

7.3 Resultados

No Brasil de 2000 a 2015 ocorreram 1.367.355 óbitos por todas as causas em menores de 20 anos, dos quais 845.481 do sexo masculino e 521.874 do sexo feminino. A importância dos óbitos nos menores de 1 ano caiu de 61,41% no ano de 2000 para 51,22% no ano de 2015. A frequência relativa de óbitos foi maior no sexo masculino em todas as faixas etárias, chegando a ser 3,8 vezes maior nos de 15-19 anos. A mortalidade anual média por todas as causas foi de 126 por 100 mil habitantes em ambos os sexos. Destes óbitos, 61,7% ocorreram no sexo masculino (tabela 1).

No Brasil, os óbitos cuja causa básica foi codificada como malformações congênitas em quaisquer órgãos ou sistemas representaram 144.057 do total. Dos óbitos por quaisquer malformações, 85,8% ocorreram em menores de 1 ano de vida, mantendo distribuição similar entre os sexos. Destes 57.892 óbitos foram por MAC correspondendo a 39,0% dos óbitos por malformações. No primeiro ano de vida os óbitos por quaisquer malformações ocorreram 5,7 vezes mais que nas faixas etárias superiores, sendo que por MAC 5,0 vezes, e por OutMC 6,4 vezes. A mortalidade anual por MAC foi de 5,3 óbitos por 100 mil habitantes nos menores de 20 anos em ambos os sexos, de 5,0 no sexo feminino e de 5,6 no masculino. A mortalidade proporcional por MAC, ou seja, o percentual de óbitos por esse grupo de causas em relação ao total de óbitos foi de 4,2% nos menores de 20 anos, em ambos os sexos, de 5,1 no sexo feminino e de 3,7 no masculino.

Nos menores de 20 anos as DAC foram causa de 29.904 óbitos no Brasil, destes 13.198 no sexo feminino e 16.706 no masculino. A mortalidade proporcional por DAC foi de 2,2% em ambos os sexos, 2,5% no sexo feminino e 2,0% no sexo masculino. O risco de morte

por DAC nos menores de um ano foi de 14,7 por 100mil nascidos vivos caindo nas faixas etárias seguintes, sendo de 3,9 por 100mil habitantes na de 15 a 19 anos. Por outro lado, a mortalidade proporcional se elevou de 1,4% nos menores de um ano para 3,5% nos de 15 a 19 anos.

As CMD foram dadas como causas em 85.458 óbitos no Brasil, o que correspondeu a 6,2% dos óbitos nos menores de 20 anos. Dos quais 35.518 no sexo feminino e 49.940 no masculino. O risco de morte por CMD nos menores de um ano em ambos os sexos foi de 95,04 por 100mil nascidos vivos caindo nas faixas etárias seguintes, sendo de 5,09 por 100mil habitantes de 15 a 19 anos. Por outro lado, a mortalidade proporcional se elevou de 6% nos menores de um ano para 10,8% de 1 a 4 anos com declínio progressivo nas outras faixas etárias.

Ocorreram 340.974 óbitos por CE, sendo 274.627 (80,5%) nos meninos e 66.347 (20%) nas meninas. No Brasil, as CE de óbitos nos menores de 20 anos aumentaram com a progressão da faixa etária em ambos os sexos, porém de forma mais acentuada no sexo masculino. A MP foi 31 vezes maior entre a faixa etária de 15 a 19 anos que nos menores de 1 ano no sexo masculino, enquanto no feminino foi de 18,5 vezes.

Resultados da mortalidade proporcional e das taxas de mortalidade de acordo com causas de óbitos, grupos etários, sexo e regiões do Brasil podem ser vistos nas Tabelas 2 a 5. Nos menores de um ano as regiões Sul e Centro-Oeste apresentaram maior risco de morte por MAC que as regiões Norte e Nordeste com redução progressiva desse risco com o aumento da faixa etária.

Tabela 1 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, **Brasil** de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		<20 ANOS	MASCULINO						FEMININO					
		Total	Total	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	Total	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	57.892	31.077	26.144	2.901	766	625	641	26.815	22.016	2.972	728	593	506
	MP(%)	4,2	3,7	6,2	4,1	1,8	1,1	0,3	5,15	6,6	5,0	2,4	1,7	0,8
	Mort100mil	5,3	5,62	107,)	2,7(2)	0,6	0,4	0,5	5,0	94,7(1)	2,9(2)	0,5	0,4	0,4
OUTRAS MC	Óbitos	86.165	45.237	39.715	3.133	956	725	708	40.928	35.729	3.009	870	720	600
	MP(%)	6,3	5,4	9,3	4,4	2,3	1,3	0,3	7,78	10,8	5,1	2,9	2,0	0,9
	Mort100mil	7,9	8,2	162,6(1)	2,9(2)	0,7	0,5	0,5	7,7	153,7(1)	2,9(2)	0,7	0,5	0,4
DAC	Óbitos	29.904	16.706	3.735	2.084	1.493	2.749	6.645	13.198	3.280	2.045	1.376	2.197	4.300
	MP(%)	2,2	2,0	0,9	2,9	3,6	4,8	2,6	2,54	1,0	3,4	4,5	6,2	6,6
	Mort100mil	2,8	3,0	15,3(1)	1,9(2)	1,1	2,0	4,7	2,5	14,1(1)	2,0(2)	1,0	1,6	3,1
MAL DEFINIDAS	Óbitos	85.458	49.940	25.907	7.692	3.019	3.679	9.643	35.518	19.414	6.431	2.408	2.700	4.565
	MP(%)	6,2	5,9	6,1	10,9	7,2	6,5	3,8	6,82	5,9	10,8	7,9	7,7	7,0
	Mort100mil	7,9	9,0	106,0(1)	7,0(2)	2,2	2,6	6,8	6,7	83,5(1)	6,2(2)	1,8	2,0	3,3
EXTERNAS	Óbitos	340.974	274.627	10.816	16.304	16.384	29.287	201.836	66.347	7.431	10.328	8.801	11.992	27.795
	MP(%)	24,9	32,5	2,5	23,0	39,1	51,6	80,4	12,75	2,2	17,4	28,8	34,0	42,5
	Mort100mil	31,4	49,7	44,3(1)	15,0(2)	11,9	20,9	142,5	12,5	32,0(1)	9,9(2)	6,6	8,9	20,2
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	1.367.355	845.481	424.932	70.854	41.904	56.775	251.016	521.874	331.269	59.430	30.518	35.293	65.364
	MP(%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	Mort100mil	126,0	153,0	1.739,3(1)	65,2(2)	30,4	40,5	177,3	98,0	1424,7(1)	57,0(2)	23,0	26,1	47,6

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluindo os nascidos vivos

Tabela 2 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Norte** de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		MASCULINO					FEMININO				
		<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	2.564	282	83	55	51	2.064	286	64	66	39
	MP(%)	4,9	2,7	1,5	0,9	0,2	5,06	3,3	1,6	1,6	0,6
	Mort100mil	100,5(1)	2,0(2)	0,6	0,4	0,4	85,3(1)	2,1(2)	0,5	0,5	0,3
OUTRAS MC	Óbitos	4047	261	67	50	53	3.710	244	60	44	26
	MP(%)	7,7	2,5	1,2	0,8	0,2	9,1	2,8	1,5	1,1	0,4
	Mort100mil	158,7(1)	1,8(2)	0,5	0,4	0,4	153,4(1)	1,8(2)	0,4	0,3	0,2
DAC	Óbitos	496	217	180	307	635	426	233	159	272	457
	MP(%)	0,9	2,1	3,3	5,0	2,9	1,0	2,66	4,07	6,54	6,6
	Mort100mil	19,4(1)	1,5(2)	1,2	2,2	4,8	17,6(1)	1,69(2)	1,15	2,03	3,6
MAL DEFINIDAS	Óbitos	4.548	1.845	683	722	1.475	3.452	1.514	499	493	694
	MP(%)	8,6	17,6	12,5	11,8	6,6	8,5	17,3	12,8	11,9	10,0
	Mort100mil	178,3(1)	12,8(2)	4,8	5,2	11,1	142,7(1)	11,0(2)	3,6	3,7	5,4
EXTERNAS	Óbitos	837	2.341	2.133	2.794	16.668	602	1.402	1.180	1.373	2.517
	MP(%)	1,6	22,4	38,9	45,6	75,0	1,5	16,0	30,2	33,0	36,4
	Mort100mil	32,8(1)	16,3(2)	14,8	20,1	125,5	24,9(1)	10,9(2)	8,5	10,3	19,7
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	52.729	10.459	5.476	6.130	22.218	40.754	8.750	3.911	4.158	6.914
	MP(%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	Mort100mil	2067,2(1)	72,7(2)	38,1	44,1	167,3	1684,9(1)	63,5(2)	28,4	31,1	54,0

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluindo os nascidos vivos

Tabela 3-Mortalidade proporcional e taxas de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo gênero e grupo etário, na região Nordeste de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		MASCULINO					FEMININO				
		<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	6743	822	255	182	193	5602	937	234	180	157
	MP(%)	4,5	3,4	1,8	1,0	0,2	4,9	4,6	2,3	1,6	0,8
	Mort100mil	93,3 ₍₁₎	2,4 ₍₂₎	0,6	0,4	0,4	81,5 ₍₁₎	2,8 ₍₂₎	0,6	0,4	0,4
OUTRAS MC	Óbitos	11086	758	256	175	171	9819	770	223	172	151
	MP(%)	7,5	5,7	1,9	1,0	0,2	8,6	3,7	2,2	1,6	0,8
	Mort100mil	153,4 ₍₁₎	2,2 ₍₂₎	0,6	0,4	0,4	143,0 ₍₁₎	2,3 ₍₂₎	0,5	0,4	0,4
DAC	Óbitos	1138	721	565	1005	2374	986	692	493	845	1595
	MP(%)	0,8	3,0	4,1	5,6	3,0	0,9	3,4	5,0	7,7	8,0
	Mort100mil	15,7 ₍₁₎	2,1 ₍₂₎	1,3	2,3	5,6	14,4 ₍₁₎	2,1 ₍₂₎	1,2	2,0	3,8
MAL DEFINIDAS	Óbitos	12576	3403	1378	1429	3357	9545	2931	1071	1118	1800
	MP(%)	8,5	14,2	10,0	7,9	4,3	8,4	14,3	10,8	10,1	9,1
	Mort100mil	174,1 ₍₁₎	9,9 ₍₂₎	3,2	3,3	7,9	139,0 ₍₁₎	8,9 ₍₂₎	2,6	2,7	4,3
EXTERNAS	Óbitos	1994	4895	5245	9119	62854	1372	3044	2627	3380	7621
	MP(%)	1,3	20,4	38,1	50,5	80,3	1,2	14,8	26,4	30,7	38,3
	Mort100mil	27,6 ₍₁₎	14,3 ₍₂₎	12,3	21,1	147,4	20,0 ₍₁₎	9,2 ₍₂₎	6,4	8,1	18,3
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	148346	23957	13782	18038	78248	113735	20529	9949	11019	19872
	MP(%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Mort100mil	2053,1 ₍₁₎	70,0 ₍₂₎	32,0	42,0	183,5	1.656,6 ₍₁₎	62,1 ₍₂₎	24,1	26,4	47,8

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluindo os nascidos vivos

Tabela 4 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região Sudeste de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		MASCULINO					FEMININO				
		<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	10534	1091	250	250	218	9088	1101	275	218	183
	MP(%)	7,1	4,7	1,8	1,2	0,2	7,8	5,7	2,6	1,7	0,7
	Mort100mil	110,0 ₍₁₎	2,7 ₍₂₎	0,5	0,5	0,4	99,5 ₍₁₎	2,8 ₍₂₎	0,5	0,4	0,3
OUTRAS MC	Óbitos	15407	1252	366	301	290	14042	1246	372	288	263
	MP(%)	10,4	5,4	2,6	1,5	0,3	12,0	6,4	3,5	2,3	1,1
	Mort100mil	160,8 ₍₁₎	3,1 ₍₂₎	0,7	0,6	0,5	153,7 ₍₁₎	3,2 ₍₂₎	0,7	0,5	0,5
DAC	Óbitos	1537	818	533	980	2579	1401	784	534	723	1585
	MP(%)	1,0	3,6	3,8	4,8	2,6	1,2	4,1	5,0	5,7	6,5
	Mort100mil	16,0 ₍₁₎	2,0 ₍₂₎	1,0	1,8	4,6	15,3 ₍₁₎	2,0 ₍₂₎	1,1	1,4	2,9
MAL DEFINIDAS	Óbitos	6054	1821	720	1166	3856	4441	1406	650	837	1610
	MP(%)	4,1	7,9	5,1	5,7	3,9	3,8	7,3	6,1	6,6	6,6
	Mort100mil	63,2 ₍₁₎	4,5 ₍₂₎	1,4	2,2	6,9	48,6 ₍₁₎	3,6 ₍₂₎	1,3	1,6	3,0
EXTERNAS	Óbitos	4969	5237	5166	10487	80167	3237	3470	2897	4158	10563
	MP(%)	3,4	22,8	36,5	51,0	80,4	2,8	17,9	27,3	32,9	43,0
	Mort100mil	51,9 ₍₁₎	12,8 ₍₂₎	9,8	19,4	143,6	35,4 ₍₁₎	8,9 ₍₂₎	5,7	8,0	19,5
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	147871	23006	14167	20571	99661	116679	19333	10663	12650	24550
	MP(%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	Mort100mil	1.543,8 ₍₁₎	56,3 ₍₂₎	26,9	38,0	178,6	1.277,4 ₍₁₎	49,4 ₍₂₎	21,1	24,2	45,3

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluindo os nascidos vivos

Tabela 5 - Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Sul** de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		MASCULINO					FEMININO				
		<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	3869	429	114	94	127	3147	409	114	80	76
	MP(%)	8,5	5,5	2,2	1,2	0,4	8,7	6,6	3,1	1,7	0,9
	Mort100mil	120,8 ₍₁₎	3,1 ₍₂₎	0,6	0,5	0,6	103,1 ₍₁₎	3,1 ₍₂₎	0,7	0,4	0,4
OUTRAS MC	Óbitos	5694	590	188	147	141	5093	495	158	145	116
	MP(%)	12,5	7,6	3,7	2,0	0,4	14,1	8,0	4,3	3,1	1,3
	Mort100mil	177,8 ₍₁₎	4,3 ₍₂₎	1,0	0,8	0,7	167,0 ₍₁₎	3,8 ₍₂₎	0,9	0,8	0,6
DAC	Óbitos	257	191	123	255	618	233	184	118	197	358
	MP(%)	0,6	2,5	2,4	3,4	2,0	0,6	2,9	3,2	4,3	4,1
	Mort100mil	8,0 ₍₁₎	1,4 ₍₂₎	0,7	1,3	3,2	7,6 ₍₁₎	1,4 ₍₂₎	0,7	1,1	1,9
MAL DEFINIDAS	Óbitos	1802	375	130	210	577	1388	370	110	163	293
	MP(%)	4,0	4,8	2,5	2,8	1,8	3,9	5,9	3,0	3,5	3,3
	Mort100mil	56,3 ₍₁₎	2,7 ₍₂₎	0,7	1,1	3,0	45,5 ₍₁₎	2,8 ₍₂₎	0,6	0,9	1,6
EXTERNAS	Óbitos	2037	2211	2265	4272	25974	1532	1332	1250	1825	4398
	MP(%)	4,5	28,5	44,3	56,8	82,3	4,3	21,4	33,9	39,5	50,3
	Mort100mil	63,6 ₍₁₎	16,0 ₍₂₎	12,5	22,5	133,1	50,2 ₍₁₎	10,1 ₍₂₎	7,2	10,0	23,4
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	45436	7749	5113	7514	31541	36020	6228	3692	4621	8738
	MP(%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	Mort100mil	1.419,1 ₍₁₎	56,3 ₍₂₎	28,2	39,6	161,6	1.180,9 ₍₁₎	47,3 ₍₂₎	11,2	25,4	46,5

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluídos os nascidos vivos

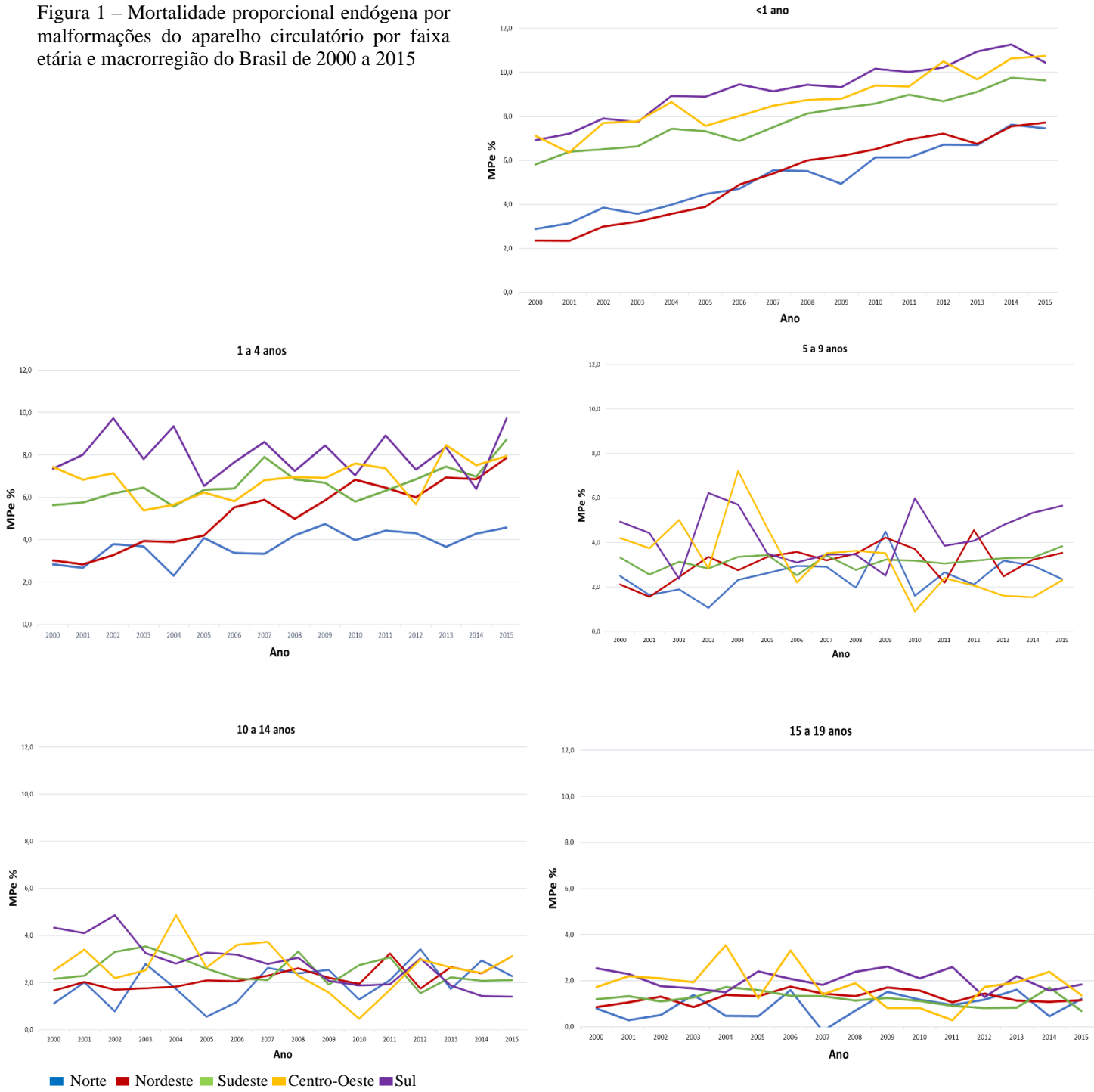
Tabela 6 -Mortalidade proporcional e taxa de mortalidade por grupo de causas em crianças segundo sexo e grupo etário, na região **Centro-Oeste** de 2000 a 2015

CAUSAS DE ÓBITOS		MASCULINO					FEMININO				
		<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos	<1ano	1-4anos	5-9anos	10-14anos	15-19anos
MAC	Óbitos	2434	277	64	44	52	2115	239	41	49	51
	MP(%)	8,0	4,9	1,9	1,0	0,3	8,8	5,2	1,8	1,7	1,0
	Mort100mil	129,8 ₍₁₎	3,5 ₍₂₎	0,6	0,4	0,5	118,6 ₍₁₎	3,2 ₍₂₎	0,4	0,5	0,5
OUTRAS MC	Óbitos	3481	272	79	52	53	3065	254	57	71	44
	MP(%)	11,4	4,8	2,3	1,1	0,3	12,7	5,5	2,5	2,5	0,8
	Mort100mil	185,7 ₍₁₎	3,5 ₍₂₎	0,8	0,5	0,5	171,9 ₍₁₎	3,4 ₍₂₎	0,6	0,7	0,4
DAC	Óbitos	307	137	92	202	439	234	152	72	160	305
	MP(%)	1,0	2,4	2,7	4,5	2,3	1,0	3,3	3,1	5,6	5,8
	Mort100mil	16,4 ₍₁₎	1,7 ₍₂₎	0,9	2,0	4,2	13,1 ₍₁₎	2,0 ₍₂₎	0,7	1,6	3,0
MAL DEFINIDAS	Óbitos	927	248	108	152	378	588	210	78	89	168
	MP(%)	3,0	4,4	3,2	3,4	1,9	2,4	4,6	3,4	3,1	3,2
	Mort100mil	49,4 ₍₁₎	3,2 ₍₂₎	1,1	1,5	3,7	33,0 ₍₁₎	2,8 ₍₂₎	0,8	0,9	1,7
EXTERNAS	Óbitos	979	1620	1575	2615	16173	688	1080	847	1256	2696
	MP(%)	3,2	28,5	46,8	57,8	83,6	2,9	23,5	36,8	44,1	51,0
	Mort100mil	52,2 ₍₁₎	20,7 ₍₂₎	15,8	25,9	156,5	38,6 ₍₁₎	14,4 ₍₂₎	8,9	12,9	26,7
TODAS AS CAUSAS	Óbitos	30511	5683	3366	4522	19348	24081	4590	2303	2845	5290
	MP(%)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
	Mort100mil	1.627,5 ₍₁₎	72,5 ₍₂₎	33,8	44,8	187,2	1.350,7 ₍₁₎	61,2 ₍₂₎	24,1	29,2	52,4

MAC: malformações do aparelho circulatório; OutrasMC: outras malformações congênicas excluindo as MAC; DAC: doenças do aparelho circulatório; MP(%): mortalidade proporcional em percentual; Mort100mil: taxa de mortalidade por 100mil (1) Mortalidade por 100 mil nascidos vivos (2) Mortalidade por 100 mil na população de 0 a 4 excluídos os nascidos vivos

A variação ao longo do tempo da MPe por MAC, excluídas as CE, mostrou aumento de 1,5 vezes nos menores de 1 ano em ambos os sexos nas regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste do ano de 2000 para 2015. Na região Norte este aumento foi de 2,6 vezes e na região Nordeste de 3,2 vezes. Como não foi encontrada diferença relevante entre os sexos optou-se por apresentar o resultado independente do sexo. Nas demais faixas etárias as variações ao longo do tempo foram discretas, com alguns picos isolados, devido as baixas frequências de óbito. Nos menores de um ano a diferença entre as MPe das regiões Sul e Nordeste era de 4,6% no ano de 2000 e caiu para 2,8% em 2015, assim como nos de 15-19 anos caiu de 1,7% para 0,6% de 2000 para 2015 (Figura 1). De forma geral as diferenças das MPe entre as regiões diminuíram em todas as faixas etárias especialmente nos últimos anos observados.

Figura 1 – Mortalidade proporcional endógena por malformações do aparelho circulatório por faixa etária e macrorregião do Brasil de 2000 a 2015



*MPE=mortalidade proporcional endógena, mortalidade proporcional excluídas as causas externas

Entre as MAC, a maior MP ocorreu sem informação registrada de diagnóstico preciso, denominado de não especificado de acordo com a CID 10, em todas as regiões, independente de sexo e idade. No Norte e no Nordeste mais de 60% dos óbitos por MAC não foram classificados de forma específica (Q24.9). A segunda categoria de MAC mais frequente foi a malformação de septos cardíacos em

todas as regiões, independente de sexo e idade, de forma mais acentuada na região Sudeste com frequência de 13% (Figura 2).

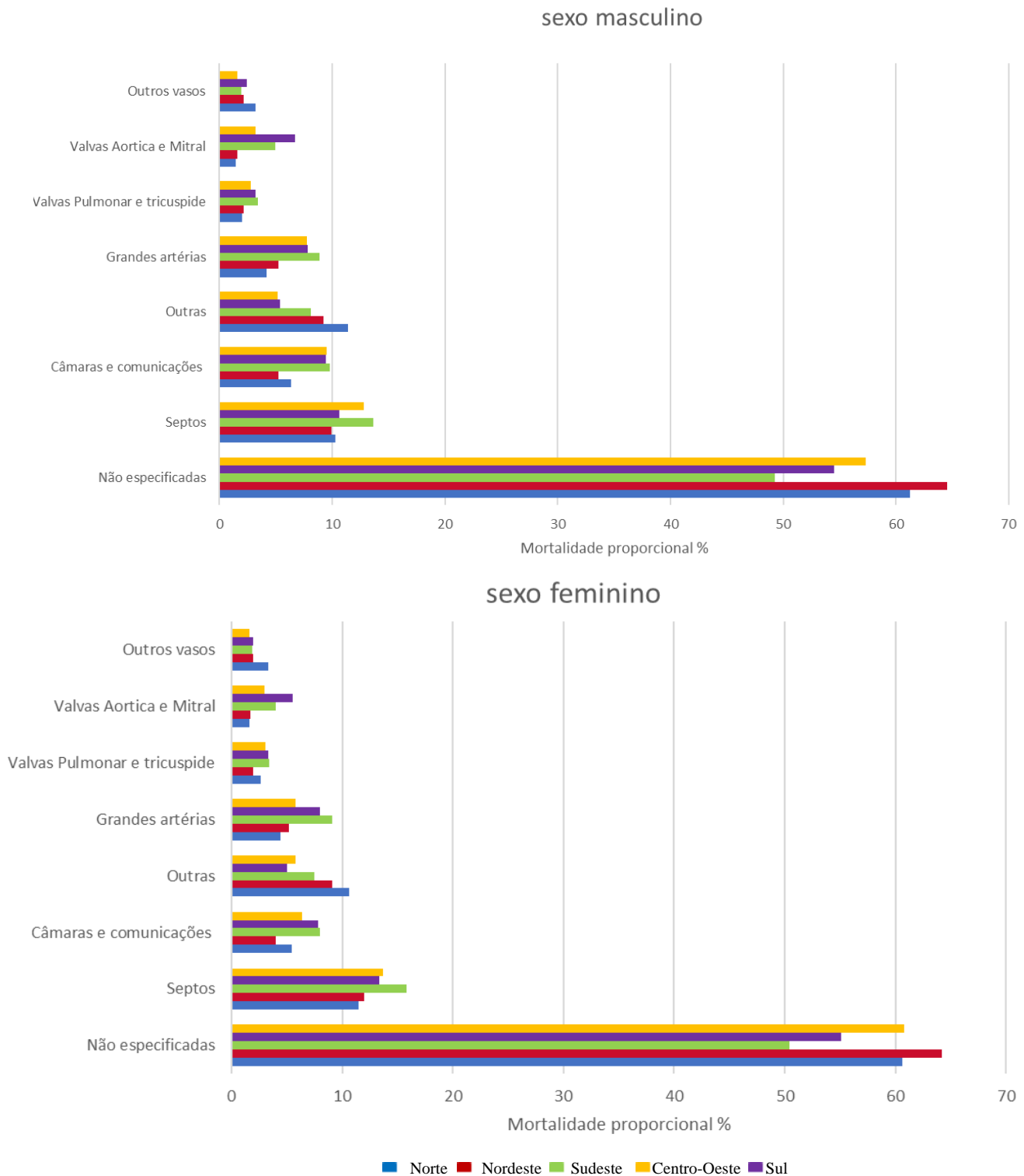


Figura 2 - Mortalidade proporcional anual decorrente de causas específicas de malformações do sistema circulatório em menos de 20 anos por macrorregião do Brasil, 2000 a 2015

7.4 Discussão

No Brasil, de 2000 a 2015, os óbitos em menores de 20 anos concentraram-se em mais da metade dos casos, 55%, nos menores de um ano demonstrando o quanto essa faixa etária é vulnerável. Observou-se um padrão de distribuição semelhante em relação a grupo etário e sexo da mortalidade por MAC nas distintas regiões do Brasil. O mesmo se aplica as demais causas de óbito. Entretanto, as evoluções das importâncias relativas dos grandes grupos de causas de óbito variaram de forma diferente com a progressão da idade, independente do sexo. Assim, as malformações, MAC e outras MC, diminuíram de importância com o aumento da idade, nos menores de 20 anos. Já com as DAC ocorreu o contrário, enquanto que as causas externas descreveram um J, e as causas mal definidas pouco variaram com o máximo no grupo de 1 a 4 anos.

Apesar dos riscos de óbito por todas as causas terem sido maiores nos indivíduos do sexo masculino, a importância relativa dos óbitos por malformações e doenças do aparelho circulatório foram maiores nos indivíduos do sexo feminino devido ao predomínio das CE entre aqueles do sexo masculino, de forma crescente com o aumento da idade. Esta observação coincide com o verificado em outro estudo¹⁷. O predomínio do sexo masculino na mortalidade por CE tem sido observado em diversas partes do mundo^{2,3,8,18}. Este fato pode ser atribuído a maior exposição desse sexo a fatores de risco, como acidentes, consumo de álcool, fumo ou outras drogas, uso de armas de fogo ou brancas, evasão escolar e inserção em atividades consideradas ilícitas¹⁹.

A distribuição da mortalidade proporcional por MAC nas regiões do Brasil correspondeu ao encontrado na América Latina. Segundo dados fornecidos pelo *Global Burden of Disease*, no ano de 2015 em menores de 20 anos o México apresentou mortalidade proporcional de 9,7% por MAC, seguido pelo Sul da América Latina (Argentina, Chile e Uruguai) com 7,8%, Brasil com 6,5%, América Andina (Bolívia, Equador e Peru) com 5,8% e Caribe com 4,4%⁽¹⁾. Portanto, regiões com maiores índices de pobreza apresentaram menor percentual de óbitos por MAC o que pode ser atribuído a menor capacidade diagnóstica, visto que para o diagnóstico de MAC é necessário adequado suporte médico e hospitalar^{4,5}. Repare-se que há diferença entre os percentuais no presente estudo com aqueles do GBD, porque neste último foram compilados dados completos de apenas 8 unidades federativas do Brasil, sendo estimados os das demais³.

Pela evolução temporal da MPe parece que a correção do baixo percentual de diagnóstico de MAC ocorreu em todas as regiões, com mais intensidade nas regiões Norte e Nordeste, especialmente nos menores de 1 ano, a faixa etária preferencial do óbito por MAC. Entretanto, os percentuais de diagnósticos anatômicos e funcionais imprecisos de MAC, classificados como não especificados, ainda são mais elevados naquelas regiões. Acresce-se ainda a este fato que os maiores

percentuais de óbitos por CMD também se apresentaram em níveis mais elevados nas regiões Norte e Nordeste, nos menores de 5 anos. Portanto, há necessidade de aperfeiçoar os métodos diagnósticos especialmente nas regiões mais pobres do país.

Dentre as causas de óbitos por MAC as não especificadas são as mais frequentes em todas as idades, sexos e regiões o que sugere o baixo acesso ao diagnóstico pré-natal ou ao nascimento. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria, cerca de 1 a 2 de cada mil nascidos vivos apresentam cardiopatia congênita crítica, e 30% destes recebem alta hospitalar sem diagnóstico da cardiopatia, podendo evoluir para choque, hipóxia ou óbito precoce antes de receber tratamento adequado²⁰. Medidas como a realização do pré-natal e das ecocardiografias obstétricas poderiam reduzir esses óbitos, possibilitando o diagnóstico precoce e a referência dos pacientes para centros especializados de tratamento, mesmo antes do nascimento²¹.

A redução em algumas das diferenças regionais, apontadas nas MPE nos últimos anos, pode ser atribuída a medidas de saúde pública para detecção da cardiopatia congênita, tais como o teste do coraçãozinho, que consiste na aferição da oximetria de pulso de forma rotineira em recém-nascidos com mais de 34 semanas de gestação, recomendada desde 2011 e incorporada a tabela de procedimentos do SUS em 2014²². Outra medida é a realização rotineira de ecocardiografia fetal em gestantes com mais de 35 anos ou outros fatores de risco para malformações fetais o que permite o diagnóstico precoce e a redução do risco de óbitos²³. Em 2004 foi firmado o “Pacto pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal” entre os três níveis de atenção federativos do Brasil com a meta de reduzir a mortalidade neonatal. As estratégias de obtenção desta meta foram traçadas para reduzir a mortalidade com mais ênfase nas regiões Norte e Nordeste²⁴.

As DAC apresentaram comportamento inverso ao das MAC, aumentando em importância de causa de óbito com a progressão da idade. Deve-se considerar que crianças que apresentam MAC, até mesmo já corrigidas, e que não morreram no primeiro ano de vida podem apresentar complicações e sequelas, como insuficiência cardíaca, arritmias, endocardite, entre outras DAC, que podem levar ao óbito na adolescência, aumentando a mortalidade por DAC²⁵. As menores diferenças entre a razão MAC/DAC estão na região Nordeste, seguida da Norte, o que pode ser explicado pela confusão entre os diagnósticos de MAC com o de DAC, provavelmente mais frequente naquelas regiões, uma vez que o diagnóstico diferencial é mais difícil entre estas causas quando os recursos diagnósticos são escassos ou tardios.

Uma limitação deste estudo foi a divisão da faixa etária utilizada para o cálculo das projeções das populações fornecidas pelo IBGE que incluiu os menores de um ano no mesmo grupo de menores de 5 anos, o que nos levou a uma aproximação dos valores daqueles de 1 a 4 anos, para valores ligeiramente menores do que os reais. Desta forma, os riscos medidos pelas taxas de

mortalidade por 100 mil nesta faixa etária foram ligeiramente superestimados uma vez que consideramos excluídos do grupo de 0-4 anos os nascidos vivos. Entretanto, este problema não afetou as estimações de mortalidades proporcionais, pois estas não dependem de estimativas de população. Outra limitação foi a qualidade na informação sobre causas de óbito no preenchimento das DO que dependem da classificação e preenchimento segundo a CID-10. Entretanto, as DO são as únicas fontes abrangentes de dados sobre óbitos disponíveis para o conjunto do Brasil. Outra possível limitação foi não possuímos o tempo entre o diagnóstico e o óbito por MAC.

7.5 Conclusão

No Brasil, de 2000 a 2015, nos menores de 20 anos a MAC foi a principal causa de óbito dentre todas as malformações, sendo duas vezes mais importante do que as DAC, principalmente nos menores de um ano. Houve melhorias no diagnóstico dos óbitos por MAC nos últimos anos da série. Porém, neste grupo de causas de óbito a frequência de diagnósticos imprecisos ainda é elevada em todas as idades, sexos, e principalmente nas regiões Norte e Nordeste. O que requer fortalecimento das estratégias de saúde pública e maior atenção ao recém-nascido com objetivo de diagnosticar e instituir tratamento precoce das cardiopatias congênitas com consequente redução na mortalidade.

Artigo aceito para publicação nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia em 07/08/2019

REFERÊNCIAS

- 1.Global Burden of Disease Collaborative Network. (citado em setembro 2018).Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results.Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017.Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
- 2.Marinho F, Passos VMA, Malta DC, França EB, Abreu DMX, et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018; [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2)
- 3.Kassebaum N, Kyu HH, Zoeckler L, Olsen HE, Thomas K, et al. Child and Adolescent Health From 1990 to 2015: Findings From the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2015 Study. *JAMA Pediatr*. 2017. 1;171(6):573-592. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0250.
- 4.Tassinari S, Martínez-Vernaza S, Erazo-Morera N, Pinzón-Arciniegas MC, Gracia G, et al . Epidemiología de las cardiopatías congénitas en Bogotá, Colombia en el período comprendido entre 2001 y 2014: ¿Mejoría en la vigilancia o aumento en la prevalencia? *Biomédica*. 2018;38(2).
- 5.Malta DC, Duarte EC, Almeida MF, Dias MAS, Morais Neto OL, Moura L, et al. Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Epidemiol Serv Saúde* 2007; 16:233-4.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2a Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- 7.Brum Cda A, Stein AT, Pellanda LC. Infant mortality in Novo Hamburgo: associated factors and cardiovascular causes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(4):257-65.
- 8.Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.*Lancet*.2012;380:2095-128. <https://doi.org/10.1016/S0140673612617280>
- 9.Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Mortalidade por Doenças e Malformações do Aparelho Circulatório em Crianças no Estado do Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol* 2016;106(6):464-73, doi:10.5935/abc.20160069
- 10.Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde, morbidade e informações epidemiológicas. [Citado em 2018 agosto]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.

11. Organização Mundial de Saúde. (OMS). Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: Classificação Internacional de Doenças. (CID). 10a revisão. São Paulo: EDUSP; 1995

12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções populacionais Brasil de 2000-2060. [Citado em 2018 fevereiro]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao>

13. WHO, World Health Organization. Young People's Health - a Challenge for Society. Report of a WHO Study Group on Young People and Health for All. Technical Report Series 731. Geneva: WHO, 1986.

14. Ministério da Saúde. Datasus. Portal de saúde. Sistema de informações de nascidos vivos. [on line]. [Citado em 2018 fevereiro]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

15. Microsoft Corporation Microsoft Excel. Version 2016. Redmond: Washington, 2016.

16. Statistics/Data Analysis. STATA Corporation: STATA, Version 14. Texas: University of Texas (USA); 2013.

17. Matos KF, Martins CB. Epidemiological profile of mortality by external causes in children, teenagers and young people in the capital of the State of Mato Grosso, Brazil, 2009. *Epidemiol Serv Saúde*. 2012;21(1):43-53

18. World Health Organization. (WHO). Media Centre. The top 10 causes of death. [on line]. [Cited in 2018 september]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre>

19. Van Hedel K, van Lenthe FJ, Groeniger JO, Mackenbach JP. What's the difference? A gender perspective on understanding educational inequalities in all-cause and cause-specific mortality. *BMC Public Health*. 2018; 18:1105. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5940-5>

20. Diagnóstico precoce de cardiopatia congênita crítica: oximetria de pulso como ferramenta de triagem neonatal. Departamentos de Cardiologia e Neonatologia da SBP. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/diagnostico-precoce-oximetria.pdf>. Acesso: set/2018.

21. Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, et al. Saúde de mães e crianças no Brasil: progressos e desafios. *Lancet*. 2011 DOI:10.1016/S01406736(11)60138-4

22. Ministério da Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE Comissão Nacional de

Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) - Relatório nº 115. Consulta set/2018. http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=8754&Itemid=423

23. Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, Brindeiro Filho D, Horowitz ES, Pena JLB, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. Arq Bras Cardiol. 2009;93(6 supl.3):e265-e302.

24. Ministério da saúde secretaria de atenção à saúde departamento de ações programáticas estratégicas. Pacto pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal. Brasília, 2004. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/20/2.a%20Pacto%20redução%20mortalidade.pdf>

25. Vetter VL, Covington TM, Dugan NP, Haley DM, Dykstra H, Overpeck M, et al. Cardiovascular deaths in children: general overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. Am Heart J. 2015;169(3):426-37.

**8 - Índice de desenvolvimento humano,
capacidade instalada e de recursos
humanos para diagnóstico e tratamento
da Malformação do aparelho
circulatório no Brasil**

Resumo

Introdução: No mundo em 2015, foram diagnosticados 7,6% portadores de malformações congênitas (MC) por 100 mil nascidos vivos (NV), destes 10,58% morreram no primeiro ano de vida, e entre estes, 43% por malformações do aparelho circulatório (MAC), cenário semelhante ao que ocorre no Brasil.

Objetivo: verificar associação do diagnóstico ao nascimento e morte por MAC com o índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM), capacidade instalada e humana para diagnóstico e tratamento da MAC por macrorregião do Brasil

Material: Estudo ecológico de dados do período de 2000-2015. Informações sobre os NV, óbitos e ecocardiógrafos foram obtidos do DATASUS/Ministério da Saúde. IDHM do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil e as demais foram obtidas da demografia médica. Foram realizadas medidas de correlações utilizando o índice de Kendall (KTau) entre as variáveis.

Resultados: Foram registrados 47.715.968 NV no período. A presença de MC apresentou taxa de 660,8/100 mil NV, destas 18.444 foram por MAC com taxa de diagnóstico 38,55/100mil NV. As regiões Sul e Sudeste, de maiores IDHM e recursos diagnósticos e terapêuticos, apresentaram maiores taxas de diagnóstico MAC, 56,94 e 62,83/100mil NV, respectivamente. As regiões Norte e Nordeste, as de menores valores de IDHM e de recursos apresentaram menores taxas de diagnóstico ao nascimento, 9,77 e 13,43/100mil NV, respectivamente. No Sudeste ocorreram 6,4 vezes mais diagnósticos de MAC do que no Norte, porém as taxas de mortalidade foram semelhantes.

Conclusão: Dentre as MC as MAC foram as de maior mortalidade nos menores de um ano de vida no Brasil. A distribuição desigual dos recursos de saúde resultou em menor capacidade diagnóstica de MAC no nascimento.

Palavras chave: malformações do sistema circulatório, malformações congênitas, taxas de mortalidade, índice de desenvolvimento humano, mortalidade na criança.

ABSTRACT

Background: In the world 2015, 7.6% were diagnosed with congenital malformations (CM) per 100 thousand live births (LB), of these 10.58% died in the first year of life, and among these, 43% due malformations of circulatory system (CSM), a scenario similar to what occurs in Brazil.

Objective: To verify, per Brazilian macroregion, association between the diagnosis malformations circulatory system (MCS) at birth and death due to these malformations in children below of age 1 year with human development index (HDI) and physical resources (centers providing pediatric cardiac surgery, number echocardiography devices) and human resources (pediatricians and cardiovascular surgeons).

Methods: Ecological study including data available between 2000–2015. Data live birth (LB), presence congenital malformations (CMs) at birth, deaths, and availability echocardiography devices were obtained from DATASUS/Ministry of Health. HDI was obtained from Atlas of Development in Brazil, while other variables were obtained from medical demographic data. Correlation measures were performed using the Kendall index (KTau) between the variables

Results: A total of 47,715,968 LBs were recorded during the study period. The rate of CMs was 660.8 per 100,000 LBs, of which 18,444 were due to MCSs (diagnostic rate 38.55/100,000 LBs). Of all Brazilian macroregions, the South and Southeast (which had the highest HDI-M values and diagnostic and therapeutic resources) had the highest rates of MCS diagnosis per 100,000 LBs (56.94 and 62.83, respectively). The North and Northeast regions (which had the lowest HDI-M values and resources) had the lowest diagnostic rates of MCS per 100,000 LBs (9.77 and 13.43, respectively). Diagnostic rate MCS was 6.4 times higher in Southeast compared with North, but mortality rates were similar in these two regions. In contrast, Central-West whose resources were similar to those in Southeast, had a 3 times lower rate MCS diagnoses and 1.2 times higher mortality rate.

Conclusion: Among CMs, MCS accounted for the largest number of deaths in children below the age of 1 year in Brazil. Unequal distribution of health care resources resulted in a lower diagnostic rate of MCSs at birth and more misclassifications.

Keywords: malformations circulatory system; congenital malformations; mortality rates; human development index; child mortality

8.1 Introdução

As malformações congênitas (MC) são definidas como qualquer defeito na constituição de um órgão ou conjunto de órgãos que determine uma anomalia morfológica estrutural presente desde o nascimento¹. No mundo em 2015, foram diagnosticados 7,6% portadores de MC por 100 mil nascidos vivos (NV), destes 10,58% morreram no primeiro ano de vida, e entre estes, 43% por malformações do aparelho circulatório (MAC)².

As MAC possuem variadas formas de apresentações clínicas que vão desde a detecção assintomática dos defeitos até doença cardíaca sintomática, com risco de morte. Cerca de 25% das MAC são classificadas como críticas e necessitam de intervenção no primeiro ano de vida pois costumam ser incompatíveis com a vida e altamente dependentes de adequado suporte médico hospitalar³. A maioria dos óbitos por MAC poderiam ser evitados com o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, sendo consideradas causas de óbitos evitáveis⁴.

No Brasil, em 2015, 7,4% dos nascidos vivos foram diagnosticados com alguma malformação congênita ao nascimento, com percentuais de distribuição de causas de malformações e mortalidade semelhantes ao observado no estudo do Global Burden of Diseases². O Brasil pode ser dividido em macrorregiões, entre as quais existem grandes desigualdades na distribuição dos recursos para atenção e acesso à saúde. Portanto há a necessidade de averiguar se essas desigualdades resultam em diferenciais de risco de morte por MAC no primeiro ano de vida. O objetivo deste estudo é verificar a associação do diagnóstico ao nascimento e da morte por MAC com o IDHM, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da MAC por macrorregião do Brasil.

8.2 Material e métodos

Estudo ecológico das associações entre diagnóstico de MAC ao nascimento, mortalidade por MAC em menores de um ano com (1) distribuição de pediatras, (2) distribuição de cirurgiões cardiovasculares, (3) disponibilidade de serviços executores de cirurgia cardíaca pediátrica, (4) número de aparelhos de ecocardiograma e (5) IDHM nas macrorregiões do Brasil no período de 2000 a 2015.

O estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho com o número 44662215.4.0000.5257

As informações referentes aos NV bem como a presença de malformações ao nascimento foram obtidas através do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)⁵. O SINASC contém informações provenientes de todas as Declarações de Nascidos Vivos registrados no Brasil,

em cada unidade da federação e está disponível em bases anuais fornecidas pelo DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>). Foram utilizadas as informações referentes aos NV por local de residência. O período de estudo de 2000 a 2015 foi devido a completude e abrangência das informações disponíveis só se tornaram superiores a 95% a partir do ano 2000, especialmente nas regiões norte e nordeste.

As informações referentes aos óbitos foram obtidas no *site* do DATASUS (<http://datasus.gov.br/informacoes-de-saude/servicos2/transferecia-de-arquivos>). Estas informações são compostas pelos conjuntos de todas as declarações de óbito registradas no Brasil por local de residência, de 2000 a 2015, ano a ano, por unidade da federação. De cada banco de dados foram selecionados apenas os óbitos de NV até um ano incompleto⁵.

Os diagnósticos das malformações identificadas ao nascimento e os óbitos cuja causa básica correspondem ao capítulo XVII da CID-10 foram divididos em MAC e outras malformações congênitas (OutMC)⁶. As MAC foram discriminadas nas categorias: câmaras e septos cardíacos (Q20-21); valvas (Q22-23); outras (Q24 sem 9) e não especificadas (Q24.9); vasos (Q25-28). As OutMC foram: sistema nervoso (Q00-07); olho, ouvido face e pescoço (Q10-18); aparelho respiratório (Q30-34); fenda labial e palatina (Q35-37); aparelho digestivo (Q38-45); sistema geniturinário (Q50-56 e Q60-64); sistema osteomuscular (Q65-79); tegumento (Q80-85); outras malformações congênitas (Q86-89) e anomalias cromossômicas (Q90-99), e ainda sífilis congênita(A50, capítulo I), e, linfangioma e hemangioma(D18, capítulo II).

As distribuições de médicos pediatras e cirurgiões cardiovasculares foram obtidas pelo estudo de Demografia Médica no Brasil realizada pelo departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo através do censo médico dos anos 2011, 2013 e 2015⁷⁻⁹. As variáveis utilizadas para avaliação da rede de diagnóstico e tratamento das MAC obtidos no site do DATASUS disponíveis com periodicidade mensal desde agosto de 2005 foram número de serviços executores classificados como cirurgia cardiovascular na criança e aparelhos de ecocardiograma em uso¹⁰.

As variáveis utilizadas para avaliação da rede de diagnóstico e tratamento das MAC por não apresentarem informações disponíveis em todo o período de estudo tornou necessária a estimativa anual desses dados através da média simples dos períodos disponíveis. Os indicadores correspondentes a cada uma dessas variáveis, utilizados os números de NV como denominadores, foram calculados por macrorregião. Os coeficientes utilizados para pediatras, cirurgiões cardiovasculares, serviços executores de cirurgia cardiovascular pediátrica e ecocardiógrafos foi por mil NV.

Os IDHM de cada unidade da federação do ano de 2010 foram obtidos no Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil¹¹. Os IDHM das unidades da federação foram ponderados pelos tamanhos de suas populações para compor os IDHM das macrorregiões.

As informações referentes às populações foram obtidas do site Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao>), que fornece projeções para os anos de 2000 a 2060.

Foram calculadas taxas de diagnóstico de MAC e OutMC por 100 mil NV, assim como a taxa de mortalidade e a mortalidade proporcional por causa específica de MAC e por doenças do aparelho circulatório (DAC) nos menores de 1 ano em cada macrorregião do Brasil, ano a ano e no período total. Foram realizadas medidas de correlações utilizando o índice de Kendall (KTau).

Os procedimentos quantitativos foram realizados com os programas Excel-Microsoft¹² e Stata® versão 14¹³.

8.3 Resultados

No Brasil, foram registrados 47.715.968 nascidos vivos no período de 2000 a 2015. A presença de MC em qualquer órgão ou sistema foi detectada no momento do nascimento em 315.322 (0,66%) nascimentos com taxa de 660,8/100 mil NV e destas 18.444 foram por malformações do aparelho circulatório com taxa de diagnóstico de 38,55/100 mil NV. A população brasileira está distribuída em 14,37% na região Sul, 42,15% na região Sudeste, 8,29% na região Norte, 27,88% no Nordeste e 7,31% na região Centro-Oeste⁵. As maiores taxas de diagnóstico de malformações por 100 mil NV ocorreram nas regiões Sul (719,47) e Sudeste (694,96) enquanto nas regiões Norte (464,02), Centro-Oeste (546,73) e Nordeste (559,29) encontramos taxas menores com pequenas oscilações ao longo do tempo. Na Figura 1 podemos observar que as MAC foram diagnosticadas ao nascimento mais na região Sudeste (62,83/100 mil NV) e menos na região Norte (9,77/100 mil NV).

As diferenças regionais das taxas de diagnóstico de MAC tornaram-se maiores nos últimos 5 anos, especialmente pela elevação das taxas na região Sudeste, enquanto as taxas de diagnóstico das OutMC cresceram até 2011, com razoáveis diferenciais entre as regiões, e a partir daí se estabilizaram, com exceção do Nordeste e Norte (Figura 2a). Todas as correlações entre as variáveis em estudo foram positivas, isto é, aumentos ou reduções são concomitantes em cada par de variáveis como observado na Tabela 1. Repare-se que há perfeita correlação entre as taxas de diagnósticos e de pediatras.

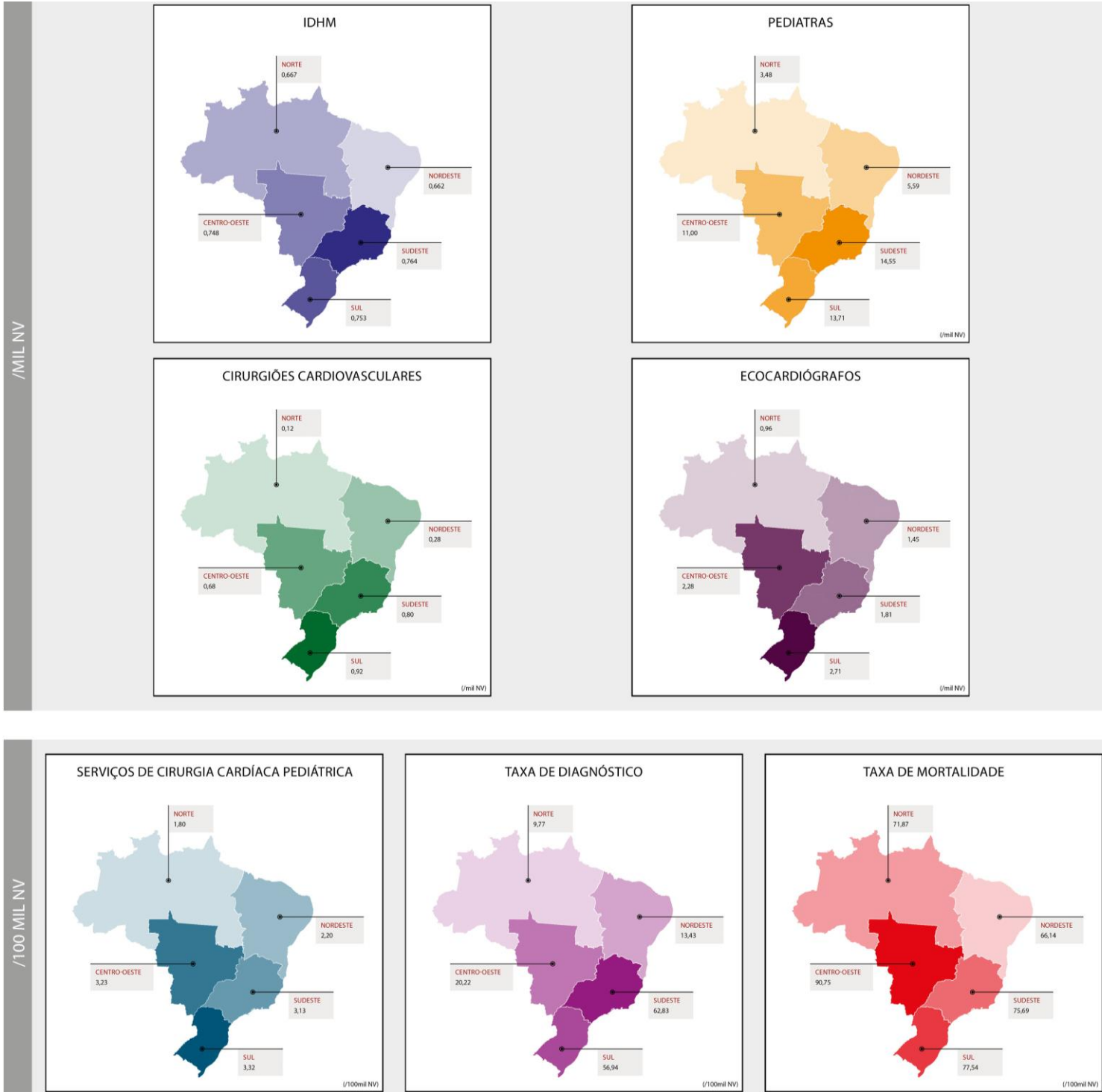


Figura 1: Capacidade instalada de recursos tecnológicos e humanos para diagnóstico e tratamento das malformações do aparelho circulatório por macrorregião brasileira

Tabela 1 – Correlações de postos ⁽¹⁾ entre HDMI e Taxas de pediatras, cirurgiões cardíacos, ecocardiógrafos, serviços de cirurgia cardíaca pediátrica, diagnóstico ao nascimento e mortalidade por malformações do aparelho circulatório

Variável	HDMI	Pediatras	Cirurgiões	Ecocardiografos	Serviços	Diagnóstico	Mortalidade
HDMI	1,00						
Pediatras	0,80	1,00					
Cirurgiões cardiovasculares	0,60	0,80	1,00				
Ecocardiografos	0,40	0,60	0,80	1,00			
Serviços de cirurgia cardíaca pediátrica	0,40	0,60	0,80	1,00	1,00		
Diagnóstico	0,80	1,00	0,80	0,60	0,60	1,00	
Mortalidade	0,40	0,20	0,40	0,60	0,60	0,20	1,00

⁽¹⁾ Kendall

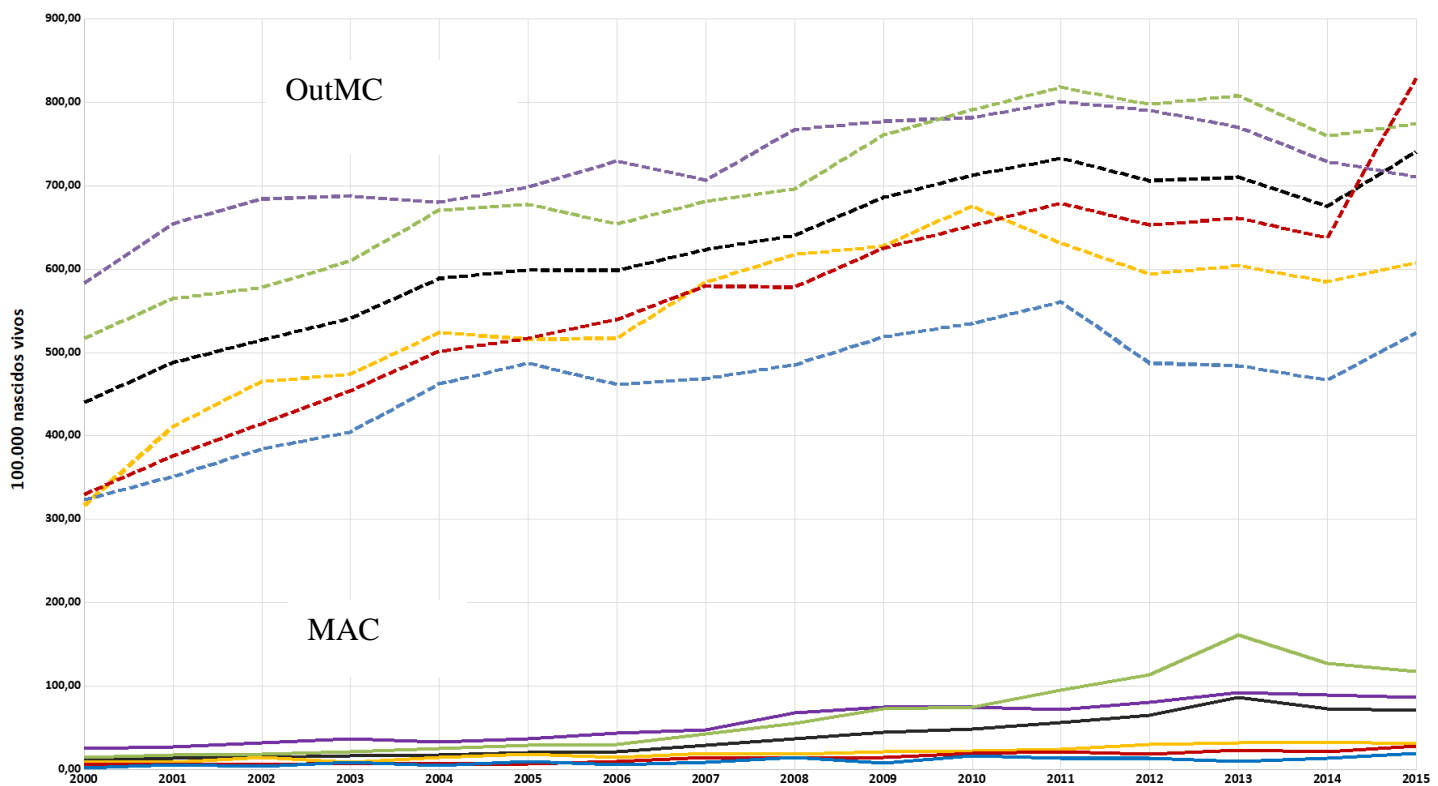


Figura 2a – Diagnóstico ao nascimento de malformações congênitas (OutMC) e do aparelho circulatório (MAC) em nascidos vivos por macrorregião do Brasil 2000 a 2015

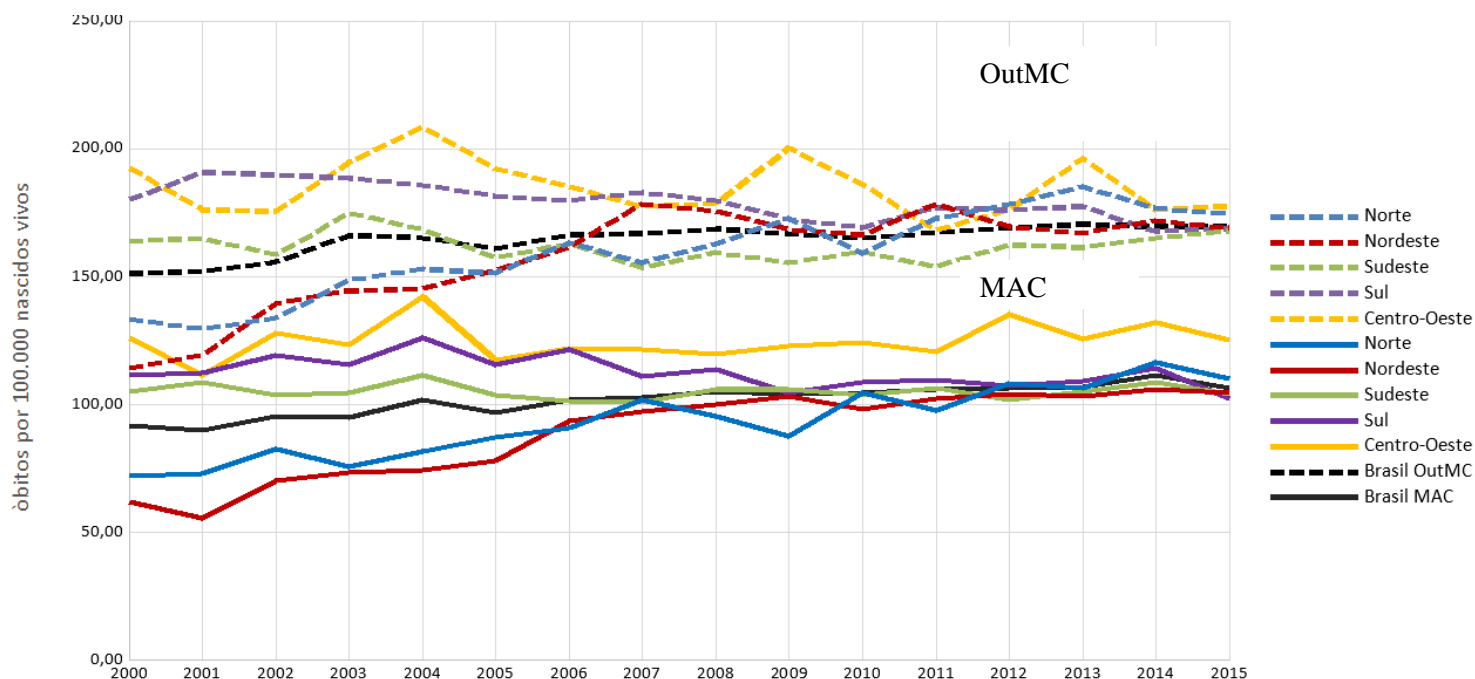


Figura 2b -Taxas de mortalidade por malformações congênitas do aparelho circulatório (MAC) e pelas demais (OutMC) em menores de um ano por macrorregião do Brasil, 2000 a 2015

No período de 2000 a 2015 ocorreram 756.201 óbitos em menores de um ano no Brasil. Destes 126.877 óbitos ocorreram por MC em qualquer órgão ou sistema com taxa de mortalidade de 119,76/100 mil NV. As MAC corresponderam a 38,18% dos óbitos por MC com taxa de mortalidade de 73,98/100 mil NV. A Figura 2b mostra que as diferenças nas taxas de mortalidade por MAC entre as regiões reduziram ao longo do período do estudo, com exceção da região Centro-Oeste, que se manteve a mais elevada durante todo o período. O mesmo ocorreu com a mortalidade por OutMC, na qual a região Centro-Oeste permaneceu com as taxas mais elevadas durante todo o período.

Em todas as regiões o grupo de causas de MC mais diagnosticado ao nascimento foi a malformação do sistema osteomuscular (41,5%) seguida por aquelas classificadas como outras malformações congênitas (10,1%), figura 3. As MAC corresponderam a 5,85% dos diagnósticos de MC, sendo que 63,8% dos diagnósticos de MAC ocorreram na região Sudeste, onde ocorreram 39,2% dos nascimentos, enquanto nas outras regiões a distribuição de nascimentos foi região Norte com 10,71%, Nordeste 29,02%, Sul 13,07% e Centro-Oeste com 7,86%. Na Figura 3b podemos ver que no Brasil, no período de 2000 a 2015, a causa mais frequente de óbitos por MC foram as MAC (38,2% dos óbitos), enquanto as malformações do sistema osteomuscular corresponderam a 7,9% de óbitos por MC. A região Centro-Oeste apresentou a maior taxa de mortalidade por MAC (90,75/100 mil NV) neste mesmo período.

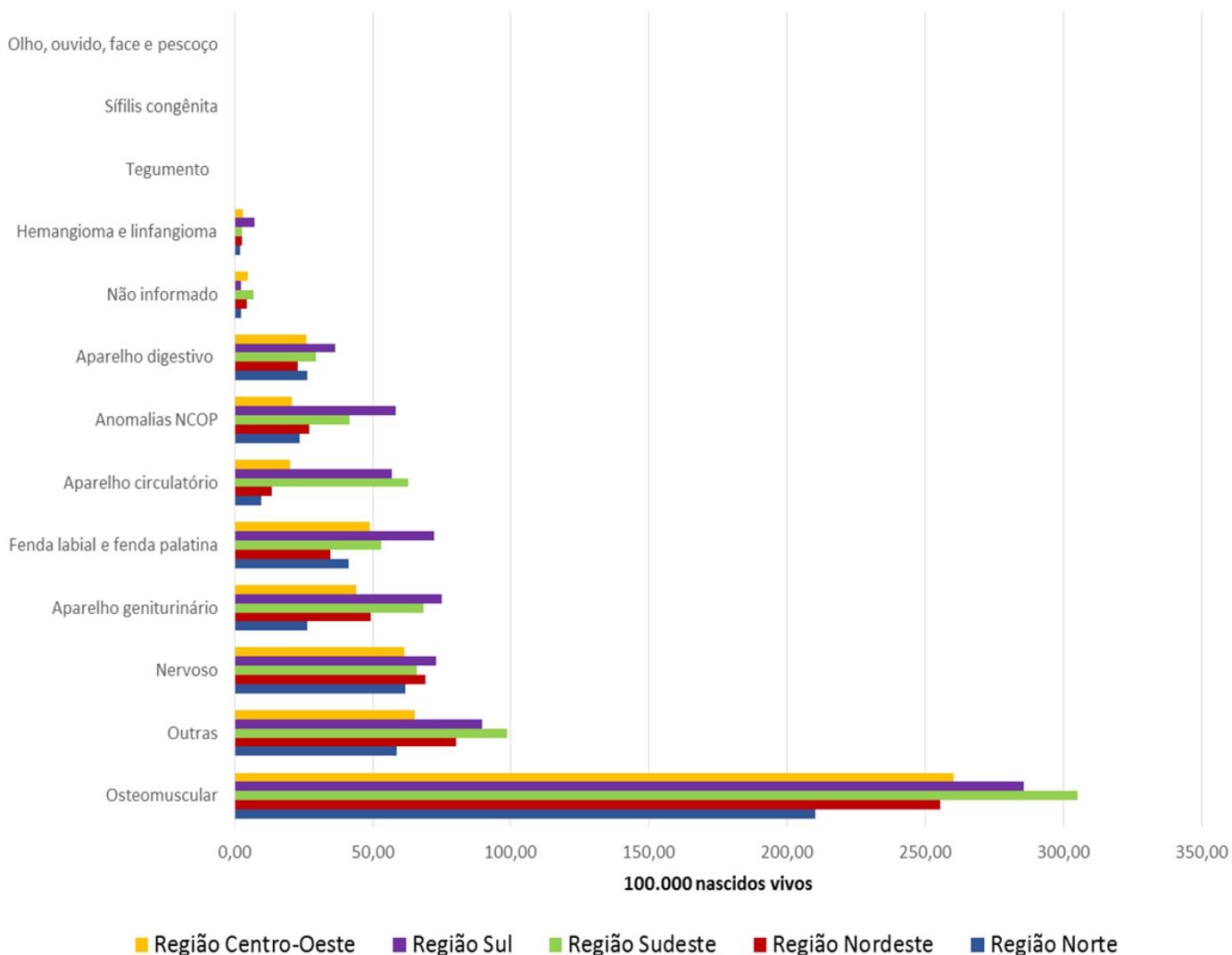


Figura 3a: Diagnóstico por grupo de causas das malformações congênitas presentes ao nascimento de 2000-2015, Brasil

Na Tabela 2 podemos observar nos menores de um ano a mortalidade proporcional, ou percentual dentre as causas de óbito do aparelho circulatório, subdivididas entre as causas específicas de DAC e MAC. Mais de 83% dos óbitos por causas do aparelho circulatório foram por MAC em todas as regiões, com destaque para a região Sul, onde este percentual foi de 93%. Neste conjunto, as MAC não especificadas corresponderam a metade dos óbitos no Brasil, sendo menos da metade (44%) apenas na região Sudeste. A região Norte apresentou mortalidade proporcional por DAC 2,5 vezes maior do que a região Sul. A cardiomiopatia correspondeu a 32% dos óbitos por DAC, sendo a principal causa de óbito neste subconjunto em todas as regiões.

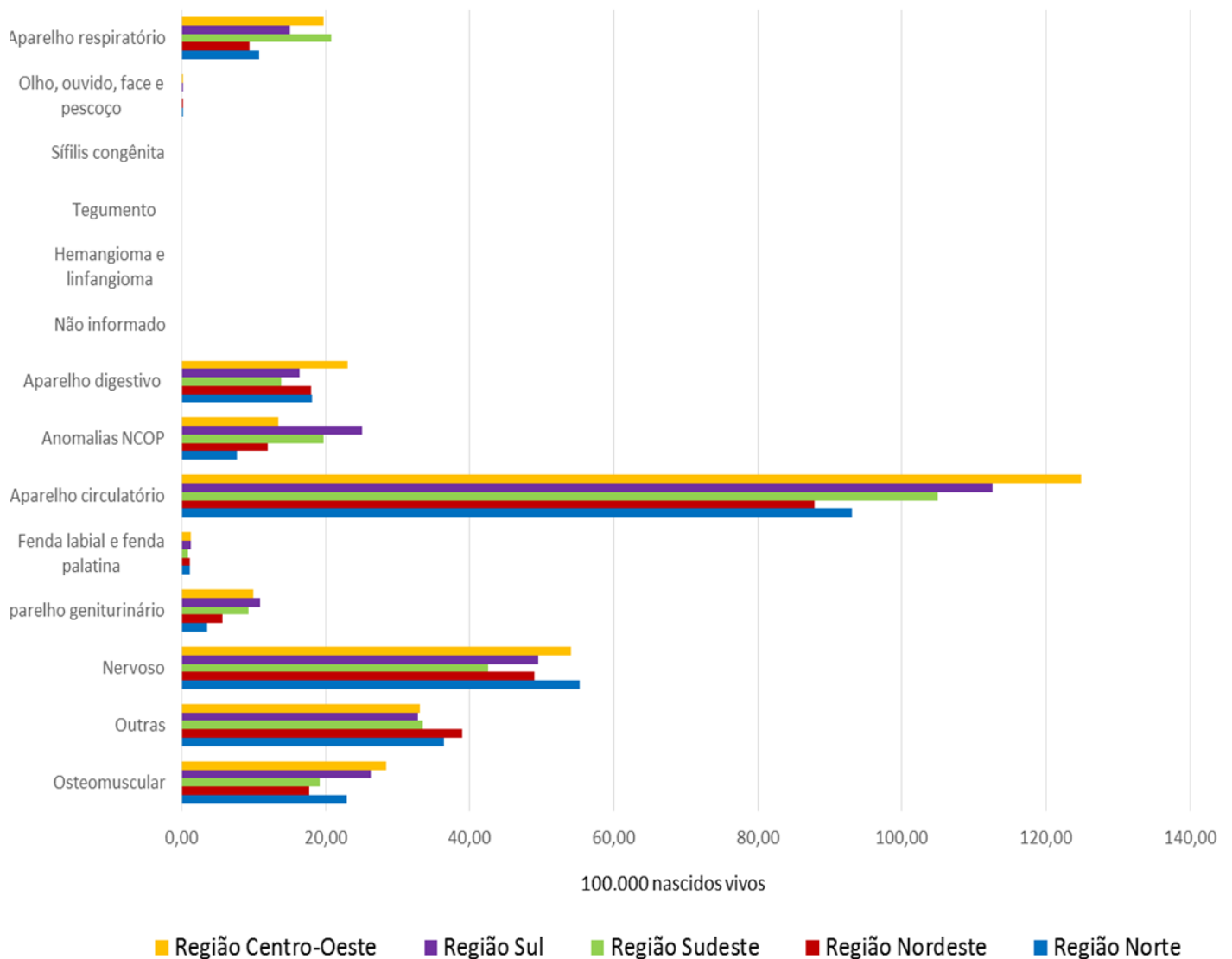


Figura 3b: Mortalidade infantil por grupo de causas das malformações congênitas de 2000-2015, Brasil

No Sudeste foram realizados 6,4 vezes mais diagnósticos de MAC ao nascimento do que a região Norte, porém, as taxas de mortalidade a partir de 2007 foram semelhantes. Enquanto o Centro-oeste que possui quase a mesma quantidade de recursos, expressa por pediatras, cirurgiões cardiovasculares, serviços executores de cirurgia cardíaca pediátrica e ecocardiógrafos, comparado ao Sudeste, realizou 3 vezes menos diagnósticos de MAC e taxa de mortalidade 1,2 vezes maior (Figura 1).

Tabela 2: Mortalidade proporcional por doenças e malformações do aparelho circulatório com subdivisão por causas específicas em menores de 1 ano por macrorregião do Brasil, de 2000-2015

CAUSAS DE ÓBITOS		NORTE	NORDESTE	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	TOTAL
DOENÇA CARDÍACA PULMONAR E DA CIRCULAÇÃO PULMONAR	Óbitos	84	189	396	62	76	807
	MP (%)	1,51	1,31	1,76	0,83	1,49	1,46
PERICARDITE E ENDOCARDITE	Óbitos	27	60	142	21	27	277
	MP (%)	0,49	0,41	0,63	0,27	0,53	0,50
MIOCARDITES	Óbitos	10	25	84	49	8	176
	MP (%)	0,18	0,17	0,37	0,65	0,16	0,32
CARDIOMIOPATIAS	Óbitos	277	713	933	122	171	2216
	MP (%)	4,99	4,93	4,14	1,63	3,36	4,02
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	Óbitos	163	347	276	73	56	915
	MP (%)	2,94	2,40	1,22	0,97	1,10	1,66
DOENÇAS CEREBROVASCULARES E OUTROS VASOS	Óbitos	121	249	459	66	83	978
	MP (%)	2,18	1,72	2,03	0,88	1,63	1,77
OUTRAS DOENÇAS DO APARELHO CIRCULATÓRIO	Óbitos	240	541	648	97	120	1646
	MP (%)	4,32	3,74	2,87	1,29	2,36	2,98
SUBTOTAL DAC	Óbitos	922	2124	2938	490	541	7015
	MP (%)	16,61	14,68	13,02	6,53	10,63	12,71
CÂMARAS E SEPTOS	Óbitos	670	1554	4260	1357	866	8707
	MP (%)	12,07	10,74	18,88	18,08	17,01	15,78
VALVAS	Óbitos	172	428	1605	699	282	3186
	MP (%)	3,10	2,96	7,11	9,31	5,54	5,77
NÃO ESPECIFICADAS	Óbitos	2927	8283	9902	3834	2759	27705
	MP (%)	52,74	57,25	43,89	51,08	54,20	50,21
OUTRAS	Óbitos	531	1199	1600	384	254	3968
	MP (%)	9,57	8,29	7,09	5,12	4,99	7,19
VASOS	Óbitos	328	881	2255	742	388	4594
	MP (%)	5,91	6,09	9,99	9,88	7,62	8,33
SUBTOTAL MAC	Óbitos	4628	12345	19622	7016	4549	48160
	MP (%)	83,39	85,32	86,98	93,47	89,37	87,29
TOTAL DAC+MAC	Óbitos	5550	14469	22560	7506	5090	55175
	MP (%)	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

MP = mortalidade proporcional; DAC= doença do aparelho circulatório; MAC=malformações do aparelho circulatório; total DAC+MAC= total de óbitos por causas do aparelho circulatório

8.4 Discussão

Na divisão por macrorregiões do Brasil, no período de 2000 a 2015, foram observados três padrões de associação entre diagnóstico ao nascimento e de morte por MAC com o IDHM, capacidade instalada e de recursos humanos para diagnóstico e tratamento da MAC. As regiões Sul e Sudeste com maiores valores de IDHM e capacidade instalada de recursos e pessoal demonstraram maiores taxas no nascimento e óbito. As regiões Norte e Nordeste, com os menores valores de IDHM

e de recursos, apresentaram as menores taxas de diagnóstico ao nascimento e no óbito. Por outro lado, a região Centro-Oeste que possuía quantidade de recursos semelhantes às das regiões Sul e Sudeste, apresentou baixa taxa de diagnóstico das MAC ao nascimento com melhora do diagnóstico no óbito.

Ao compararmos as taxas de diagnóstico ao nascimento das MC e MAC no Brasil com os valores globais, segundo dados fornecidos pelo *Global Burden of Disease* no mesmo período e faixa etária do estudo, constatamos que alcançamos taxas de diagnóstico 1,40 e 1,78 vezes, respectivamente, menores do que o mundo como um todo ⁽²⁾. Mesmo na região Sul, cujas taxas de diagnóstico foram maiores do que em outras regiões, o déficit foi de 1,30 para MC e de 1,70 vezes para MAC na comparação com os valores mundiais. Se compararmos as taxas da região Norte com os países da América do Norte, Europa Ocidental, Austrália e Japão encontramos razões ainda piores, inferiores 1,42 para MC e 1,83 vezes para MAC^{2,14}.

A desigualdade de taxas diagnósticas está relacionada ao investimento em recursos de saúde. Países com maiores valores de produto interno bruto (PIB) e índice de desenvolvimento humano (IDH) apresentaram melhores taxas diagnósticas^{15,16}. Foram encontradas relações parecidas com o IDHM e taxa diagnóstica de MAC entre as regiões estudadas e países que possuíam IDH semelhante². Caneo et al compararam a necessidade populacional de cirurgias cardíacas e o número destas cirurgias realizadas no primeiro ano de vida em 2010 entre o estado de São Paulo e a Polônia, os quais possuíam IDH e tamanho populacional semelhantes na ocasião ¹⁶. Os autores observaram que em crianças abaixo de 1 ano na Polônia 100% das cirurgias necessárias eram realizadas, enquanto no estado de São Paulo, esta taxa foi de apenas 50%. Isto pode ser explicado pela disponibilidade de acesso aos recursos de saúde, o que ocorre de forma heterogênea no Brasil devido a diferenças entre acessibilidade geográfica, sociocultural e econômica^{16,17,18}.

Entre o ano de 2000 e o ano de 2015 foi observado aumento nas taxas diagnósticas ao nascimento de OutMC e MAC em todas as regiões, mantendo-se os mesmos percentuais de diferenças entre elas. Nas regiões Sul e Sudeste a redução dos óbitos foi acompanhada pela melhora nas taxas de diagnóstico ao longo do tempo, enquanto que nas regiões Norte e Nordeste ocorreu melhora na capacidade diagnóstica em ocasião próxima do óbito, o que resultou em aumento da taxa de mortalidade tanto por OutMC quanto por MAC. A região Sudeste com as maiores taxas de diagnóstico de MAC ao nascimento, apresentou taxas de óbitos por MAC semelhantes a região norte, isto significa que, pelo menos na época do nascimento, a capacidade instalada na região Sudeste foi capaz de evitar com mais sucesso as mortes por MAC do que na região Norte. Ao longo do período em estudo, as diferenças entre as taxas de mortalidade por OutMC e MAC nas regiões Norte e

Nordeste foi reduzida na comparação com as demais regiões. Tal fato pode ser atribuído ao “Pacto pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal”¹⁹, firmado em 2004 entre os três níveis de atenção federativos do Brasil com a meta de reduzir a mortalidade neonatal. As estratégias de obtenção desta meta foram traçadas para reduzir a mortalidade com mais ênfase nas regiões Norte e Nordeste resultando em maior aporte de recursos e de pessoal para essas regiões. É provável que o acúmulo acentuado na curva de OutMC entre o ano de 2014 e 2015 na região Nordeste tenha sido causado pelo surto do Zika vírus que contribuiu para malformações do sistema nervoso²⁰.

As regiões Norte e Nordeste possuem maior percentual de diagnósticos de óbitos por DAC no primeiro ano de vida, o que pode ser explicado pela confusão entre os diagnósticos de MAC e de DAC, provavelmente mais frequente nessas regiões, uma vez que o diagnóstico diferencial é mais difícil entre estas causas quando os recursos diagnósticos são escassos ou tardios²¹.

Dentre as MC, as MAC apresentam maior mortalidade pois necessitam do diagnóstico precoce para instituição do tratamento, visto que, das crianças que nascem com alguma cardiopatia congênita sem intervenção médica, 14% não sobrevivem ao primeiro mês de vida e 30% ao primeiro ano²². A intervenção cirúrgica no primeiro ano de vida se faz necessária em 50% dos portadores de cardiopatias congênitas o que demanda elevado custo de tratamento e complexidade de recursos técnico e humano^{23,24,25}. Porém para o adequado suporte terapêutico é necessário o correto diagnóstico da MAC, e no Brasil, mesmo nas regiões Sul e Sudeste as MAC não especificadas são as mais frequentes, o que reflete não só dificuldade no acesso como baixa qualidade de diagnóstico.

O número de aparelhos de ecocardiógrafos demonstrou fraca relação com a capacidade diagnóstica por macrorregião. A região norte possui a menor relação entre números de aparelhos disponíveis e taxas de diagnóstico, porém a região Centro-Oeste que possui quantidade de aparelhos próximo ao da região Sul tem três vezes menos diagnósticos. O Sudeste que possui menor relação de aparelhos ecocardiógrafos que o Centro-Oeste realizou 3,1 vezes mais diagnósticos. Tal fato pode ser explicado pois nem todos os aparelhos em uso no Brasil possuem a capacidade de realizar exames neonatais e pediátricos, dependem da disponibilidade de sondas adequadas à faixa pediátrica, do software específico, do médico ecocardiografista ter treinamento em crianças, do aparelho estar localizado próximo aos locais de maior demanda de pacientes e da disponibilidade para os pacientes^{26,27,28}. Também chama a atenção que a taxa de diagnósticos foi perfeitamente associada com a quantidade relativa de pediatras nas regiões, demonstrando a importância capital deste tipo de profissional para a realização do diagnóstico de MAC.

O número de cirurgiões cardiovasculares, pediatras e serviços executores de cirurgia cardíaca pediátrica seguem a mesma relação que o número de ecocardiógrafos o que demonstra que não é apenas a quantidade de recursos técnicos e humanos por região que determina sua capacidade diagnóstica, mas também de como esses recursos estão disponíveis para a população e em que momento. O diagnóstico precoce das MC incluindo as MAC, deveria ocorrer no período pré-natal, para possibilitar a referência dos pacientes para centros especializados de tratamento, mesmo antes do nascimento^{29,30}.

Este estudo tem como limitação a utilização de bancos de dados oficiais, nos quais as informações foram coletadas pelas instituições que assistem ao parto e ao óbito que não seguiram protocolo comum ou planejamento de pesquisa. Outra limitação foi a análise de dados de fontes variadas em disponibilidade temporal diferentes. Entretanto, este problema não afetou os resultados pois foram dados que apresentaram pouca oscilação durante o período de estudo e as médias calculadas foram semelhantes aos anos isolados. Outra limitação foi a qualidade na informação sobre causas de óbito e diagnóstico de MC no preenchimento das DO e das declarações de NV que dependem da classificação e preenchimento segundo a CID-10. Entretanto, as DO e as declarações de NV são as únicas fontes abrangentes de dados sobre óbitos e nascimentos disponíveis para o conjunto do Brasil. Outra possível limitação foi só possuímos o diagnóstico no nascimento pois muitas MC possuem diagnóstico ao longo dos primeiros dias de vida e por não possuímos o momento em que o diagnóstico foi feito inviabilizou a informação do tempo entre o diagnóstico e o óbito por MAC.

8.5 Conclusão

A diferença regional no Brasil nas taxas de diagnóstico ao nascimento e no óbito por MAC estão associadas a desigualdade na disponibilidade e capacidade instalada de recursos de saúde. Quanto menor a disponibilidade dos recursos menor o número de diagnósticos ou estes são mais tardios. A subestimação nas taxas de óbitos por MAC nas regiões Norte e Nordeste ocorreu devido à concorrência com outras causas, como as por DAC, por causas externas e mal definidas, assim como às deficiências no diagnóstico. Diversas ações são necessárias para o aumento do diagnóstico das MAC e da correta terapêutica, entre as quais medidas que vão desde o aumento dos recursos em saúde assim como a melhoria do acesso a esses recursos para a integralidade da população.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Birth defects. Sixty-third world health assembly A63/10. Geneva, 2010. Available from http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-en.pdf?ua=1
2. Global Burden of Disease Collaborative Network. (Cited September 2018) Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
3. Hoffman JIE, Kaplan S. The Incidence of Congenital Heart Disease. *JACC* Vol. 39, No. 12, 2002:1890–900 ISSN 0735-1097/02
4. Secretariat of Health Surveillance, Secretariat of Health Care, Ministry of Health. Manual of surveillance of child and fetal death and the Committee for the Prevention of Child and Fetal Death. 2nd Ed. Brasília: Ministry of Health; 2009
5. Ministry of Health. Datasus: health information, morbidity and epidemiological information. [Quoted on August 2018]. Available from :<http://www.datasus.gov.br>.
6. World Health Organization. (WHO). International statistical classification of diseases and health-related problems: International Classification of Diseases. (ICD). 10th review. Sao Paulo: EDUSP; 1995
7. Scheffer, M. et al, Medical Demography in Brazil 2015, volume 3. Department of Preventive Medicine, USP School of Medicine. Regional Council of Medicine of the State of São Paulo. Federal Council of Medicine. Sao Paulo: 2013 ISBN: 978-85-89656-22-1
8. Scheffer, M. et al, Medical Demography in Brazil 2011, volume 1. Department of Preventive Medicine, USP School of Medicine. Regional Council of Medicine of the State of São Paulo. Federal Council of Medicine. Sao Paulo: 2011
9. Scheffer, M. et al, Medical Demography in Brazil 2013, volume 2. Department of Preventive Medicine, USP School of Medicine. Regional Council of Medicine of the State of São Paulo. Federal Council of Medicine. Sao Paulo: 2013
10. TABNET, health information / Datasus. Available from <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0204&id=6906> (accessed November 2019)
11. Atlas of Human Development in Brazil. Available from <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/> (accessed November 2019)
12. Statistics/Data Analysis. STATA Corporation: STATA, Version 14. Texas: University of Texas (USA); 2013.
13. Microsoft Corporation Microsoft Excel. Version 2016. Redmond: Washington, 2016.
14. Reller MD, Strickland JM, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, and Correa A. Prevalence of Congenital Heart Defects in Metropolitan Atlanta, 1998–2005. *Pediatr.* 2008 December ; 153(6): 807–813. doi:10.1016/j.jpeds.2008.05.059.

15. Yu C, Moore BM, Kotchetkova I, Cordina RL, Celermajer DS. Causes of death in a contemporary adult congenital heart disease cohort . Heart Journal, 2018. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312777
16. Caneo LF, Jatene MB, Yatsuda N, Gome WJ. A reflection on the performance of pediatric cardiac surgery in the State of São Paulo. Rev Bras Cir Cardiovasc 2012;27(3):457-62AR. DOI: 10.5935/1678-9741.20120076
17. Duncan P, Bertolozzi MR, Cowley S, Egry EY , Chiesa AM and et all. “Health for All” in England and Brazil? International Journal of Health Services. 2015, Vol. 45(3) 545–563. DOI: 10.1177/0020731415584558
18. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Galvão Cesar CL. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. Rev Saude Publica. 2017;51 Suppl 1:3s. DOI: 10.1590/s1518-8787.2017051000074
19. Ministry of Health Secretariat of Health Care Department of Strategic Programmatic Actions. Covenant to Reduce Maternal and Neonatal Mortality. Brasilia, 2004. Available from <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/junho/20/2.a%20Pacto%20redução%20mortalidade.pdf>
20. Nunes ML, Carlini CR, Marinowic D, Neto FK, Fiori HH, Scotta MC and et al. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. J Pediatr (Rio J). 2016 May-Jun;92(3):230-40. doi: 10.1016/j.jped.2016.02.009. Epub 2016 Apr 15
21. Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Mortality from Circulatory System Diseases and Malformations in Children in the State of Rio de Janeiro. Arq Bras Cardiol. 2016;106(6):464-73, <https://doi.org/10.5935/abc.20160069>
22. Brum Cda A, Stein AT, Pellanda LC. Infant mortality in Novo Hamburgo: associated factors and cardiovascular causes. Arq Bras Cardiol. 2015;104(4):257-65.
23. Pinto Jr VC, Rodrigues LC, Muniz CR. Reflexões sobre a formulação de política de atenção cardiovascular pediátrica no Brasil. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(1):73-80.
24. Bhide P, Gund P, Kar A Prevalence of Congenital Anomalies in an Indian Maternal Cohort: Healthcare, Prevention, and Surveillance Implications. PLoS ONE .2016; 11(11): e0166408. doi:10.1371/journal.pone.0166408
25. Rossi A Cristina, Prefumo Federico. correlation between fetal autopsy and prenatal diagnosis by ultrasound: a systematic review. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.12.024>
26. Li A, Peng Z, Zhang C. Comparison of Echocardiography and 64-Multislice Spiral Computed Tomography for the Diagnosis of Pediatric Congenital Heart Disease. Med Sci Monit. 2017 May 13;23:2258-2266.
27. Pinheiro DO, Varisco BB, Silva MB, Duarte RS, Deliberali GD and *et al* . Accuracy of Prenatal Diagnosis of Congenital Cardiac Malformations Rev Bras Ginecol Obstet 2019;41:11–16. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676058>.

28. Andreazzi MFS, Bravo MIS. Privatization of management and social organizations in health care. *Trab.Educ.Saúde, Rio de Janeiro*,v.12 n.3,p.499-518,set./dez.2014
<http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sip00019>
29. Elsa Kermorvant-Duchemin & Yves Ville (2017) Prenatal diagnosis of congenital malformations for the better and for the worse, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30:12, 1402-1406, DOI: 10.1080/14767058.2016.1214707
30. Steurer MA, Baer RJ, Keller RL, et al. Gestational Age and Outcomes in Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2017;140(4):e20170999

9 – Fatores determinantes dos óbitos por malformações do aparelho circulatório

RESUMO

Introdução: As malformações congênitas foram a segunda causa de óbito em menores de um ano de vida em 2017 na América do Norte e na Europa. Dentre as malformações congênitas, as do aparelho circulatório (MAC) foram as que apresentaram maior letalidade. Fatores neonatais e maternos afetam a mortalidade e morbidade nos pacientes com MAC.

Objetivo: Verificar associações de fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e do nascimento com óbitos por MAC e por todas causas em nascidos vivos no Brasil de 2006 a 2016, no primeiro ano de vida, para construir modelos explicativos da relação dos fatores com os óbitos.

Métodos: Estudo de bases de dados, dos Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e de Informações de Mortalidade, que foram vinculadas e analisadas longitudinalmente como coortes. Foram estimados riscos relativos, brutos e controlados por mediadores, e foram criados modelos de relações das variáveis socioeconômicas, maternas e fetais com óbitos por MAC e por todas as causas, com gráficos acíclicos direcionados.

Resultados: Foram vinculados 32.011.727 nascimentos com 266.215 óbitos, com 248.027 pares vinculados. Baixo peso ao nascer (RR= 14,38), a asfixia no primeiro (RR= 5,95) e quinto minuto (RR=11,86), idade materna maior ou igual a 35 anos (RR=1,66), o sexo masculino (RR=1,13), residir na região Centro-Oeste (RR=1,22), baixo número de consultas de pré-natal (RR=2,24) e a cor da pele não branca (RR=1,11) aumentaram o risco de óbito por MAC. Prematuridade e gestação múltipla apresentaram efeitos sobre o óbito mediados pelo baixo peso ao nascer e asfixia independente da causa do óbito. Baixa escolaridade materna não demonstrou associação com a elevação do risco de morte por MAC, ainda que seu efeito sobre óbitos por todas as causas tenha sido evidenciado (RR=1,27).

Conclusão Os modelos explicativos das relações entre os fatores geográficos, socioeconômicos maternos, gestacionais e do nascimento com óbitos apresentaram diferenças entre os grupos de causas MAC e todas as causas. O baixo peso, a asfixia, o sexo masculino, o baixo número de consultas, a idade materna igual ou maior a 35 anos e a cor não branca foram fatores de risco para ambas as causas de óbito. A residência no Centro-Oeste apresentou elevação de risco para os óbitos por MAC, ao passo que o risco de morte dos menores de 1 ano por todas as causas foi maior nas regiões Norte e Nordeste.

Palavras-chave: mortalidade, mortalidade infantil, malformações sistema circulatório, Cardiopatias Congênitas, fatores de risco, prematuro. Asfixia neonatal. Saúde materna.

ABSTRACT

Background: The congenital malformations (CM) were the second main death cause in infants under one year old in 2017 in North America and in Europe. Among the congenital malformations, the ones related to the circulatory system (CSM) presented higher death rate. Maternal and neonatal factors affect the morbidity in CSM patients.

Objective: Aiming at verifying the association between fetal and maternal gestational geographic and socioeconomic factors present from birth to death rate through CSM in newborns in Brazil from 2006 to 2016, in their first year of life. And also presenting the construction of an explanatory model between the variables and the deaths.

Methods: Study from database using the System of Information about Newborns and System of Information of Death, which were linked and submitted to the cohort strategy. Crude relative risks and controlled were estimated. Models of the relation between the explainable fetal and maternal variables death risk either by CSM or all the other causes were made with the use of directed acyclic graphs.

Results: The amount of 32.011.727 birth registrations were linked to 266.215 deaths, with a result of 248.027 linked pairs. Low birth weight (RR=14.38), asphyxia at the first minute (RR=5.95) and fifth minute (RR=11.86), maternal age equal or over 35 years old (RR=1.66), male gender (RR=1.13), residing in Central-West (RR=1.22), the low number of prenatal appointments (RR=2.24) and non-white skin color (RR=1,11) enhance the risk of death through CSM. The prematurity and multiple pregnancy presented effects over death mediated by the low birth weight and asphyxia despite of the death cause. Maternal education did not demonstrate risk of death by CSM. Although it could be the cause of other deaths (RR=1.27). **Conclusion:** The explanatory model of the relation between the maternal geographic and socioeconomic factors, gestational and birth with deaths was different from the deaths by CSM and any other cause. The low birth weight, asphyxia, male gender, low number of appointments, maternal age equal or over 35 years old and non-white skin color were risk factors for both causes of death. On the other hand, living in Central-West Region increased the risk of death by CSM while the risk of death for children under 1 year of age from all causes was greater in the North and Northeast regions.

Keywords: Vascular Malformations, mortality, Heart Defects, congenital, mortality. Risk factors. Infant, Premature. Asphyxia, Neonatorum. Maternal Health.

9.1 Introdução

As malformações congênitas foram a segunda causa de óbito em menores de um ano de vida em 2017 na América do Norte e na Europa segundo o Global Burden of Disease, precedidas por causas perinatais¹. Dentre as malformações congênitas, as do aparelho circulatório (MAC) foram as que apresentaram maior letalidade². No Brasil as MAC passaram a ocupar em 2007 a segunda posição entre as causas de óbitos no primeiro ano de vida, atrás apenas das causas perinatais. Anteriormente, a segunda posição era ocupada pelas doenças infecciosas e parasitárias que foram reduzidas ao longo do século XX e no início do século XXI^{2,3}. Essa redução ocorreu por melhorias na assistência à saúde e nutrição, ampliação da cobertura vacinal, incrementos no nível educacional e acesso às redes de saneamento básico e água potável⁴. Diferente das doenças infecciosas e parasitárias, as MAC possuem fatores como a complexidade da malformação, associação com síndromes genéticas e outras comorbidades que por si podem aumentar o risco de morte. Porém, esses não são os únicos fatores associados a esses óbitos⁵.

Fatores neonatais e maternos afetam a mortalidade e morbidade nos pacientes com MAC^{5,6,7,8}. A idade gestacional inferior a 37 semanas aumentou a mortalidade por MAC além de ter agregado complicações pós-operatórias e outras doenças para esses pacientes como displasia broncopulmonar e enterocolite necrotizante^{6,8}. O baixo peso ao nascer está associado a maior risco de morte por MAC assim como a asfixia no primeiro e quinto minutos de vida^{7,8}. Em estudos realizados no Brasil, América do Norte e Inglaterra foi investigada a associação entre óbitos por MAC e fatores presentes ao nascimento^{6,7,8}. Foram encontradas associações do aumento do risco de óbito por MAC com fatores como prematuridade, cor da pele não branca, presença de asfixia e baixo peso ao nascer, idade materna avançada e baixa escolaridade materna^{6,7,8}. A magnitude da força de associação destes fatores como causas específicas de morte variou entre si e em relação ao que aconteceu com o total de óbitos por qualquer causa, o que também é o caso das MAC. Entretanto, em nenhum daqueles estudos foram investigados os riscos de óbito por MAC pelos fatores citados com controle da mediação provocada por outras variáveis e a construção de um modelo explicativo das relações entre variáveis e óbitos. O que poderia elucidar os fatores envolvidos nesta causa de óbito permitindo a redução desses fatores com consequente redução nos óbitos por MAC.

Este estudo tem por objetivo verificar as associações entre fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e ao nascimento com óbitos por MAC em nascidos vivos no Brasil de 2006 a 2016, no primeiro ano de vida. E apresentar a construção de um modelo explicativo de relação entre as variáveis e os óbitos. Os fatores geográficos e socioeconômicos maternos foram a região geoeconômica da residência, a cor da pele do recém nascido, o número de consultas de pré-

natal, a escolaridade e a idade materna; fatores gestacionais, tais como tipo de gestação, se única ou múltipla, número de consultas de pré-natal, sexo do recém-nascido; e fatores ao nascimento como a idade gestacional, peso ao nascer, e a asfixia, traduzidos pelos escores de apgar 1 e 5.

9.2 Material e Métodos

Estudo de coortes de registros oficiais de nascimentos e mortes em menores de um ano no Brasil utilizando duas bases de dados populacionais que foram vinculadas através da estratégia de relacionamento determinístico. Os registros de nascimentos foram obtidos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) (<https://datasus.saude.gov.br/nascidos-vivos-1994-a-2017/>), que coleta informações provenientes das declarações de nascidos vivos (DN) no Brasil desde o ano de 1996. Os registros de óbitos foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) (<https://datasus.saude.gov.br/mortalidade-1996-a-2017-pela-cid-10-2/>), proveniente das Declarações de Óbito (DO) que são disponibilizadas em âmbito nacional desde 1979. Ambas as bases de dados, SINASC e SIM, são de responsabilidade do Ministério da Saúde do Brasil e estão disponíveis em bases anuais não identificadas no site do DATASUS.

De início foram selecionados apenas os registros de óbitos de menores de um ano, independente das causas de óbito. A vinculação das bases de dados, de nascimentos e óbitos, foi realizada por relacionamento determinístico por meio das variáveis comuns denominadas de número da DN e data de nascimento, esta última para confirmação. Os registros de nascimento e óbito não são identificados com nomes seja do indivíduo ou da mãe, portanto não é possível realizar relacionamento probabilístico. O número da DN consta tanto nos bancos do SINASC como do SIM, entretanto, nestes últimos, apenas nas informações relativas aos óbitos de menores de 1 ano de idade ocorridos a partir do ano de 2006. Por este motivo este estudo se limita à vinculação dos óbitos ocorridos entre 2006 com os nascimentos ocorridos de janeiro de 2006 a dezembro de 2016. Por consequência, óbitos ocorridos em 2006 de nascidos em 2005, assim como óbitos ocorridos em 2017 de nascidos em 2017 não foram utilizados pois não teriam o correspondente ano para ser pareado. Para esta vinculação foi utilizada a rotina *merge* do programa *Stata*® (14.0 STATISTICS/DATA ANALYSIS. COPYRIGHT 1985-2015 STATA CORP LP). Após o pareamento foram constituídos bancos de DN e de DO que não foram pareadas, de pares DN-DO (declarações de nascidos vivos com declarações de óbitos) por todas as causas de óbito e de pares em que a causa básica de óbito foram apenas MAC, codificadas no capítulo IX da Classificação Internacional de Doenças, CID-10) de Q20 a Q28⁽⁹⁾. As variáveis de exposição foram divididas e categorizadas da maneira que se segue no quadro 1, a categorização de algumas variáveis foi discutida no anexo 2 da tese:

Quadro 1 - Variáveis de exposição para óbitos em menores de um ano

<p>a) Relacionadas ao recém-nascido:</p> <p>1) Peso ao nascer em gramas (<1500; 1500-2499; e ≥2500);</p> <p>2) Índice de Apgar do 1º minuto de vida em asfixia (índice de 0-7) e sem asfixia (índice de 8 a 10);</p> <p>3) Índice de Apgar do 5º minuto de vida em asfixia (índice de 0-7) e sem asfixia (índice de 8 a 10);</p> <p>4) Idade Gestacional em pré-termo com duas subdivisões (<32 semanas; e 32-36 semanas) e a termo (≥ 37 semanas);</p> <p>5) Cor da pele do recém-nascido: branca e não brancos;</p> <p>b) Relacionadas a mãe:</p> <p>6) Idade Materna em menores de 35 e maior ou igual a 35 anos;</p> <p>7) Escolaridade Materna em superior e médio (9 ou mais anos de estudo); fundamental e nenhuma escolaridade (<9 anos de estudo);</p> <p>8) Região geoeconômica de residência da mãe (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste)</p> <p>c) Relacionadas a gestação:</p> <p>9) Gestações únicas ou múltiplas;</p> <p>10) Número de consultas do pré-natal de 0-3, 4-6 e ≥ 7 consultas;</p>

As variáveis Apgar, número de consultas de pré-natal e escolaridade maternas foram encontradas exclusivamente no SINASC enquanto as outras estão presentes em ambos os bancos.

A avaliação de um modelo de relações de variáveis maternas e fetais explicativas dos riscos de óbitos, tanto por MAC, como por todas as causas, foi realizada com o auxílio de gráficos acíclicos direcionados (DAG). A construção dos gráficos foi realizada com a plataforma DAGitty®¹⁰, que sugeriu testes de independência condicionais entre as variáveis, por meio de correlações parciais. Arbitrou-se considerar como independentes os testes com resultados na faixa $+0,1 < \text{correlação parcial} < 0,1$.

As análises estatísticas, de acordo com a estratégia de coortes, foram feitas com o programa Stata® tanto para os testes sugeridos pela plataforma DAGitty®¹⁰, como para estimativas de riscos relativos (RR). As coortes foram formadas pelas categorias das variáveis de exposição nos nascidos vivos e nos óbitos pareados DN-DO, por qualquer causa e por MAC.

Os riscos de óbito por qualquer causa foram estimados em banco formado pelos não pares DN-DO, excluídos os pares DN-DO com óbitos por todas as causas, mais os pares DN-DO correspondente. De maneira semelhante os riscos de óbito por MAC foram estimados em banco formado pelos não pares DN-DO, excluídos somente os pares DN-DO com óbitos por MAC, mais o banco formado pelos pares DN-DO cuja causa básica era MAC. Todos os riscos foram estimados nas categorias das variáveis de exposição registradas na DN, selecionadas para este estudo. A identificação dos óbitos nas coortes das categorias das variáveis de exposição depende da eficiência da vinculação dos bancos SINASC e SIM, de modo que as estimativas de risco de morte serão subestimadas uma vez que a eficiência da vinculação deverá ser menor do que 100%. Entretanto, esta subestimação não deve se estender às estimativas dos riscos relativos se não houver diferenciais de eficiência de vinculação nas categorias, pelo menos dentro de cada região geoeconômica. Para assegurar que estes diferenciais não ocorressem, o processo de relacionamento foi feito sem conhecimento das categorias das variáveis de exposição. Portanto, pela incompletude dos pareamentos que resultaria em subestimações de riscos por categoria, optou-se por avaliar apenas RR, isto é, razões entre os riscos por categorias estimados.

Ainda assim, para corrigir as distribuições desbalanceadas nos óbitos pareados em relação a distribuição dos óbitos totais, pareados ou não, segundo as regiões geoeconômicas do Brasil foi utilizada técnica de pós-estratificação. Para isto foi criada uma variável de ponderação que reconstituiu as distribuições de pares e não pares DN-DO segundo as distribuições originais de óbitos e não óbitos observados de acordo com as regiões. Este procedimento foi sugerido pelo observado em artigo anterior¹¹, sobre a desigualdade de recursos diagnósticos de MAC entre as regiões, assim como a possibilidade de desigualdades marcantes em variáveis maternas como cor da pele do recém-nascido e escolaridade materna.

Os RR brutos e controlados, de morte por MAC e por qualquer causa, nas categorias das variáveis de exposição, foram estimados utilizando-se como categorias de referência (RR=1) a gestação única, o peso ao nascer ≥ 2500 g, o apgar 1 e 5 sem asfixia, idade gestacional ≥ 37 semanas, idade materna < 35 anos, escolaridade materna > 9 anos, 7 ou mais consultas de pré-natal, cor da pele branca, e a região Norte, por meio da rotina *glm* (*generalized linear model*) para variáveis da família binominal. A estimativa de RR controlados teve por finalidade testar se as variáveis mediadoras entre a variável de interesse e o desfecho óbito eram suficientes para explicar todo o efeito, expresso no RR bruto, de cada variável de interesse. Intervalos para um nível de confiança de 95% foram estimados, ainda que as amostras resultantes dos pareamentos DN-DO não possam ser consideradas aleatórias, uma vez que os pareamentos obtidos dependeram da qualidade da informação dos bancos.

9.3 Resultados

No período de 2006 a 2016 ocorreram 32.092.234 nascimentos no Brasil. Destes indivíduos nascidos neste período, 439.771 morreram antes de completar um ano de vida entre 2006 e 2017. Foram excluídos do banco de óbitos 173.556 DO, dos quais 168.219 não possuíam o número da DN e em outros 5.337 este número era repetido. Do banco de nascidos vivos foram excluídos 26.173 DN por duplicação do número da DN. Para possibilitar o pareamento ainda foram excluídos 54.334 DN por inconsistência ou ausência do número DN, o que impossibilitaria o pareamento determinístico. Após o pareamento determinístico dos bancos SIM e SINASC depurados foram encontrados 248.027 pares DN-DO (Figura 1). O percentual de pares DN-DO, dentre os que poderiam ser pareados foi de 93% e de 56% se considerados todos os óbitos. O percentual de perdas de pareamento variou de acordo com a região geoeconômica, com maior percentual de pareamento nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (tabela1). Os pares DN-DO foram classificados de acordo com a causa básica em óbitos por MAC e por qualquer causa.

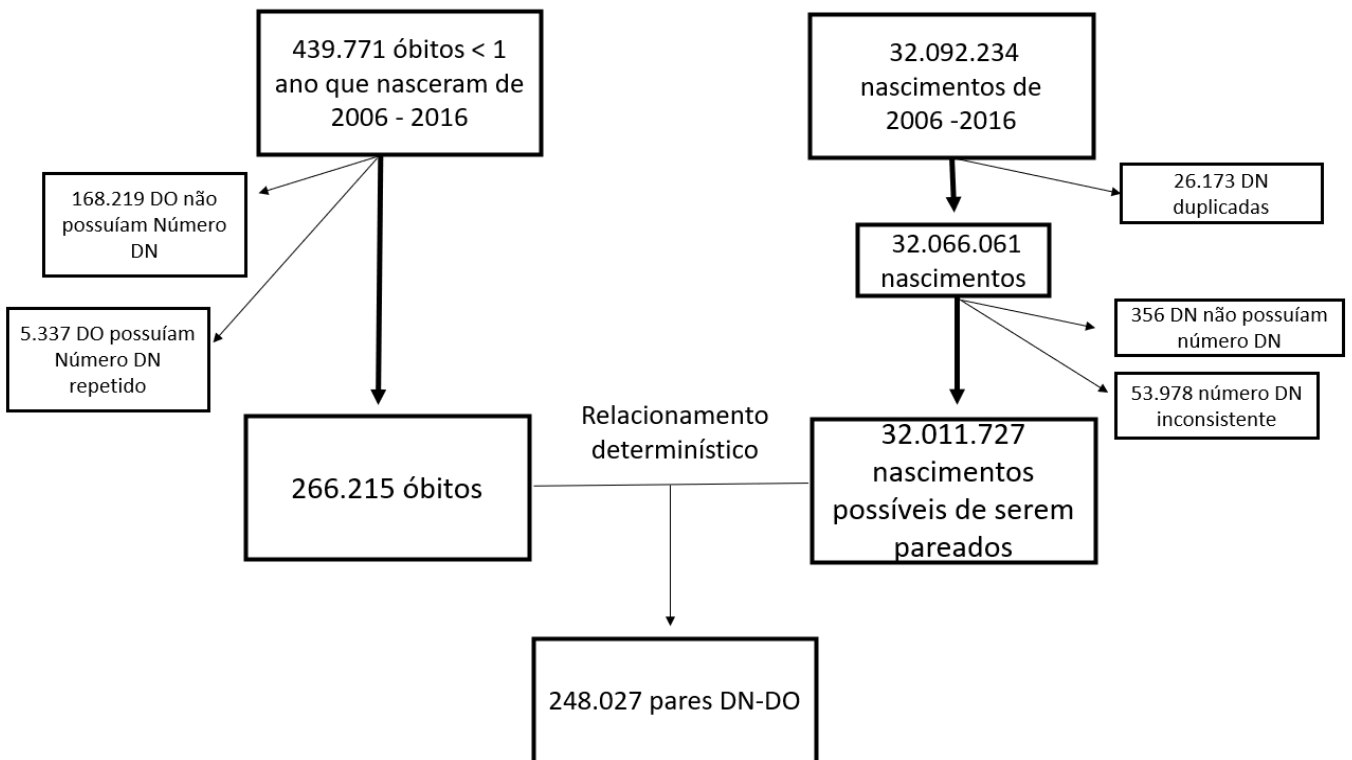


Figura 1 – Fluxograma mostrando as etapas para o relacionamento determinístico entre declarações de nascidos vivos (DN) e declarações de óbitos (DO)

Na Tabela 1 pode-se observar que as perdas de informação das variáveis de exposição foram menores nos nascidos vivos e nos óbitos pareados quando comparados com o total de óbitos de seu grupo de causa, com exceção do sexo, ainda assim em pequena monta. Na comparação entre os totais de óbitos e os pareados, em ambos os grupos de causas, observaram-se diferenças relevantes nas distribuições das variáveis cor da pele, escolaridade, região de residência e idade gestacional. Estas comparações não foram possíveis nos níveis de asfixia e de consultas pré-natais, uma vez que estas informações só estão disponíveis nas DN, portanto apenas nos óbitos pareados.

De acordo com o estabelecido nos modelos iniciais, idênticos para os grupos de causas, MAC e qualquer causa, o DAGitty®¹⁰ estabeleceu como necessárias as verificações de independências condicionais entre as variáveis. A Tabela 2 apresenta apenas as relações de dependência de acordo com o critério estabelecido com o proposto no modelo inicial. As demais associações demonstraram independência condicional confirmando o modelo proposto com valores iguais entre os grupos de óbitos (tabela anexo 3.1), tais como apgar5 e consultas; apgar5 e cor; apgar5 e escolaridade; apgar 5 e gestações, apgar5 e idade materna; apgar5 e sexo; apgar1 e cor; apgar1 e escolaridade; apgar1 e idade materna; apgar1 e sexo; consultas e gestação; consultas e peso ao nascer; consultas e sexo; cor da pele do recém-nascido e gestação; cor e peso ao nascer; cor e idade gestacional; cor e sexo; escolaridade materna e gestação; escolaridade materna e peso ao nascer; escolaridade materna e idade gestacional; escolaridade materna e sexo; Idade gestacional e idade materna; gestação e sexo; idade materna e sexo; idade gestacional e sexo. Somente a constatação das independências condicionais não foi considerada suficiente para estabelecer e validar os modelos, sendo necessária a avaliação do RR de cada variável e sua relação com variáveis mediadoras em relação ao desfecho óbito.

Tabela 1 – Distribuição de percentuais e perdas individuais de informações das categorias das variáveis de exposição nos nascidos vivos, todos os óbitos e pares DNDO por todas as causas e por MAC no Brasil de 2006 a 2016

Variáveis	Nascidos vivos (n=32.066.061)	Óbitos no primeiro ano de vida			
		Total de óbitos (n=439.771)	Total Óbitos pareados com a DN (n=248.027)	Total de óbitos MAC (n=33.840)	Óbitos pareados com a DN por MAC (n=17.529)
		%	%	%	%
Cor da pele	4,82*	11,72*	4,83*	0,30*	4,16*
Não-brancos	56,32	53,49	61,52	43,11	53,36
Branca	43,68	46,51	38,48	56,89	46,64
Idade materna (anos)	0,004*	16,83*	0,008*	18,75*	-
<35	88,89	87,23	86,85	82,69	82,43
≥35	11,11	12,77	13,14	17,31	17,57
Escolaridade materna	2,00*	24,07*	1,98*	24,61*	1,60*
Fundamental/nenhuma	31,97	15,95	36,64	13,26	30,68
Médio/superior	68,03	84,05	63,36	86,74	69,32
Região	_*	_*	_*	_*	_*
Norte	10,77	13,14	12,52	10,48	9,88
Nordeste	29,00	33,00	27,98	27,77	21,27
Sudeste	39,26	35,47	35,97	38,89	38,30
Sul	13,11	10,70	15,42	13,55	21,23
Centro-oeste	7,86	7,69	8,11	9,31	9,88
Gravidez	0,14*	12,74*	0,17*	16,07*	0,18*
Única	98,00	90,70	90,65	95,46	95,69
Múltipla	2,00	9,30	9,35	4,54	4,31
Sexo	0,02*	0,47*	0,60*	0,30*	0,49*
Feminino	48,77	44,14	44,20	45,74	45,81
Masculino	51,23	55,86	55,80	54,26	54,19
Peso nascer (gramas)	0,34*	15,93*	0,24*	20,10*	0,06*
≥2500	91,59	35,14	34,10	63,28	62,42
1500-2499	7,10	21,08	20,72	24,79	24,95
<1500	1,31	43,78	45,18	11,94	12,63
Idade gestacional	2,17*	18,44*	3,18*	22,99*	2,06*
≥37	90,80	35,46	38,64	86,90	67,59
32 a 36	7,92	20,74	19,14	6,49	21,25
<32	1,28	43,80	42,22	6,61	11,17
Apgar 1	4,28*		5,85*		2,81*
Sem asfixia	86,28	...	30,31	...	51,70
Asfixia	13,72	...	69,69	...	48,30
Apgar 5	3,93*		5,86*		2,83*
Sem asfixia	97,42	...	52,45	...	76,35
Asfixia	2,58	...	47,55	...	23,65
Consultas de pré-natal	1,01*		2,31*		1,34*
≥7	63,79	...	32,35	...	56,26
4 a 6	28,82	...	37,34	...	30,32
0 a 3	7,39	...	30,31	...	13,42

MAC=malformações do aparelho circulatório; DN= declaração de nascimento; *Perdas de informação (não se somam aos percentuais das categorias); ... informação não existente;

Tabela 2 – Testes em que não ocorreram independências por meio de correlações parciais entre as variáveis para o grupo de óbitos por malformações do aparelho circulatório e qualquer causa de óbito

Correlações parciais	Variáveis	Condicionais
0,14	apgar5 <-> peso nascer	gestação, idade materna, idade gestacional
0,14	apgar5 <-> peso nascer	consultas, gestação, idade gestacional
0,16	apgar5 <-> peso nascer	apgar1
0,12	apgar5 <-> idade gestacional	apgar1
0,11	apagar1 <-> peso nascer	Idade materna, gestação, idade gestacional
0,11	apagar1 <-> peso nascer	consultas, gestação, idade gestacional

Na Tabela 3 são apresentados os RR brutos e controlados. A presença de asfixia, baixo peso ao nascer, prematuridade, gestação múltipla, baixo número de consultas de pré-natal, cor da pele do recém-nascido não branca, idade materna maior ou igual a 35 anos e o sexo masculino aumentaram o risco de óbito independente do grupo de causa. A baixa escolaridade materna apresentou risco relativo muito próximo a 1 quando relacionada com óbito por MAC, apesar de ser fator de risco para óbito por qualquer causa. O intervalo de confiança do RR bruto da baixa escolaridade inclui o valor 1, o que significa que não se pode concluir pelo excesso de risco de óbito por MAC nos menores de 1 ano das mães de baixa escolaridade. Há uma aparente inversão nos riscos relativos de óbito segundo as causas MAC e todas as causas quando se comparadas as regiões de residência. Se o risco foi maior nas regiões Centro-Oeste e Sul para a causa MAC, nestas mesmas regiões o risco é menor quando comparado ao da região Norte em relação a todas as causas.

O risco da gestação múltipla desapareceu após controle do peso ao nascer. O mesmo ocorreu com a prematuridade e com a cor não branca controlada pelas suas mediadoras no modelo MAC. Por outro lado, a idade materna maior que 35 anos, a incompletude de consultas, o apgar 1 e o sexo não tiveram seus efeitos suficientemente controlados pelas mediadoras avaliadas no modelo MAC. No modelo de todas as causas a idade materna maior do que 35 anos, a baixa escolaridade, a gestação múltipla e a prematuridade foram controladas pelas mediadoras, mas os efeitos do sexo masculino, a asfixia, a cor da pele e a incompletude das consultas não foram explicados pelas mediadoras propostas e conhecidas.

Tabela 3 - Riscos relativos (RR) brutos e controlados de acordo com variáveis de exposição, de óbitos pareados DN-DO por causa básica malformação do aparelho circulatório (MAC) e por qualquer causa em menores de 1 ano no Brasil, de 2006 a 2016

Variável de exposição	MAC			Qualquer causa		
	RR bruto [IC95%]	RR ajustado [IC95%]	Variáveis de controle	RR bruto [IC95%]	RR ajustado [IC95%]	Variáveis de controle
Cor da pele (CO)						
Não branca	1,11 [1,07;1,14]	1,00 [0,97;1,04]	(IM)(ES)(CP)(IG)(A1)	1,46 [1,45;1,47]	1,12 [1,11;1,13]	(IM)(ES)(CP)(IG)(A1)
Branca	1	1		1	1	
Idade materna (IM)						
≥ 35 anos	1,66 [1,59;1,72]	1,72 [1,65;1,79]	(CP)(IG)	1,19 [1,17;1,20]	1,07 [1,06;1,09]	(CP)(IG)
< 35 anos	1	1		1	1	
Escolaridade (ES)						
Fundamental/nenhuma	0,97 [0,94;1,10]	0,86 [0,83;0,89]	(CP)(IM)	1,27 [1,25;1,28]	0,90 [0,89;0,91]	(CP)(IM)
Médio/superior	1	1		1	1	
Região						
Norte	1	1	(CO)(ES)(CP)(IM)	1	1	(CO)(ES)(CP)(IM)
Nordeste	0,98 [0,93;1,04]	1,03 [0,98;1,10]		0,93 [0,92;0,94]	1,07 [1,06;1,09]	
Sudeste	1,02 [0,97;1,07]	1,22 [1,15;1,29]		0,74 [0,73;0,75]	1,18 [1,17;1,20]	
Sul	1,06 [1,00;1,12]	1,32 [1,24;1,41]		0,67 [0,66;0,68]	1,16 [1,14;1,18]	
Centro-oeste	1,22 [1,14;1,30]	1,40 [1,30;1,50]		0,80 [0,79;0,81]	1,15 [1,13;1,17]	
Consultas (CP)						
0 a 3	2,24 [2,14;2,35]	1,46 [1,39;1,53]	(IG)(A1)(PN)	7,39 [7,32;7,46]	4,71 [4,65;4,78]	(IG)(A1)(PN)
4 a 6	1,28 [1,24;1,33]	1,09 [1,05;1,13]		1,83 [1,81;1,85]	1,07 [1,06;1,08]	
≥7	1	1		1	1	
Gestação						
múltipla	2,20 [2,04;2,37]	0,69 [0,63;0,73]	(PN)	5,01 [4,95;5,08]	0,89 [0,88;0,90]	(PN)
única	1	1		1	1	
Idade gestacional (IG)						
<32 semanas	3,89 [3,62;4,17]	0,11 [0,10;0,12]	(A1)(A5)(PN)	32,72 [32,44;33,02]	0,17 [0,17;0,18]	(A1)(A5)(PN)
32-36 semanas	0,84 [0,79;0,89]	0,17 [0,16;0,18]		3,03 [2,99;3,06]	0,27 [0,26;0,28]	
≥37 semanas	1	1		1	1	
Apgar 1 (A1)						
asfixia	5,95 [5,77;6,14]	3,70 [3,57;3,84]	(A5)	14,61 [14,49;14,75]	5,87 [5,81;5,94]	(A5)
sem asfixia	1	1		1	1	
Apgar 5(A5)						
asfixia	11,86 [11,44;12,30]	-	-	34,67 [34,40;34,94]	-	-
sem asfixia	1	-	-	1	-	-
Peso nascer (PN)						
<1500 gramas	14,38 [13,73;15,07]	4,28 [4,02;4,56]	(A1)(A5)	92,68 [91,90;93,47]	35,80 [35,33;36,28]	(A1)(A5)
1500-2499 gramas	5,15 [4,97;5,34]	3,73 [3,59;3,87]		7,84 [7,76;7,93]	5,29 [5,22;5,35]	
≥2500 gramas	1	1		1	1	
Sexo						
Masculino	1,13 [1,09;1,16]	1,19 [1,14;1,22]	(PN)	1,20 [1,19;1,21]	1,25 [1,24;1,26]	(PN)
Feminino	1	1		1	1	

RR risco relativo; IC95% intervalo de confiança 95%; PN peso nascer; A1 apgar1; A5 apgar5; IG idade gestacional; CP consultas pré-natal; ES escolaridade; IM idade materna; CO cor da pele recém-nascido

Portanto, os modelos iniciais foram modificados pelas demonstrações de dependências condicionais e RR superiores a 1 após os controles. Na Figura 2 podem ser vistos os modelos finais para MAC e todas as causas.

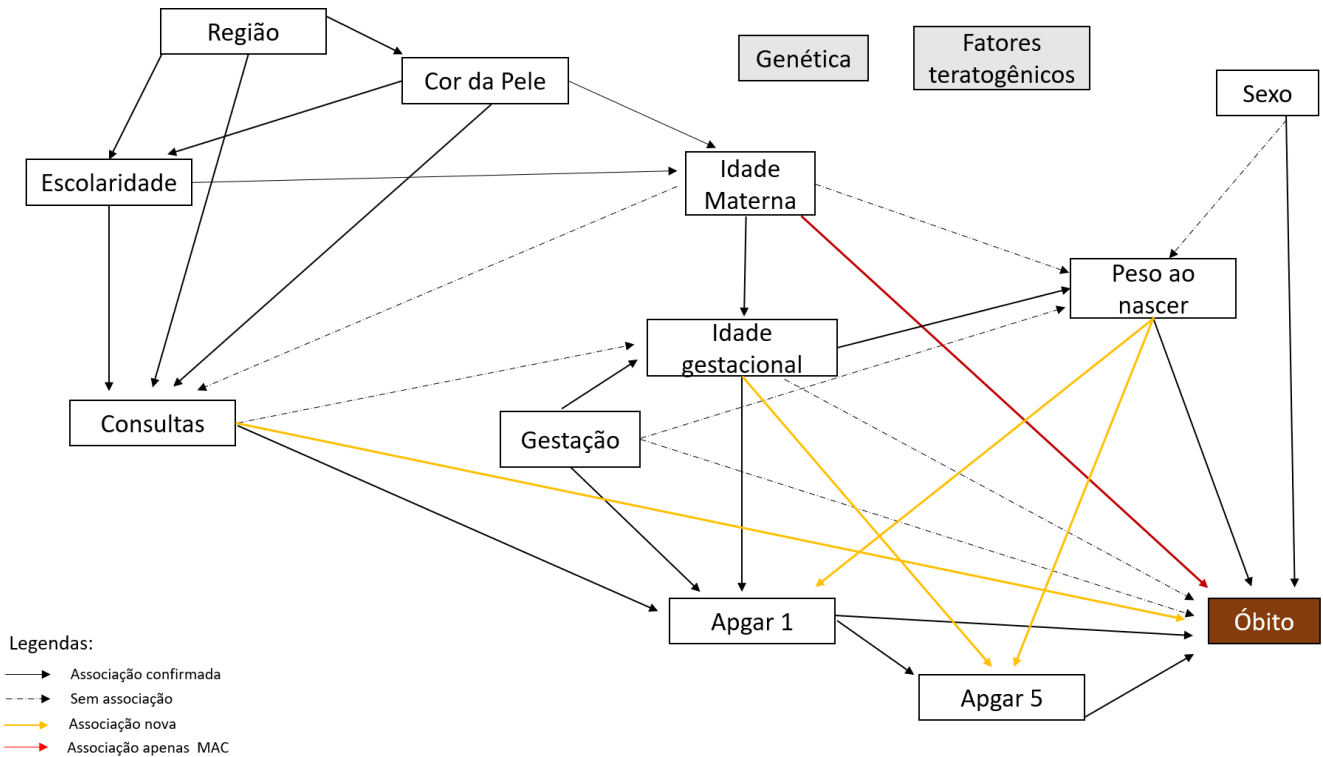


Figura 2 - Modelos de gráficos acíclicos direcionados das relações de variáveis maternas e fetais explicativas dos riscos de óbitos, tanto por malformação do aparelho circulatório (MAC), como por todas as causas

9.4 Discussão

Este estudo utilizou bases de dados oficiais de abrangência nacional, vinculadas por relacionamento determinístico, para avaliar associações de fatores de risco com a morte por MAC, e também com a morte por qualquer causa, em menores de um ano, para a construção de modelos explicativos das relações entre os fatores e os óbitos.

Não foi possível parrear todas as declarações de óbito com as de nascidos vivos correspondentes. As diferentes probabilidades de pareamento de acordo com a região de residência indicaram a necessidade de pós-estratificação. Este procedimento visou compensar o fato de que principalmente no Sul, mas também no Sudeste e no Centro-Oeste, as probabilidades de pareamento no caso dos óbitos por MAC foram maiores do que no Norte e no Nordeste, o que acabaria por afetar

outros fatores como cor da pele e escolaridade, cujas distribuições variaram de forma sensível entre as regiões.

Os modelos explicativos incorporaram três níveis hierárquicos temporais de fatores antecedentes ao óbito, tanto por MAC como por qualquer causa. No nível mais elevado estão os fatores geográficos e socioeconômicos maternos que antecedem a gestação e o parto, tais como a região geoeconômica da residência, a cor da pele, a escolaridade e a idade materna. No plano seguinte estão os fatores relacionados com o período da gestação, tais como o número de consultas de pré-natal, o tipo de gestação, se única ou múltipla, e o sexo do feto/recém-nascido. E, por fim, no terceiro plano estão os fatores presentes na época do parto, tais como idade gestacional, peso ao nascer, e a asfixia, traduzidos pelos escores de apgar 1 e 5.

As variáveis relacionadas a fatores socioeconômicos maternos representaram indiretamente o acesso à saúde e, portanto, a qualidade da assistência a gestação, parto e ao recém-nascido, que resultaram em considerável impacto sobre todas as causas de óbito^{4,11,12}. Porém, para as MAC deram a impressão de não serem tão importantes. Sugere-se que isto é um artefato porque a identificação de MAC como causa de óbito necessita de acesso amplo à atenção sanitária, sem o que o diagnóstico não ocorre ou é dificultado. As regiões geoeconômicas de residência que possuem maior aporte para o diagnóstico de MAC são as que parecem apresentar maiores riscos de óbito por esta causa^{3,5,8,11}. Por outro lado, os riscos de morrer por qualquer causa são maiores justamente nas regiões em que parecem menores os riscos de morrer por MAC. Isto porque os óbitos por qualquer causa incluem aqueles que prescindem de diagnóstico definido com maior precisão.

Diversos estudos em países e regiões, com níveis de desigualdade social menores do que o Brasil, apresentaram riscos aumentados de óbito por MAC em crianças de cor não branca, com mães de baixa escolaridade e com renda familiar baixa^{3,5,7,13,14}. No Reino Unido as diferenças étnicas estão relacionadas a presença de MAC com incidência de RR 1,60 no grupo dos não brancos, além de variarem no tipo de MAC, enquanto que no Brasil essa variação parece muito menor¹⁵. Em outro estudo, também no Reino Unido, o RR de óbito em pós-operatório de cirurgia para correção de MAC foi de 1,65 para os não brancos comparados aos brancos¹⁶. A estratificação socioeconômica no Brasil está relacionada com o acesso aos serviços de saúde. Os não brancos têm menor acesso aos recursos diagnósticos, mesmo nos serviços públicos, o que pode influenciar a certificação da MAC como causa básica, porém o mesmo não ocorre em relação ao total de óbitos, independente de causa definida^{3,5,7,8}. Em relação aos óbitos por qualquer causa o risco dos não brancos foi evidentemente superior ao dos brancos e, além disto, a mediação exercida pelas variáveis do modelo não foram suficientes para explicar todo o efeito da cor.

A escolaridade não aparentou efeito direto ou indireto sobre os óbitos por MAC, entretanto este resultado pode estar associado a perdas de informação, erros de classificação e ausência de informação sobre a escolaridade paterna, uma vez que pessoas com maior escolaridade têm mais acesso ao diagnóstico das MAC^{8,11}. Outros estudos realizados em unidades regionais no Brasil demonstraram aumento no risco de óbito por MAC com a baixa escolaridade materna principalmente entre as mães de idade mais avançada^{8,17,18}. Em relação ao total de óbitos, por qualquer causa, o efeito da baixa escolaridade foi revelado e aparentemente as variáveis mediadoras do modelo explicaram a relação.

A idade materna maior ou igual a 35 anos elevou o risco de óbito. No caso da MAC esta observação é corroborada pela literatura, visto que o risco de malformações e síndromes genéticas é diretamente associado ao aumento da idade materna^{7,8,14,17}. Por isso, as mediações no modelo não foram suficientes para explicar toda a relação entre idade materna e óbito por MAC. A idade materna maior ou igual a 35 anos também foi fator de risco para óbitos por qualquer causa, porém, as mediações parecem explicar a maior parte do seu efeito.

O número de consultas pré-natal foi a variável que representou de forma mais direta a assistência a gestação, tendo como antecessores a cor da pele do recém-nascido, escolaridade materna e região geoeconômica. Inicialmente era esperado que a idade materna estivesse associada ao número de consultas, pois mães mais velhas deveriam realizar maior número de acordo com o protocolo oficial¹⁹, porém essa associação não foi observada. Em relação ao desfecho óbito independente da causa o número de consultas apresentou efeito direto além daquele mediado por idade gestacional, peso ao nascer e apgar1. Por meio das consultas de pré-natal deveria ser possível reduzir baixo peso ao nascer, prematuridade e asfixia para qualquer causa de óbito. Dentre os óbitos por MAC aumentaria a possibilidade de diagnóstico através da indicação de exames ultrassonográficos e ecocardiografia fetal^{8,20,21,22}. É possível que existam outros fatores mediadores do efeito do número de consultas, que não foram avaliadas neste estudo e que, portanto, não estão nos modelos propostos. Estes fatores, tais como o momento da gestação em que o pré-natal foi iniciado, a oferta e demanda das consultas, o acesso e realização dos exames complementares preconizados na realização do pré-natal pelo Ministério da saúde, a ocupação materna e número de filhos que poderiam ser fatores perturbadores da adesão ao acompanhamento gestacional^{17,19,22}, não estavam disponíveis nos bancos de dados ou não apresentaram preenchimento suficiente da informação para incluí-las no estudo.

Os efeitos da gestação múltipla, tanto em relação os óbitos por MAC como por qualquer causa, foram explicados pela mediação do peso ao nascer. A gestação múltipla apresentou na coorte de Atlanta, com 3240 crianças, associação com o óbito por MAC mas não foi avaliada em conjunto

com prematuridade ou peso ao nascer e a explicação provável da associação foi a idade materna avançada e a realização de fertilização *in vitro*^{23,24}.

O sexo masculino apresentou maior risco de morte que o feminino independente do grupo de causa, e a suposta mediação do peso ao nascer não se revelou adequada, uma vez que os riscos controlados foram até ligeiramente superiores aos brutos. Nos óbitos por MAC esse risco aumentado dos infantes do sexo masculino estaria relacionado principalmente à prevalência e gravidade de alguns defeitos cardíacos congênitos. O mecanismo de predileção de algumas MAC pelo sexo masculino não é conhecido, porém há maior ocorrência de anormalidades da válvula aórtica, incluindo bicuspidismo, coarctação de aorta, tetralogia de Fallot, transposição dos grandes vasos, ventrículo esquerdo hipoplásico, anomalias da via de ejeção do ventrículo esquerdo, malformações de artérias coronarianas, além de doenças genéticas ligadas ao X que cursam com MAC²⁵. No estudo European Heart Survey com 4110 pacientes o RR de óbito por MAC no sexo masculino foi de 1,63 nos 5,1 anos de acompanhamento do estudo²⁶.

A prematuridade demonstrou efeito indireto, por mediação do peso ao nascer e do grau de asfixia, no desfecho óbito independente da causa. O efeito direto até então apontado na literatura, de que a prematuridade aumentaria o risco de óbito, no presente estudo não foi confirmado, pois estaria relacionado ao baixo peso e ou a presença de asfixia^{6,17,27,28,29}. Em um destes estudos, a idade gestacional inferior a 29 semanas aumentou em 57% o risco de morte por qualquer causa quando comparada aos nascimentos com mais de 37 semanas, dentre os pacientes com MAC esse risco aumentou para 82%, porém quando realizaram a avaliação considerando o peso de nascimento adequado a idade gestacional, a odds ratio (OR) foi de 1,10, menor que a OR da prematuridade de forma isolada⁶. A idade gestacional entre 32 e 36 semanas apresentou risco inferior ao da idade mais adequada para os óbitos por MAC. Isto pode ser explicado pela complexidade de algumas cardiopatias nas quais para a manutenção da vida seria fundamental o canal arterial se manter pérvio após o nascimento, o que ocorre com mais frequência nesse grupo do que nos recém-nascidos com mais de 37 semanas^{27,28,29}.

O baixo peso ao nascer se revelou como o fator de risco mais relevante no caso dos óbitos por qualquer causa, assim como nos óbitos por MAC, tendo efeito direto e mediado pela asfixia. Uma possível relação entre baixo peso e óbitos por MAC, relatado em diversos estudos, estaria associado ao prejuízo global no desenvolvimento intrauterino especialmente com a formação placentária e nutrição fetal^{27,29,30}. Também pode ser possível que o baixo peso tenha associação com a angiogênese, além de se relacionar com a embriologia do sistema circulatório por mecanismos ainda não elucidados, levando ou agravando a MAC e com isso aumentando a probabilidade de óbito^{31,32,33}.

A asfixia, principalmente no quinto minuto, foi um dos fatores mais importantes para determinar o óbito tanto por MAC como por qualquer causa no primeiro ano de vida. Isto não deve ser surpresa se considerarmos que 36,5% destes óbitos ocorreram na primeira semana de vida. A presença de asfixia no primeiro minuto está relacionada a assistência a gestação e parto, podendo ser revertida, enquanto no quinto minuto relaciona-se a assistência ao recém-nascido com maior acurácia, sendo preditora do prognóstico da saúde neurológica, seqüela ou morte da criança^{33,34,35,36}. A hipóxia durante o desenvolvimento embrionário pode resultar em alterações que levam a malformações do aparelho circulatório²⁹. Desta forma, a hipóxia, no caso dos indivíduos com MAC, pode ser uma condição anterior ao nascimento e que foi percebida neste evento pelo apgar. Por outro lado, as MAC cianóticas podem levar a erros na avaliação do escore de apgar, já que um dos critérios avaliados é a cor representada pela presença ou ausência de cianose no recém-nascido. As MAC complexas dependentes de canal arterial podem evoluir com asfixia na transição da circulação fetal para a circulação neonatal resultando em uma forma tardia de asfixia perinatal que foi associada a mais comorbidades com pior prognóstico e aumento de mortalidade³⁴.

Este estudo tem como limitações a utilização de bancos de dados oficiais, a incompletude das informações registradas e a ausência de variáveis sociais, ambientais e clínicas que poderiam fazer parte dos modelos explicativos propostos. Os bancos oficiais consistem em informações coletadas por todas as instituições que assistem ao parto e ao óbito, mas não seguem protocolos rigorosos, apenas aqueles inscritos em manuais do Ministério da Saúde. A qualidade variável da informação sobre causas de óbito, que dependem da adequação às normas da CID-10, e dos fatores de risco no preenchimento das DO e das declarações de NV também foi limitação. Ainda assim, as DO e as declarações de NV são as únicas fontes abrangentes de dados sobre óbitos e nascimentos disponíveis para o conjunto do Brasil permitindo uma análise populacional. Além disto, estes bancos têm preenchimento incompleto do número da DN nas DO. As bases públicas destes bancos não são identificadas e por isto não permitem completar o relacionamento determinístico com o probabilístico, baseado em variáveis de identificação comuns como nome da mãe. Algumas variáveis do SINASC apresentaram baixo percentual de preenchimento o que inviabilizou o seu uso. Não há nos bancos uma variável que indicasse se o nascimento ocorreu no sistema público ou privado, o que poderia melhorar a compreensão sobre a desigualdade de acesso aos serviços de saúde e de diagnóstico de MAC. Outra limitação foi a desconsideração de outras malformações associadas as MAC, tais como cromossomopatias e doenças genéticas ou a identificação das influências ambientais durante a gestação e nascimento sobre o risco de morte, uma vez que essas informações não estavam disponíveis.

9.5 Conclusão

O modelo explicativo da relação entre os fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e ao nascimento com óbitos em nascidos vivos no Brasil de 2006 a 2016, no primeiro ano de vida demonstrou que o baixo número de consultas de pré-natal, sexo masculino, baixo peso ao nascer e a presença de asfixia no primeiro e quintos minutos são variáveis de efeito direto no óbito independente da causa. Dentre os óbitos por MAC residir nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste e mães com idade superior a 35 anos apresentaram maiores riscos de óbitos, porém esse efeito não foi encontrado em outras causas. A cor da pele do recém-nascido quando controlada pelas mediadoras e a escolaridade materna não apresentaram aumento de risco do óbito por MAC, porém mantiveram-se como fatores de risco para óbito por outras causas. A prematuridade e as gestações múltiplas apresentaram efeito mediado pelo peso ao nascer e asfixia. Dentre essas variáveis a possível de ser modificada seria a assistência a gestação com ação sobre o número de consultas de pré-natal. A melhora na assistência a gestação possibilitaria, menor ocorrência de partos prematuros, baixo peso e asfixia resultando em redução da mortalidade total e por MAC. O que também possibilitaria o diagnóstico da MAC, visto que a ocorrência do óbito por essa causa é quase sempre dependente do diagnóstico precoce para oferecer adequado suporte de vida para tratamento.

REFERÊNCIAS:

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2017. Available from <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (Maio 2020)
2. Ministry of Health. Datasus: health information, morbidity and epidemiological information. Available from :<http://www.datasus.gov.br>.(Maio 2020)
3. Duncan P, Bertolozzi MR, Cowley S, Egry EY , Chiesa AM and et all. “Health for All” in England and Brazil? International Journal of Health Services. 2015, Vol. 45(3) 545–563. DOI: 10.1177/0020731415584558
4. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Galvão Cesar CL. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. Rev Saude Publica. 2017;51 Suppl 1:3s. DOI: 10.1590/s1518-8787.2017051000074
5. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. BMJ 2017;357:j2249 | doi: 10.1136/bmj.j2249
6. Steurer MA, Baer RJ, Keller RL, et al. Gestational Age and Outcomes in Critical Congenital Heart Disease. Pediatrics. 2017;140(4):e20170999
7. Cheng HH, Almodovar MC, Laussen PC, et al. Outcomes and risk factors for mortality in premature neonates with critical congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 2011;32(8):1139-1146. doi:10.1007/s00246-011-0036-3
8. Rocha LA, Froio SC, Silva CC, Figueira SAN, Guilhen JCS, Guinsburg R, Araujo Júnior E. Risk Factors for Mortality in Children with Congenital Heart Disease Delivered at a Brazilian Tertiary Center Braz J Cardiovasc Surg 2018;33(6):603-7. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0174
9. World Health Organization. (WHO). International statistical classification of diseases and health-related problems: International Classification of Diseases. (ICD). 10th review. Sao Paulo: EDUSP; 1995
10. Johannes Textor, Benito van der Zander, Mark K. Gilthorpe, Maciej Liskiewicz, George T.H. Ellison. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. International Journal of Epidemiology . 2016; 45(6):1887-1894. doi: 10.1093/ije/dyw341
11. Salim T, Andrade TM, Klein CH, Oliveira GMM. Human development index, physical and human resources in diagnosis and treatment of malformations circulatory system. Aceito em 16 de junho de 2020 pelos Arquivos Brasileiros de Cardiologia sobre ID do manuscrito ABC-2020-0179
12. Van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJ. The changing epidemiology of congenital heart disease. Nat Rev Cardiol. 2011;8(1):50-60. doi:10.1038/nrcardio.2010.166
13. Rahman S, Zheleva B, Cherian KM, et al. Linking world bank development indicators and outcomes of congenital heart surgery in low-income and middle-income countries:

- retrospective analysis of quality improvement data. *BMJ Open*. 2019;9(6):e028307. Published 2019 Jun 22. doi:10.1136/bmjopen-2018-028307
14. Sánchez-Barriga JJ. Mortality trends from congenital malformations of the heart and the great vessels in children and adults in the seven socioeconomic regions of Mexico, 2000-2015. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(5):690-699. doi:10.1111/chd.12631
 15. Knowles RL, Ridout D, Crowe S, et al. Ethnic and socioeconomic variation in incidence of congenital heart defects. *Arch Dis Child*. 2017;102(6):496-502. doi:10.1136/archdischild-2016-311143
 16. Knowles RL, Ridout D, Crowe S, et al. Ethnic-specific mortality of infants undergoing congenital heart surgery in England and Wales. *Arch Dis Child*. 2019;104(9):844-850. doi:10.1136/archdischild-2018-315505
 17. Hortal BL, GiganteI DP, CandiotaI JS, Barros FC, VictoraI CG. Monitorização da mortalidade na coorte de nascimentos de 1982 a 2006, Pelotas, RS. *Rev.Saúde Pública*, 2008;42(Supl. 2):108-14. doi:10.1590/S0034-89102008000900015.
 18. Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Fetal and maternal factors are associated with mortality due to circulatory system disorders in children. *Rev Saude Publica*. 2019;53:31. Published 2019 Apr 1. doi:10.11606/S1518-8787.2019053000793
 19. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual técnico pré-natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada. 3º ed. Brasília. Secretaria de Assistência à Saúde, 2006. Acesso em fevereiro de 2020. Disponível em https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf
 20. Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, et al. Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis*. 2016;11(2):160-168. doi:10.1111/chd.12307
 21. Serinelli S, Arunkumar P, White S. Undiagnosed Congenital Heart Defects as a Cause of Sudden, Unexpected Death in Children. *J Forensic Sci*. 2018;63(6):1750-1755. doi:10.1111/1556-4029.13779
 22. Pinheiro DO, Varisco BB, Silva MB, Duarte RS, Deliberali GD and et al . Accuracy of Prenatal Diagnosis of Congenital Cardiac Malformations .*Rev Bras Ginecol Obstet* 2019; 41:11–16. doi: 10.1055/s-0038-1676058.
 23. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr*. 2008;153(6):807-813. doi:10.1016/j.jpeds.2008.05.059
 24. Giorgione V, Parazzini F, Fesslova V, et al. Congenital heart defects in IVF/ICSI pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(1):33-42. doi:10.1002/uog.18932
 25. Aubry P, Demian H. Différences entre les sexes dans les cardiopathies congénitales [Sex differences in congenital heart disease]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2016;65(6):440-445. doi:10.1016/j.ancard.2016.10.006

26. Engelfriet P, Mulder BJM. Gender differences in adult congenital heartdisease. *Neth Heart J* 2009;17:414–7. doi: 10.1007/BF03086294
27. Best KE, Tennant PWG, Rankin J. Survival, by Birth Weight and Gestational Age, in Individuals With Congenital Heart Disease: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(7):e005213. Published 2017 Jul 21. doi:10.1161/JAHA.116.005213
28. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants?. *Congenit Heart Dis.* 2019;14(1):21-26. doi:10.1111/chd.12727
29. Steurer MA, Peyvandi S, Baer RJ, et al. Impaired Fetal Environment and Gestational Age: What Is Driving Mortality in Neonates With Critical Congenital Heart Disease?. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(22):e013194. doi:10.1161/JAHA.119.013194
30. Liu C, Lodge J, Flatley C, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies with isolated fetal congenital heart abnormalities. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(18):2985-2992. doi:10.1080/14767058.2018.1453799
31. Słodki M, Soroka M, Rizzo G, Respondek-Liberska M; International Prenatal Cardiology Collaboration Group. Prenatal Atrioventricular Septal Defect (AVSD) as a planned congenital heart disease with different outcome depending on the presence of the coexisting extracardiac abnormalities (ECA) and/or malformations (ECM). *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(15):2635-2641. doi:10.1080/14767058.2018.1556254
32. Visentin S, Grumolato F, Nardelli GB, et al. Early origins of adult disease: low birth weight and vascular remodeling. *Atherosclerosis.* 2014 Dec;237(2):391-399. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.027.
33. Harer MW, Chock VY. Renal Tissue Oxygenation Monitoring-An Opportunity to Improve Kidney Outcomes in the Vulnerable Neonatal Population. *Front Pediatr.* 2020;8:241. Published 2020 May 14. doi:10.3389/fped.2020.00241
34. Boos V, Kocjancic L, Berger F, Bühner C. Delivery room asphyxia in neonates with ductal-dependent congenital heart disease: a retrospective cohort study. *J Perinatol.* 2019;39(12):1627-1634. doi:10.1038/s41372-019-0474-y
35. Peyvandi S, Baer RJ, Moon-Grady AJ, et al. Socioeconomic Mediators of Racial and Ethnic Disparities in Congenital Heart Disease Outcomes: A Population-Based Study in California. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e010342. doi:10.1161/JAHA.118.010342
36. Dadlez NM, Brubaker SG, Simpson LL, Yilmaz B, Williams IA. Impact of change in delivery practice on neonatal and maternal outcomes in cases of significant congenital heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2014;9(5):368-372. doi:10.1111/chd.12167

10 LIMITAÇÕES

Esta tese possui como limitações a utilização de bancos de dados oficiais, a incompletude das informações registradas e a ausência de maior número de variáveis sociais, ambientais e clínicas que poderiam fazer parte dos modelos explicativos propostos. Os bancos oficiais consistem em informações coletadas por todas as instituições que assistem ao parto e ao óbito, mas não seguem protocolos rigorosos, apenas aqueles inscritos em manuais do Ministério da Saúde. O intervalo de tempo do estudo pode ser considerado uma limitação, pois nos manuscritos 1 e 2 foram apenas 16 anos e no manuscrito 3 foram 10 anos, devido a oferta disponível no SINASC. Se houvesse disponibilidade de bancos por um período mais longo com uma variável comum de identificação, poderiam ser avaliadas outras variáveis de exposição e não só nos menores de 1 ano como também nas outras faixas etárias de crianças e de adolescentes.

A qualidade variável da informação sobre causas de óbito, que depende da adequação às normas da CID-10, e dos fatores de risco no preenchimento das DO e das declarações de NV é uma limitação sempre presente em estudos que utilizem bancos de óbitos e nascimentos, pois ocorrem variações de preenchimento ao longo do tempo e no espaço de estudo. Ainda assim, as DO e as declarações de NV são as únicas fontes abrangentes de dados sobre óbitos e nascimentos disponíveis para o conjunto do Brasil permitindo uma análise populacional. Além disto, estes bancos têm preenchimento incompleto do número da DN nas DO. As bases públicas destes bancos não são identificadas e por isto não permitem complementar o relacionamento determinístico com o probabilístico, baseado em variáveis de identificação comuns como nome da mãe. Algumas variáveis do SINASC apresentaram baixo percentual de preenchimento o que inviabilizou o seu uso. Não há nos bancos uma variável que indique se o parto ocorreu no sistema público ou privado, o que poderia melhorar a compreensão sobre a desigualdade de acesso aos serviços de saúde e de diagnóstico de MAC. Outra limitação foi a desconsideração de outras malformações associadas as MAC, tais como cromossomopatias e doenças genéticas ou a identificação das influências ambientais durante a gestação e nascimento sobre o risco de morte, uma vez que essas informações não são disponíveis.

11 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos desenvolvidos durante a confecção desta tese procuraram elucidar questionamentos sobre os fatores associados aos óbitos por MAC em crianças no Brasil. Entender a importância das MAC como causa de óbito e buscar fatores associados torna-se fundamental para elaboração e instituição de medidas de melhoria na assistência em saúde e redução da mortalidade.

No Brasil, de 2000 a 2015, nos menores de 20 anos a MAC foi a principal causa de óbito dentre todas as malformações, sendo duas vezes mais importante do que as DAC, principalmente nos menores de um ano. Ocorreram melhorias no diagnóstico dos óbitos por MAC nos últimos anos da série. Porém, neste grupo de causas de óbito a frequência de diagnósticos imprecisos ainda foi elevada em todas as idades, sexos, e principalmente nas regiões Norte e Nordeste.

As diferenças entre as taxas de mortalidade proporcional total e mortalidade proporcional endógena, tanto por DAC quanto por MAC, nos menores de 20 anos, demonstraram o quanto variações nas taxas de mortalidade por CE e CMD podem perturbar a análise da tendência dos óbitos por DAC, MAC ou outras causas endógenas, ao exercerem efeito de competição, reduzindo o número de pessoas expostas aos óbitos por outras causas de doenças¹. Tal fato promoveu redução da taxa de mortalidade proporcional por DAC, de forma notável no sexo masculino, no qual os óbitos por CE são mais frequentes principalmente nos adolescentes. O mesmo já foi observado em estudos sobre adultos^{2,3}. A análise dos dados apresentados demonstra que devemos considerar a técnica da compensação ou a apresentação com a exclusão das CE ou CMD também nos menores de 20 anos.

Na série histórica em estudo ocorreu redução gradual das taxas de mortalidade por qualquer causa, porém as MAC aumentaram em importância proporcional. Esse fato demonstra uma melhora no diagnóstico de MAC, mas ainda sem o diagnóstico específico da malformação o que resultou em elevadas taxas de MAC não especificadas em todas as regiões e principalmente nas regiões Norte e Nordeste onde esse percentual foi superior a 60%.

As taxas de mortalidade por DAC nos menores de 20 anos apresentaram aumento progressivo com a idade. Nos adolescentes, de ambos os sexos, observou-se que as DAC apareceram entre as principais causas de óbito. As taxas de mortalidade por DAC foram maiores nas regiões Norte e Nordeste que apresentaram maiores taxas de causas mal definidas e menores de MAC pela maior dificuldade no diagnóstico específico desta, o que remete a um fator de confundimento entre o diagnóstico de MAC e DAC com subestimação nas taxas de óbitos por MAC nas regiões Norte e Nordeste.

As diferenças regionais no Brasil nas taxas de diagnóstico ao nascimento e no óbito por MAC estão associadas à desigualdade na disponibilidade e capacidade instalada de recursos de saúde. Quanto menor a disponibilidade dos recursos menor o número de diagnósticos ou estes são mais tardios. Se considerarmos que a maioria das MAC podem ser tratadas, de modo que as mortes derivadas possam ser classificadas como evitáveis, seu adequado atendimento poderia resultar em importante diminuição na taxa de mortalidade infantil, principalmente no período neonatal precoce⁴. Porém, no período de 2000 a 2015 o acesso ao diagnóstico e ao tratamento apresentou diferenças entre as macrorregiões de acessibilidade geográfica, sociocultural e econômica, revelando um Brasil heterogêneo. Não serão suficientes as taxas adequadas de pediatras, cirurgiões cardíacos, centros de tratamento de cirurgia cardíaca pediátrica e número adequado de aparelhos ecocardiográficos se esses recursos não estiverem acessíveis a população^{5,6,7}.

As lacunas no conhecimento de quais fatores estariam associados aos óbitos por MAC e como se relacionariam com as variáveis regionais já discutidas, resultou na formulação e teste de um modelo explicativo da relação entre os fatores geográficos e socioeconômicos maternos, gestacionais e fetais presentes ao nascimento com óbitos, no Brasil de 2006 a 2016, no primeiro ano de vida. Foi demonstrado que o baixo número de consultas de pré-natal, o sexo masculino, o baixo peso ao nascer e a presença de asfixia no primeiro e quintos minutos são variáveis de efeito direto no óbito independente da causa. Também a cor da pele não branca, ainda que seus efeitos sejam explicados por fatores mediadores, e a idade materna superior a 35 anos estão relacionadas com o risco aumentado de morte por MAC. A prematuridade e as gestações múltiplas apresentaram efeito mediado pelo peso ao nascer e asfixia. A baixa escolaridade materna não demonstrou associação com a elevação do risco de morte por MAC, ainda que seu efeito sobre óbitos por todas as causas tenha sido evidenciado. A residência no Centro-Oeste apresentou elevação de risco para os óbitos por MAC, enquanto que o risco de morte dos menores de 1 ano por todas as causas foi maior nas regiões Norte e Nordeste.

A associação de óbitos por MAC com variáveis presentes no nascimento justifica a necessidade de abordagens preventivas em três fases: antes, durante a gestação, e após o parto. O aconselhamento genético familiar, para casais consanguíneos ou com história familiar de doenças genéticas, pode ser realizado antes da gestação⁸. A melhora no acesso à educação específica sobre reprodução pode reduzir as gestações não desejadas e aumentar a chance de realização do pré-natal⁹. Por outro lado, a elevação dos níveis educacionais e de renda de todos os gêneros também pode auxiliar na redução dos óbitos por qualquer causa, pela elevação do conhecimento sobre aspectos específicos da saúde e facilitação ao acesso à prestação de serviços⁶. Durante a gestação, o adequado

acompanhamento pré-natal e a ecocardiografia obstétrica podem reduzir os óbitos por MAC, pelo diagnóstico precoce e a referência dos pacientes para centros especializados de tratamento, antes do nascimento¹⁰. A melhor assistência ao pré-natal pode minimizar o baixo peso ao nascer, a prematuridade e a asfixia o que resulta em redução dos óbitos por qualquer causa e por MAC^{7,8,9,10}. Após o nascimento, cuidados com o recém-nascido devem ser tomados. Estes cuidados são compostos pelo adequado suporte de vida, com a presença do pediatra na sala de parto, a realização antes da alta da maternidade do teste do coraçãozinho ou teste da oximetria, o exame de triagem para cardiopatias congênitas que afere a oximetria de pulso em todo recém-nascido aparentemente saudável com idade gestacional maior que 34 semanas, e o adequado acompanhamento de puericultura nos períodos neonatal, infância e adolescência^{11,12}. O acompanhamento dos recém-nascidos portadores de fatores associados aos óbitos por MAC presentes ao nascimento, também pode resultar em redução de óbitos e morbidades em outras faixas etárias¹³.

A associação de fatores sociais com óbitos por MAC, avaliados de forma indireta neste estudo, por meio da região de residência, IDHM, cor da pele do recém-nascido, idade e escolaridade materna, deve ser feita de forma cautelosa, pois todos esses fatores exercem influência na probabilidade de óbito por qualquer causa, ainda mais naqueles cuja probabilidade de ocorrência poderia ser reduzida pelo diagnóstico precoce e preciso¹⁴. Para avaliação de um maior número de variáveis sociais seria necessário que houvesse preenchimento de melhor qualidade e maior completude nas informações preenchidas nas declarações de nascidos vivos, que compõe o SINASC. Estas condições poderiam permitir que estudos verifiquem a dimensão e a qualidade de associações de fatores sociais e econômicos com os óbitos por MAC.

A utilização do SINASC para identificação de crianças e adolescentes com fatores associados aos óbitos por MAC mostrou ser uma importante estratégia de avaliação de saúde, pois permitiu a avaliação populacional, de forma abrangente, em todas as macrorregiões do Brasil. Portanto, não só os gestores em saúde, mas também todos os profissionais que integram as equipes de saúde, necessitam assumir real compromisso com o preenchimento e cobertura do banco, a fim de que em longo prazo seja possível utilizar todo o potencial do SINASC para diminuir os óbitos nos menores de 20 anos não só por MAC, mas por todas as causas. Para validar estudos com propósitos como o que compreende esta tese, é necessário que o nível central da autoridade sanitária se comprometa com a monitorização constante dos protocolos de medidas e com a aferição dos instrumentos utilizados. Da mesma forma, tanto a autoridade sanitária como a academia formadora de recursos humanos deveriam promover a melhoria do preenchimento das declarações de óbito, que compõe o SIM. Para tanto, dois marcadores de qualidade deveriam ser utilizados, a redução das DO cuja causa

básica de óbito é mal definida e o aumento do número médio de causas mencionadas em cada declaração.

A redução dos óbitos por MAC, e também por DAC, nos menores de 20 anos só será possível quando os óbitos forem vistos de forma integrada. O fenômeno saúde-doença possui múltiplos fatores associados que vão desde o contexto social e econômico do país, da família das crianças ou adolescentes, passando por influências ambientais durante a gestação e no nascimento e até fatores genéticos. O conhecimento de todos esses fatores associados é fundamental para elaboração de estratégias específicas para redução dos óbitos. Portanto, medidas amplas de melhoria dos níveis social, educacional e do acesso à saúde poderão permitir a redução de todas as causas de óbitos evitáveis nas crianças e adolescentes.

11.2 Perspectivas Futuras

O modelo de associação dos fatores de risco com óbito por MAC apresentado poderia ser melhor elucidado ao incluir os testes das possibilidades de interações, os chamados efeitos conjuntos, entre os fatores de risco já incluídos. Como exemplo, a combinação de prematuridade, peso e idade materna pode revelar especificidades de efeitos não exploradas neste estudo, em parte devido à insuficiência de quantidade de pares DN-DO. Além disto, estes modelos, mais complexos, poderiam envolver variáveis adicionais não incluídas neste estudo, dependendo de melhorias e ampliações nas bases de informação.

REFERENCIAS

1. Salim TR, Soares GP, Klein CH, Oliveira GMM. Mortalidade por Doenças e Malformações do Aparelho Circulatório em Crianças no Estado do Rio de Janeiro. *Arq.Bras.Cardiol.*2016;106(6):454-473
2. Oliveira GMM, Souza e Silva NA, Klein CH. Mortalidade compensada por doenças cardiovasculares no período de 1980 a 1999 – Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005;85(5):305-313.
3. Soares GP, Klein CH, Souza e Silva NA, Oliveira GMM. Evolução da Mortalidade por Doenças do Aparelho Circulatório nos Municípios do Estado do Rio de Janeiro, de 1979 a 2010. *Arq. Bras. Cardiol.* 2015; 104(5):356-365
4. Santos HG, Andrade SM, Silva AM, Mathias TA, Ferrari LL, Mesas AE. Mortes infantis evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde: comparação de duas coortes de nascimentos. *Ciencia&Saude Coletiva.* 2014;19(3):907-16
5. Vetter VL, Covington TM, Dugan NP, Haley DM, Dykstra H. Cardiovascular deaths in children: General overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *American Heart Journal*, 2015.vol.169, no.3.
6. Duncan P, Bertolozzi MR, Cowley S, Egry EY , Chiesa AM and et all. “Health for All” in England and Brazil? *International Journal of Health Services.* 2015, Vol. 45(3) 545–563. DOI: 10.1177/0020731415584558
7. Stopa SR, Malta DC, Monteiro CN, Szwarcwald CL, Goldbaum M, Galvão Cesar CL. Use of and access to health services in Brazil, 2013 National Health Survey. *Rev Saude Publica.* 2017;51 Suppl 1:3s. DOI: 10.1590/s1518-8787.2017051000074
8. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. *BMJ* 2017;357:j2249 | doi: 10.1136/bmj.j2249
9. Jortveit J, Øyen N, Leirgul E, et al. Trends in Mortality of Congenital Heart Defects. *Congenit Heart Dis.* 2016;11(2):160-168. doi:10.1111/chd.12307
10. Liu C, Lodge J, Flatley C, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies with isolated fetal congenital heart abnormalities. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(18):2985-2992. doi:10.1080/14767058.2018.1453799
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 4 v.: il. ISBN 978-85-334-1982-7. Obra completa ISBN 978-85-334-1983-4 volume 1*
12. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, et al. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1259-e1267. doi:10.1542/peds.2011-1317

- 13.** Peyvandi S, Baer RJ, Moon-Grady AJ, et al. Socioeconomic Mediators of Racial and Ethnic Disparities in Congenital Heart Disease Outcomes: A Population-Based Study in California. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20):e010342. doi:10.1161/JAHA.118.010342
- 14.** Maia LTS, Souza WV, Mendes ACG. Diferenciais nos fatores de risco para a mortalidade infantil em cinco cidades brasileiras: um estudo de caso-controle com base no SIM e no SINASC. *Cad. Saúde Pública.* 2012; 28(11): 2163-2176. Doi:10.1590/S0102-311X201200110001

Anexos

ANEXO 1 Banco de dados

As bases de dados utilizadas foram o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), que coleta informações provenientes das Declarações de Óbito (DO) do Brasil por unidade da federação no período de 2000 a 2017 e o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), do mesmo local porém no período de 2006 a 2016. SINASC e SIM estão disponíveis em bases anuais, fornecidas pelas secretarias de saúde estaduais ao Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Os arquivos referentes a cada banco de dados foram obtidos por unidade da federação, ano a ano, através da transferência de arquivos do site datasus.saude.gov.br no formato dbc. Convertidos através do programa Tabwin, fornecido no site do DATASUS, do formato dbc em formato dbf e posteriormente em csv. Através do programa LibreOffice planilha o arquivo em csv foi convertido em XML e importado pelo programa STATA onde foi convertido em DTA. No formato DTA foram eliminados os óbitos em maiores de 40 anos utilizando a variável “IDADE<440”, esses bancos foram salvos como menores de 40 anos. O estado de São Paulo por ter um número muito grande de óbitos foi fracionado de acordo com a mesma variável ainda no formato XML e só após importado pelo STATA e salvo como DTA. As declarações de óbitos que não possuíam o preenchimento da variável IDADE e DATANASC foram eliminados. Foi criado o arquivo “DO2000a2017menores40” para cada estado pela junção ano a ano do estudo e após fracionado em um arquivo com os óbitos de menores de 365 dias de vida, cortado pela variável recém-criada “idadedias”. Os arquivos de cada estado “DO2000a2017menores40” e “DO2000a2017menores1a” foram agrupados por regiões e depois as regiões unidas como um único arquivo e salvas como “DOBRASIL2000a2017menores40” e “DOBRASIL2000a2017menores1a”.

No SINASC as conversões até o formato DTA ocorreram na mesma sequência do SIM, exceto nos estados com mais de 200.000 nascimentos onde o arquivo foi fracionado no formato XML e posteriormente importado pelo STATA para o formato DTA. Os estados que compartilharam essa exceção foram Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro, onde cada ano foi fracionado em dois arquivos e o estado de São Paulo onde cada ano foi fracionado em quatro arquivos. Os arquivos em DTA foram unidos ano a ano por estado e posteriormente por região.

ANEXO 2 Variáveis de Exposição para óbitos em menores de 1 ano

As estratificações das variáveis de exposição seguiram as orientações da literatura com o objetivo do menor número possível de subdivisões para não inviabilizar as análises pelo programa Stata®

Relacionadas ao recém-nascido:

- 1) Peso ao nascer em gramas (<1500; 1500-2499; e \geq 2500);

O peso ao nascer, aferido na primeira hora após o nascimento, é um parâmetro usado para avaliar as condições de saúde do recém-nascido. O baixo peso ao nascer, menor que 2.500 gramas, é associado à maior mortalidade e morbidade neonatal e infantil, sendo considerado o fator isolado mais influente na sobrevivência nos primeiros anos de vida¹. O baixo peso ao nascer pode ainda ser dividido em²:

Muito baixo peso ao nascer (<1500 gramas)

Extremo baixo peso ao nascer (<1000 gramas)

- 2) Índice de Apgar do 1º minuto e 5º minuto de vida em asfixia (índice de 0-7) e sem asfixia (índice de 8 a 10);

O score ou índice de Apgar foi criado pela Dra. Virgínia Apgar, uma anestesista inglesa, na década de 1950³. É o método utilizado para avaliar o ajuste imediato do recém-nascido à vida extrauterina. Consiste na avaliação de cinco itens do exame físico do recém-nascido, no primeiro e no quinto minuto de vida. Caso ainda apresente uma pontuação baixa no quinto minuto, pode ser realizado de cinco em cinco minutos até melhora da pontuação. Os aspectos avaliados são: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele. Para cada um dos cinco itens é atribuída uma nota de zero a dois. Somam-se as notas de cada item com total de no mínimo zero e máximo dez⁴.

Tabela 1. Escala para avaliação do score de Apgar.

Pontos	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	<100/minuto	>100/minuto
Respiração	Ausente	Fraca, irregular	Forte/Choro
Tônus muscular	Flácido	Flexão de pernas e braços	Movimento ativo/Boa flexão
Cor	Cianótico/Pálido	Cianose de extremidades	Rosado
Irritabilidade Reflexa	Ausente	Algum movimento	Espirros/Choro

O escore de Apgar é utilizado para a avaliação da asfixia ao nascer e previsão de resultados neonatais adversos. As notas de oito a dez, as mais comuns, significam que o bebê nasceu em ótimas condições, sem asfixia. A nota sete significa que o bebê apresentou dificuldade leve, asfixia leve. Notas de quatro a seis traduzem dificuldade de grau moderado ou asfixia moderada, e notas de zero a três dificuldade grave ou asfixia grave³. A asfixia é uma condição em que há diminuição da concentração de oxigênio no sangue levando quando persistente, a progressiva hipoxemia, hipercapnia e diminuição da oxigenação tecidual, o que pode causar sérios danos ao sistema nervoso central, respiratório, cardiovascular, e complicações renais⁵. O escore de Apgar no primeiro minuto é considerado diagnóstico da situação presente e reversível. Já o Apgar do quinto minuto em diante tem maior acurácia, relacionando-se com o prognóstico da saúde neurológica, seqüela ou morte da criança^{5,6}.

- 3) Idade Gestacional em pré-termo com duas subdivisões (<32 semanas; e 32-36 semanas) e a termo (≥ 37 semanas);

A nomenclatura de pré-termos é utilizada para crianças que nascem com idade gestacional menor que 37 semanas ou menos de 259 dias, contados a partir do primeiro dia do último período menstrual da mulher ou exame obstétrico ultrassonográfico realizado precocemente, antes de completar 14 semanas de gestação^{2,7,8}. A idade gestacional ao nascer determina a base das subcategorias do recém-nascido prematuro²:

Pré-termo extremo (<28 semanas)

Muito pré-termo (28 a <32 semanas)

Pré-termo moderado (32 a <37 semanas)

Pré-termo tardio (34 a <37 semanas)

As subcategorias pré-termo moderado e pré-termo tardio se sobrepõem optou-se pela utilização de apenas duas subcategorias para os pré-termos de 32-36 semanas e <32 semanas.

Relacionadas a mãe:

- 4) Idade Materna em menores de 35 e maiores de 35 anos;

O Ministério da Saúde considera mães com 35 anos ou mais como fator de risco gestacional presente anteriormente à gestação^{9,10}.

- 5) Escolaridade Materna em superior e médio (9 ou mais anos de estudo);
fundamental e nenhuma escolaridade (<9 anos de estudo);

O Ministério da Saúde considera mãe com baixa instrução aquela que possui menos de 8 anos de estudo⁸. Porém, pela forma como essa informação consta na DN e as alterações que esse campo sofreu ao longo do tempo em estudo só foi possível a divisão em < 9 anos ou 9 ou mais anos de estudo.

Relacionadas a gestação:

6) Número de consultas do pré-natal de 0-3, 4-6 e ≥ 7 consultas;

O Ministério da saúde recomenda a realização mínima de sete ou mais consultas durante o pré-natal, sendo a periodicidade destes atendimentos mensal para até 28 semanas de idade gestacional, quinzenal da 28^a a 36^a semana e semanal da 36^a até o parto^{9,10}. As subdivisões utilizadas no trabalho seguiram o disponível na DN portanto a informação disponível no SINASC¹¹.

REFERENCIAS

- 1 Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, et al. Birthweight and mortality in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2011;40:647–66
- 2 WHO, March of Dimes, PMNCH, Save the Children Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 2. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 4 v.: il. ISBN 978-85-334-1982-7. Obra completa ISBN 978-85-334-1983-4 volume 1
- 4 Dalili H, Nili F, Shaikh M, Hardani AJK, Shariat M, Nayeri F. Comparison of the Four Proposed Apgar Scoring Systems in the Assessment of Birth Asphyxia and Adverse Early Neurologic Outcomes. *PLOS ONE*, 2015;10(3):0122116.
- 5 ACOG. Committee Opinion no.348 American College of Obstetricians and Gynecologists. Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108:1319–22.
- 6 Boos V, Kocjancic L, Berger F, Bühner C. Delivery room asphyxia in neonates with ductal-dependent congenital heart disease: a retrospective cohort study. *J Perinatol.* 2019;39(12):1627-1634. doi:10.1038/s41372-019-0474-y
- 7 ACOG Committee Opinion No 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122: 1139– 40.
- 8 Committee on Obstetric Practice, the American Institute of Ultrasound in Medicine, the Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion No 700: methods for estimating the due date. *Obstet Gynecol.* 2017;129:e150–e154
- 9 MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual técnico pré-natal e puerpério, atenção qualificada e humanizada. 3º ed. Brasília. Secretaria de Assistência à Saúde, 2006. Acesso em fevereiro de 2020. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf
- 10 MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Acesso em fevereiro de 2020. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica_2012.pdf
- 11 Domingues RMSM, Viellas EF, Dias MAB, Torres JA, Theme-Filha MM, Gama SGN, et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;37(3):140–7.

ANEXO 3

Tabela anexo 3.1 – Correlações parciais* entre as variáveis para o grupo de óbitos por Malformações do aparelho circulatório e qualquer causa de óbito

Correlações parciais *		Variáveis	Condicionais
Qualquer causa	MAC		
0,04	0,04	apgar5 <-> consultas	apgar1
0,01	0,01	apgar5 <-> cor	consultas, idade materna
0,02	0,02	apgar5 <-> cor	Idade gestacional, consultas, gestação
0,01	0,01	apgar5 <-> cor	apgar1
0,01	0,01	apgar5 <-> escolaridade	consultas, idade materna
0,02	0,02	apgar5 <-> escolaridade	consultas, gestação, idade gestacional
0,01	0,01	apgar5 <-> escolaridade	apgar1
0,02	0,02	apgar5 <-> gestação	apgar1
0,00	0,00	apgar5 <-> idade materna	consultas, gestação, idade gestacional
0,00	0,00	apgar5 <-> idade materna	apgar1
0,14	0,14	apgar5 <-> peso nascer	gestação, idade materna, idade gestacional
0,14	0,14	apgar5 <-> peso nascer	consultas, gestação, idade gestacional
0,16	0,16	apgar5 <-> peso nascer	apgar1
0,12	0,12	apgar5 <-> idade gestacional	apgar1
0,02	0,02	apgar5 <-> sexo	
0,02	0,02	apagar1<-> cor	consultas, idade materna
0,03	0,03	apagar1<-> cor	consultas, gestação, idade gestacional
0,02	0,02	apagar1<-> escolaridade	consultas, idade materna
0,03	0,03	apagar1<-> escolaridade	consultas, gestação, idade gestacional
0,00	0,00	apagar1<-> idade materna	consultas, gestação, idade gestacional
0,11	0,11	apagar1<-> peso	Idade materna, gestação, idade gestacional
0,11	0,11	apagar1 <-> peso	consultas, gestação, idade gestacional
0,02	0,02	apgar1 <-> sexo	
0,00	0,00	consultas <-> gestação	
0,05	0,05	consultas <-> obito	apgar1, idade materna, gestação, idade gestacional
0,06	0,06	consultas <-> peso nascer	Idade materna, gestação, idade gestacional
0,01	0,01	consultas <-> sexo	
-0,02	-0,02	cor<-> gestação	
0,00	0,00	cor <-> obito	asfixia, idade materna, gestação, idade gestacional
-0,01	-0,01	cor <-> obito	consultas, idade materna
0,00	0,00	cor <-> peso	idade materna, gestação, idade gestacional
-0,02	-0,02	cor <-> peso	consultas, idade materna
-0,02	-0,02	cor <-> idade gestacional	consultas, idade materna
0,01	0,01	cor <-> sexo	
-0,01	-0,01	escolaridade <-> gestação	
0,01	0,00	escolaridade <-> obito	apgar1, idade materna, gestação, idade gestacional
-0,01	0,00	escolaridade <-> obito	consultas, idade materna
0,01	0,01	escolaridade <-> peso nascer	idade materna, gestação, idade gestacional
-0,02	-0,02	escolaridade <-> peso nascer	consultas, idade materna
-0,03	-0,03	escolaridade <-> idade gestacional	consultas, idade materna

*correlações simples quando não há controles; Vermelho: correlações de associação; verde correlações com diferenças entre os grupos de óbitos

ANEXO 4 Aprovação no comitê de ética e pesquisa

Saúde
Ministério da Saúde

Plataforma Brasil

principal sair

Público Pesquisador Alterar Meus Dados

Cadastros

Thais Rocha Salim - Pesquisador | V3.0
sua sessão expira em: 39min 50

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA


DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre Peso ao Nascer, Escore de Apgar, Duração da Gestação e Mortalidade por Doenças do Aparelho Circulatório em Infantes, Crianças e Adolescentes no Estado do Rio de Janeiro.
Pesquisador Responsável: Thais Rocha Salim
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 44662215.4.0000.5257
Submetido em: 02/06/2015
Instituição Proponente: Instituto do Coração Edson Saad/UFRJ
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

COORDENADOR

Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_484022

ANEXO 5 Declaração de nascido vivo

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Nascido Vivo				
I	Cartório	1) Cartório	Código	2) Registro	3) Data	
		5) Município			6) UF	
II	Local da Ocorrência	5) Local da Ocorrência <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Outros Estab. Saúde <input type="checkbox"/> Domicílio <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> Ignorado		7) Estabelecimento		
		8) Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da mãe (Rua, praça, avenida, etc)		Número	Complemento	
		9) CEP				
		15) Bairro/Distrito	Código	16) Município de ocorrência	Código	
					17) UF	
III	Mãe	13) Nome da Mãe		14) Cartão SUS		
		15) Idade (anos)	16) Estado Civil <input type="checkbox"/> Solteira <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> Viúva <input type="checkbox"/> Separada judicialmente/divorciada <input type="checkbox"/> Ignorado	17) Escolaridade (em anos de estudo concluídos) <input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> De 1 a 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 7 <input type="checkbox"/> De 8 a 11 <input type="checkbox"/> 12 e mais <input type="checkbox"/> Ignorado	18) Ocupação habitual e ramo de atividade	19) Núm. de filhos tidos em gestações anteriores (só utilizar 99 se ignorado) Nascidos vivos Nascidos mortos
		20) Residência da mãe Logradouro		Número	Complemento	21) CEP
		22) Bairro/Distrito	Código	23) Município	Código	24) UF
IV	Gestação e Parto	25) Duração da gestação (em semanas) <input type="checkbox"/> Menos de 22 <input type="checkbox"/> De 22 a 27 <input type="checkbox"/> De 28 a 31 <input type="checkbox"/> De 32 a 36 <input type="checkbox"/> De 37 a 41 <input type="checkbox"/> 42 e mais <input type="checkbox"/> Ignorado		26) Tipo de gravidez <input type="checkbox"/> Única <input type="checkbox"/> Dupla <input type="checkbox"/> Tripla e mais <input type="checkbox"/> Ignorado	27) Tipo de parto <input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesáreo <input type="checkbox"/> Ignorado	
		28) Número de consultas de pré-natal <input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> De 1 a 3 <input type="checkbox"/> De 4 a 6 <input type="checkbox"/> 7 e mais <input type="checkbox"/> Ignorado				
V	Recém-Nascido	29) Nascimento Data: _____ Hora: _____		30) Sexo <input type="checkbox"/> M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> Ignorado		
		31) Raça/cor <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Indígena		32) Peso ao nascer _____ em gramas		
VI	Identificação	33) Detectada alguma malformação congênita e/ou anomalia cromossômica? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Qual? _____ <input type="checkbox"/> Ignorado		34) Índice de Apgar _____ 1º minuto _____ 5º minuto		
		35) Polegar direito da mãe		36) Pé direito da criança		
VII	Preench.	37) Responsável pelo preenchimento		38) Órgão Emissor		
		39) Nome	40) Função	41) Identidade	42) Data	


ATENÇÃO: ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO

O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.

Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.

Versão 12/08 - 1ª Impressão 12/2008

ANEXO 6 Declaração de óbito



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I

1 Cartório Código 2 Registro 3 Data

4 Município 5 UF 6 Cemitério

II

7 Tipo de Óbito Fetal Não-Fetal 8 Óbito Data Hora 9 Cartão SUS 10 Naturalidade

11 Nome do falecido

12 Nome do pai 13 Nome da mãe

14 Data de Nascimento 15 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado 16 Sexo M - Masc. F - Fem. 17 Raça/cor Branca Preta Amarela I - Ignorado Parda Indígena

18 Estado civil Solteiro Casado Viúvo Separado judicialmente/Divorciado Ignorado 19 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) Nenhum De 1 a 3 De 4 a 7 De 8 a 11 12 e mais Ignorado 20 Ocupação habitual e ramo de atividade (Se aposentado, indicar a ocupação habitual anterior) Código

III

21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.) Código Número Complemento 22 CEP

23 Bairro/Distrito Código 24 Município de residência Código 25 UF

IV

26 Local de ocorrência do óbito Hospital Outros estabe. saúde Domicílio Via pública Outros Ignorado 27 Estabelecimento Código

28 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.) Número Complemento 29 CEP

30 Bairro/Distrito Código 31 Município de ocorrência Código 32 UF

V

PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO

33 Idade Anos 34 Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) Nenhum De 1 a 3 De 4 a 7 De 8 a 11 12 e mais Ignorado 35 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe Código 36 Número de filhos vivos (Incl. filhos nascidos vivos) Nascidos vivos Nascidos mortos

37 Duração da gestação (Em semanas) Menos de 22 De 22 a 27 De 28 a 31 De 32 a 36 De 37 a 41 42 e mais Ignorado 38 Tipo de Gravidez Única Dupla Tripla e mais Ignorado 39 Tipo de parto Vaginal Cesáreo Ignorado 40 Morte em relação ao parto Antes Durante Depois Ignorado 41 Peso ao nascer Outras 42 Num. da Declar. de Nascidos Vivos

VI

ÓBITOS EM MULHERES

43 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? Sim Não Ignorado 44 A morte ocorreu durante o puerpério? Sim, até 42 dias Sim de 43 dias a 1 ano Não Ignorado 45 Recebeu assai. médica durante e doença que ocasionou a morte? Sim Não Ignorado

DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:

46 Exame complementar? Sim Não Ignorado 47 Cirurgia? Sim Não Ignorado 48 Necropsia? Sim Não Ignorado

CAUSAS DA MORTE ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA

Parte I	Tempo aproximado entre o início da doença e a morte	CID
a. Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte		
CAUSAS ANTERIORES		
b. Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica		
Devido ou como consequência de:		
c.		
Devido ou como consequência de:		
d.		
PARTE II		
Outras condições significativas, que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.		

VII

50 Nome do médico 51 CRM 52 O médico que assina atendeu ao falecido? Sim Substituto IMI SVO Outros

53 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.) 54 Data do atestado 55 Assinatura

VIII

PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL. (Informações de caráter estritamente epidemiológico)

56 Tipo Acidente Suicídio Homicídio Acidente do trabalho Sim Não 57 Fonte da informação Residência do Doentado 2 Hospital Família Outros Ignorado Outros Ignorado

58 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência

59 A Ocorrência foi em Via Pública, Anotar o Endereço Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.) Código

IX

61 Declarante 62 Testemunhas

A _____

B _____

Versão 12/08 - P Impressão 12/2008

ANEXO 7 Aprovação para publicação

Artigo 1

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Manuscript ID/ID do Manuscrito ABC-2019-0351.R1 2

Yahoo/Entrada ★



• **ABC Cardiol Admin** <onbehalf@manuscriptcentral.com>

qua., 7 de ago. de 2019 às 09:57 ★

Para: glauciamoraesoliveira@gmail.com

Cc: thais.salim@yahoo.com.br, thay.mendes96@gmail.com, kleincarlosh@gmail.com, glauciamoraesoliveira@gmail.com

Dear Dr(a). Maria Moraes de Oliveira:

Your manuscript entitled "Inequalities in mortality rates due malformations of circulatory system in children under 20 years of age among Brazilian macroregions" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Your manuscript ID is ABC-2019-0351.R1.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/abc-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/abc-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Sincerely,
Editorial Office
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Artigo 2

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Decision on Manuscript ID/Decisão sobre ID do Manuscrito ABC-2020-0179.R1 10

Yahoo/Entrada ★



• **Carlos Rochitte** <onbehalf@manuscriptcentral.com>

ter., 16 de jun. às 15:15 ★

Para: thais.salim@yahoo.com.br

Dear Ms. Salim:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "HUMAN DEVELOPMENT INDEX, PHYSICAL AND HUMAN RESOURCES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALFORMATIONS CIRCULATORY SYSTEM" in its current form for publication in the Arquivos Brasileiros de Cardiologia. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the bottom of this letter.

Send the following forms below completed and signed to revista@cardiol.br and inform the Manuscript ID:

Transfer of Author's Copyright: <https://bit.ly/2KB8kSq>

Statement of Potential Conflict of Interest: <https://bit.ly/2rPnb54>

Author Contribution: <https://bit.ly/2rSKo5z>

Statement of Informed Consent and Statement of Human and Animal Rights: <https://bit.ly/2IOhH3X>

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Arquivos Brasileiros de Cardiologia, we look forward to your continued contributions to the journal.

Sincerely,
Dr. Carlos Rochitte
Editor-in-Chief
rochitte@cardiol.br
Arquivos Brasileiros de Cardiologia

