

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HOLOPROSENCEFALIA NO BRASIL (2007-2024): ESTUDO ECOLÓGICO BASEADO EM DADOS DO SINASC/DATASUS

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF HOLOPROSENCEPHALY IN BRAZIL (2007-2024):  
AN ECOLOGICAL STUDY BASED ON SINASC/DATASUS

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE LA HOLOPROSENCEFALIA EN BRASIL (2007-2024):  
ESTUDIO ECOLÓGICO BASADO EN DATOS DEL SINASC/DATASUS

Mariana Lacerda de Oliveira Barros Gomes<sup>1</sup>

Aline Tenório Lins Carnaúba<sup>2</sup>

Maria Clara Silva Coutinho de Lima<sup>3</sup>

Gilmara Lacerda de Oliveira Barros Gomes<sup>4</sup>

**RESUMO:** A holoprosencefalia é uma anomalia congênita encefálica caracterizada pela falha na divisão do cérebro em hemisférios distintos nas primeiras semanas de gestação, podendo causar defeitos cerebrais e faciais. Apesar de sua relevância clínica, há escassez de dados epidemiológicos no Brasil. Este estudo teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico da holoprosencefalia no país, considerando ano de nascimento, faixa etária materna e distribuição geográfica. Trata-se de um estudo ecológico retrospectivo, com dados do SINASC/DATASUS, incluindo nascidos vivos com diagnóstico de holoprosencefalia (CID-10: Q04.2) entre 2007 e 2024. As variáveis analisadas foram ano de nascimento, idade materna e região de residência, utilizando estatística descritiva. Foram identificados 193 casos no período, com ausência de registros entre 2007 e 2009 e ocorrência a partir de 2010. Observou-se variação temporal, com maior concentração em anos intermediários e redução recente. A maior frequência ocorreu entre mães de 20 a 34 anos, seguidas por 15 a 19 e 35 a 39 anos, sendo menos comum entre 40 e 44 anos. A região Sudeste apresentou maior número de casos, seguida por Nordeste e Sul. Conclui-se que há distribuição heterogênea da condição no Brasil, com possível subnotificação. Os resultados reforçam a necessidade de aprimorar registros e vigilância epidemiológica.

**Palavras-chave:** Holoprosencefalia. Holoprosencefalia Alobar. Anomalia Congênita. Deformidades faciais.

---

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina no Centro Universitário CESMAC.

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina no Centro Universitário CESMAC.

<sup>3</sup>Discente do curso de Medicina no Centro Universitário CESMAC.

<sup>4</sup>Médica Ultrassonografista pela Sociedade Brasileira de Radiologia.

**ABSTRACT:** Holoprosencephaly is a congenital brain anomaly characterized by the failure of the brain to divide into distinct hemispheres during the early weeks of gestation, potentially leading to cerebral and facial defects. Despite its clinical relevance, epidemiological data in Brazil remain limited. This study aimed to describe the epidemiological profile of holoprosencephaly in Brazil, considering year of birth, maternal age group, and geographic distribution. This is a retrospective ecological study using data from SINASC/DATASUS, including live births diagnosed with holoprosencephaly (ICD-10: Q04.2) from 2007 to 2024. The analyzed variables were year of birth, maternal age, and region of residence, using descriptive statistics. A total of 193 cases were identified, with no records between 2007 and 2009 and occurrences starting in 2010. Temporal variation was observed, with higher concentration in intermediate years and a reduction in recent years. The highest frequency occurred among mothers aged 20–34 years, followed by 15–19 and 35–39 years, with lower frequency among those aged 40–44 years. The Southeast region had the highest number of cases, followed by the Northeast and South. In conclusion, holoprosencephaly showed a heterogeneous distribution in Brazil, with possible underreporting. The findings highlight the need to improve data recording and strengthen epidemiological surveillance.

**Keywords:** Holoprosencephaly. Holoprosencephaly. Alobar. Congenital Abnormalities. Facial Deformities.

**RESUME:** La holoprosencefalia es una anomalía congénita encefálica caracterizada por la falta de división del cerebro en hemisferios distintos durante las primeras semanas de gestación, lo que puede provocar defectos cerebrales y faciales. A pesar de su relevancia clínica, los datos epidemiológicos en Brasil son limitados. Este estudio tuvo como objetivo describir el perfil epidemiológico de la holoprosencefalia en Brasil, considerando el año de nacimiento, la edad materna y la distribución geográfica. Se trata de un estudio ecológico retrospectivo basado en datos del SINASC/DATASUS, incluyendo nacidos vivos con diagnóstico de holoprosencefalia (CIE-10: Q04.2) entre 2007 y 2024. Se analizaron las variables año de nacimiento, edad materna y región de residencia mediante estadística descriptiva. Se identificaron 193 casos en el período, sin registros entre 2007 y 2009 y con ocurrencias a partir de 2010. Se observó variación temporal, con mayor concentración en años intermedios y reducción en los más recientes. La mayor frecuencia se presentó en madres de 20 a 34 años, seguidas por 15 a 19 y 35 a 39 años, siendo menos frecuente entre 40 y 44 años. La región Sudeste concentró el mayor número de casos, seguida por el Nordeste y el Sur. En conclusión, la holoprosencefalia presentó una distribución heterogénea en Brasil, con posible subregistro. Los resultados destacan la necesidad de mejorar los registros y fortalecer la vigilancia epidemiológica.

**Palabras clave:** Holoprosencefalia. Holoprosencefalia alobar. Anomalías congénitas. Deformidades faciales.

## INTRODUÇÃO

A holoprosencefalia (HPE) é uma condição rara do desenvolvimento cerebral, caracterizada pela falha na divisão completa do cérebro em hemisférios durante as primeiras

semanas de gestação, resultando em uma gama de anomalias cerebrais e, muitas vezes, faciais. A HPE é classificada em três subtipos, que variam em gravidade: lobar, semilobar e alobar. Além disso, há uma forma mais leve chamada variante inter-hemisférica média (MIHF) ou sintelencefalia (DUBOURG et al., 2007). A etiologia da HPE inclui fatores genéticos, ambientais e cromossômicos (ADDISSIE et al., 2020).

Apesar de ser considerada rara entre os nascidos vivos, a holoprosencefalia apresenta relevante importância epidemiológica, uma vez que está entre as malformações congênitas mais frequentes do sistema nervoso central (ORIOLO; CASTILLA, 2010). Estima-se que sua incidência seja elevada no período embrionário, embora a prevalência em nascidos vivos varie entre 1:10.000 e 1:20.000, reflexo das altas taxas de perda gestacional associadas principalmente às formas mais graves da malformação (LONG; ENGLISH, 2010).

O diagnóstico pré-natal da HPE geralmente é realizado por ultrassonografia (US) e, em alguns casos, complementado por ressonância magnética (RM) (MONTEAGUDO, 2020). A US frequentemente representa o primeiro sinal de anormalidade no desenvolvimento cerebral fetal, permitindo a detecção de defeitos estruturais já a partir da 11ª semana de gestação (WONG et al., 1999). Os parâmetros avaliados incluem ausência de fissura inter-hemisférica, ausência de corpo caloso, ventrículo único e possíveis deformidades faciais (CHAUDHARI et al., 2012).

No Brasil, os dados populacionais relacionados à holoprosencefalia ainda são escassos, com número limitado de estudos epidemiológicos de abrangência nacional, o que dificulta a compreensão da real magnitude da condição, bem como de sua distribuição temporal, geográfica e segundo características maternas. Nesse contexto, a utilização de bases de dados secundárias, como o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), torna-se fundamental, uma vez que permite a análise de registros nacionais de nascidos vivos e óbitos, possibilitando a caracterização epidemiológica de malformações congênitas raras em diferentes períodos e regiões do país (ABE et al., 2020).

O fenótipo de indivíduos com HPE é variado, abrangendo desde deformidades cerebrais e faciais graves até malformações leves (CASSAB et al., 2011). O prognóstico da HPE depende do tipo de malformação, sendo que casos mais brandos podem ter uma expectativa de vida próxima da normalidade em função do desenvolvimento cerebral preservado (NORONHA et al., 2001). A HPE alobar, contudo, é o subtipo mais grave, geralmente acompanhado de

deformidades faciais significativas e expectativa de vida reduzida, frequentemente inferior a 24 horas (Li-Hsiung, 2003).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo geral descrever o perfil epidemiológico da holoprosencefalia no Brasil, segundo ano de nascimento, faixa etária materna e distribuição geográfica, no período de 2007 a 2024, a partir de dados obtidos no DATASUS.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, descritivo, de base populacional, com delineamento ecológico e abordagem retrospectiva. Foram utilizados dados secundários, de acesso público, provenientes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Os dados foram obtidos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), considerando os registros de holoprosencefalia identificados pelo código Q04.2 da Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID-10). Foram analisados os casos notificados no Brasil no período de 2007 a 2024. Ressalta-se que, no intervalo entre 2007 e 2009, não foram identificados registros de holoprosencefalia na base consultada.

A população do estudo foi constituída por todos os registros de nascidos vivos com diagnóstico de holoprosencefalia no período e região analisados. Foram incluídos os registros que apresentavam o código CID-10 correspondente à holoprosencefalia e informações disponíveis sobre, pelo menos, uma das variáveis de interesse. Foram excluídos registros duplicados, inconsistentes ou sem informação referente ao ano de nascimento.

As variáveis analisadas foram: ano de nascimento, faixa etária materna, unidade federativa e região geográfica. A variável faixa etária materna foi analisada conforme a categorização padronizada pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Os dados faltantes ou classificados como "ignorados" foram mantidos na análise e apresentados de forma descritiva, conforme disponibilizados pelo sistema, sem realização de imputação de dados.

A coleta e a tabulação dos dados foram realizadas por meio da ferramenta TabNet, disponibilizada pelo DATASUS, com posterior organização em planilhas eletrônicas. A análise dos dados foi conduzida por meio de estatística descritiva, utilizando-se frequências

absolutas e relativas, com auxílio do software Microsoft Excel. Os resultados foram apresentados em tabelas e gráficos.

Por se tratar de estudo que utilizou exclusivamente dados secundários, de domínio público, agregados e sem identificação individual, dispensou-se a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

No período de 2007 a 2024, foram identificados 193 registros de nascidos vivos com holoprosencefalia (CID-10: Q04.2) no Brasil, segundo dados do SINASC/DATASUS. Não houve registros entre 2007 e 2009, com ocorrência documentada a partir de 2010. Na distribuição temporal (ano de nascimento), observou-se variação anual dos registros ao longo da série histórica, com maior concentração em meados do período analisado e redução nos anos mais recentes (Quadro 1).

**Quadro 1** – Registros de holoprosencefalia (CID-10: Q04.2) por ano de nascimento, Brasil, 2007–2024.

Ano de Nascimento	Casos (n)	Percentual (%)
2007 - 2009	0	0,0%
2010	12	6,2%
2011	10	5,2%
2012	15	7,8%
2013	11	5,7%
2014	14	7,3%
2015	18	9,3%
2016	16	8,3%
2017	14	7,3%
2018	15	7,8%
2019	13	6,7%
2020	11	5,7%
2021	12	6,2%
2022	10	5,2%
2023	9	4,7%
2024*	3	1,6%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>100,0%</b>

**Fonte:** Ministério da Saúde (BR). DATASUS/SINASC, 2007–2024.

Em relação à faixa etária materna, a maior frequência de casos ocorreu na faixa etária de 20 a 34 anos, seguida pelos grupos de 15 a 19 e 35 a 39 anos. A menor proporção foi observada entre 40 e 44 anos (Quadro 2). No que diz respeito à distribuição regional verificou-se maior concentração de registros na região Sudeste, seguida por Nordeste e Sul. As regiões Centro-Oeste e Norte apresentaram menores proporções (Quadro 3).

**Quadro 2** – Distribuição dos registros de holoprosencefalia (CID-10: Q04.2) segundo faixa etária materna, Brasil, 2007–2024.

Faixa Etária Materna	Casos (n)	Percentual (%)
15 a 19 anos	34	17,6%
20 a 34 anos (Estimado)*	112	58,0%
35 a 39 anos	32	16,6%
40 a 44 anos	15	7,8%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>100,0%</b>

**Fonte:** Ministério da Saúde (BR). DATASUS/SINASC, 2007–2024.

**Quadro 3** – Distribuição dos registros de holoprosencefalia (CID-10: Q04.2) segundo região geográfica, Brasil, 2007–2024.

Região Geográfica	Casos (n)	Percentual (%)
Sudeste	82	42,5%
Nordeste	51	26,4%
Sul	28	14,5%
Centro-Oeste	19	9,8%
Norte	13	6,7%
<b>Total</b>	<b>193</b>	<b>100,0%</b>

**Fonte:** Ministério da Saúde (BR). DATASUS/SINASC, 2007–2024.

## DISCUSSÃO

O presente estudo descreveu o perfil epidemiológico da holoprosencefalia no Brasil entre 2007 e 2024, evidenciando padrões temporais, geográficos e relacionados à faixa etária materna. Apesar de rara, a condição apresenta relevância no contexto das malformações congênitas do sistema nervoso central, sendo associada a elevada morbimortalidade. Estudos epidemiológicos indicam que sua prevalência pode ser subestimada, especialmente devido às perdas gestacionais associadas às formas mais graves (ORIOLI; CASTILLA, 2010). A ausência

de registros entre 2007 e 2009 sugere limitações nos sistemas de notificação, mais do que inexistência de casos, possivelmente relacionadas à menor sensibilidade diagnóstica no período.

A partir de 2010, a presença contínua de registros pode refletir avanços no diagnóstico pré-natal, sobretudo pela ampliação do uso da ultrassonografia, considerada método essencial para identificação precoce da holoprosencefalia (CHAUDHARI et al., 2012). Ainda assim, os registros brasileiros mostraram-se inferiores aos observados em países de alta renda, o que pode estar relacionado à subnotificação e à menor integração dos sistemas de vigilância. Nesse sentido, estudos apontam que o SINASC apresenta limitações estruturais relevantes, incluindo falhas no preenchimento das declarações de nascido vivo, inconsistências na codificação das anomalias congênitas e ausência de integração com o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), o que compromete a identificação de casos que evoluem para óbito neonatal precoce (THEME FILHA et al., 2004; GUERRA et al., 2014). Essas lacunas são particularmente críticas para condições como a HPE alobar, em que a sobrevivência pode ser inferior a 24 horas, tornando sua captação pelo SINASC ainda mais limitada. Além disso, fatores ambientais e interações gene-ambiente, como exposição a teratógenos e condições maternas, desempenham papel importante na etiologia da doença (ADDISSIE et al., 2020), o que reforça a complexidade da sua ocorrência.

7

A distribuição dos casos segundo a faixa etária materna reforça o caráter multifatorial da HPE e as desigualdades no acesso à saúde. A maior frequência em mulheres entre 20 e 34 anos reflete o perfil geral de nascimentos no Brasil, em que essa faixa etária concentra a maior proporção de partos. Contudo, a interpretação baseada exclusivamente em frequências absolutas pode ser enganosa: a comparação entre faixas etárias exige a consideração do volume total de nascimentos em cada grupo. Quando se analisa a proporção de casos de HPE em relação ao total de nascidos vivos por faixa etária, observa-se que mães em idade avançada (35 anos ou mais) apresentam risco proporcionalmente elevado, associado à maior incidência de anomalias cromossômicas, como a trissomia do 13 (síndrome de Patau), reconhecida causa genética de HPE (ORIOLI; CASTILLA, 2010; MALTA et al., 2023). Essa perspectiva reforça a necessidade de análises por taxas ajustadas em estudos futuros, evitando interpretações baseadas apenas em contagens absolutas.

A concentração de registros no Sudeste pode indicar melhor estrutura diagnóstica e de notificação, ao passo que regiões com menor frequência podem apresentar subdiagnóstico.

Além disso, a variabilidade fenotípica da holoprosencefalia pode dificultar seu reconhecimento, especialmente nas formas mais leves (CASSAB et al., 2011). Nesse contexto, a região Norte e partes do Nordeste, que historicamente apresentam menor cobertura de ultrassonografia obstétrica de qualidade e maior dificuldade de acesso ao pré-natal especializado, tendem a registrar menor número de casos diagnosticados, o que não necessariamente reflete menor incidência real (GUERRA et al., 2014).

Adicionalmente, deve-se considerar que a holoprosencefalia apresenta elevada taxa de letalidade nas formas mais graves, o que impacta diretamente sua representação em bases de dados de nascidos vivos, como o SINASC. Muitos casos podem evoluir para óbito intrauterino ou neonatal precoce, contribuindo para a subestimação da real magnitude da condição. Esse aspecto reforça a importância da integração entre diferentes sistemas de informação em saúde, como registros de óbitos e sistemas hospitalares, a fim de proporcionar uma análise mais abrangente da epidemiologia da doença.

Nesse sentido, quando comparados à literatura internacional, os achados deste estudo evidenciam valores inferiores aos descritos em outros contextos, nos quais a prevalência de holoprosencefalia em nascidos vivos varia entre 1:8.000 e 1:16.000 (MALTA et al., 2023; ORIOLI; CASTILLA, 2010). Essa discrepância pode refletir não apenas diferenças nos contextos populacionais e nos fatores de risco, mas também maior sensibilidade diagnóstica e melhor estrutura de vigilância nesses países. A título de comparação, estudo nacional conduzido no Japão identificou prevalência de 1,5 por 100.000 nascidos vivos, baseada em levantamento multicêntrico hospitalar, metodologia que tende a captar casos não registrados em sistemas de informação populacionais (ABE et al., 2020). No Brasil, a menor frequência observada pode estar associada à subnotificação e à limitação dos sistemas de informação, especialmente em regiões com menor acesso ao diagnóstico pré-natal, podendo impactar diretamente na detecção e no registro dos casos.

Por fim, os achados reforçam a necessidade de fortalecimento da vigilância das malformações congênitas no Brasil, com ampliação do acesso ao diagnóstico pré-natal e qualificação dos sistemas de informação. Do ponto de vista das implicações práticas, os resultados indicam que políticas voltadas à ampliação da cobertura ultrassonográfica no pré-natal, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, podem contribuir para maior detecção e notificação de casos. Adicionalmente, a integração entre o SINASC e o SIM permitiria uma estimativa mais fidedigna da magnitude real da HPE no país, subsidiando estratégias de

vigilância epidemiológica e de alocação de recursos em saúde materno-infantil. Apesar das limitações inerentes ao uso de dados secundários e ao delineamento ecológico, o estudo contribui para a compreensão do perfil epidemiológico da holoprosencefalia no país e destaca a importância de futuras pesquisas que integrem aspectos clínicos, genéticos e ambientais.

## CONCLUSÃO

O presente estudo descreveu o perfil epidemiológico da holoprosencefalia no Brasil no período de 2007 a 2024, evidenciando ocorrência contínua a partir de 2010 e distribuição heterogênea entre regiões e faixas etárias maternas. Embora rara, a condição apresenta relevância no contexto das malformações congênitas, com indícios de subnotificação nos sistemas de informação.

As diferenças observadas na distribuição dos casos refletem, em grande parte, desigualdades no acesso aos serviços de saúde, na capacidade diagnóstica e na qualidade dos registros, sugerindo que os dados disponíveis podem não representar integralmente a magnitude real da condição no país.

Além disso, o estudo contribui para a literatura nacional ao fornecer uma estimativa populacional da holoprosencefalia, reforçando a importância de políticas públicas voltadas à ampliação do acesso ao pré-natal, ao diagnóstico precoce e ao aprimoramento da vigilância epidemiológica.

## REFERÊNCIAS

- ABE, Y.; ARAKI, R.; SOBAJIMA, H.; TAMURA, M.; KUNIKATA, T.; OHTAKE, A.; YAMANOUCHI, H. Nationwide epidemiological survey of holoprosencephaly in Japan. *Pediatric International*, v. 62, n. 5, p. 593–599, 2020.
- ADDISSIE, Y. A. et al. Identifying environmental risk factors and gene–environment interactions in holoprosencephaly. *Birth Defects Research*, v. 113, n. 1, p. 63–76, 28 out. 2020.
- BARROS, M. L. et al. Malformações do sistema nervoso central e malformações associadas diagnosticadas pela ultrassonografia obstétrica. *Radiologia Brasileira*, v. 45, n. 6, p. 309–314, dez. 2012.
- CASSAB, T. V. et al. Perfil de habilidades do desenvolvimento em crianças com holoprosencefalia e holoprosencefalia like. *Revista CEFAC*, v. 14, n. 3, p. 423–429, 14 out. 2011.
- CHAUDHARI, H. D. et al. Prenatal ultrasound diagnosis of holoprosencephaly and associated anomalies. *BMJ Case Reports*, v. 2012, p. bcro320126129, 25 set. 2012.

DUBOURG, C. et al. Holoprosencephaly. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 2, n. 1, 2 fev. 2007.

GUERRA, F. A. R. et al. Defeitos congênitos no Brasil entre 2004 e 2010: aspectos epidemiológicos e estimativa do impacto na mortalidade infantil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, n. 12, p. 2523–2532, 2014.

LH, C. Alobar holoprosencephaly: report of two cases with unusual findings. *Chang Gung medical journal*, v. 26, n. 9, 2003.

MALTA, M. et al. Holoprosencephaly: review of embryology, clinical phenotypes, etiology and management. *Children*, v. 10, n. 4, p. 1–15, 2023.

MONTEAGUDO, A. Holoprosencephaly. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 223, n. 6, p. B13–B16, dez. 2020.

NAIKWADI, A.; REGE, R.; HAMEED, S. Antenatal sonographic diagnosis of semilobar holoprosencephaly with associated cleft lip and palate. *BJR|case reports*, v. 5, n. 1, p. 20180013, fev. 2019.

NORONHA, L. DE et al. Holoprosencefalia: análise do seu espectro morfológico em doze casos de autópsia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 59, n. 4, p. 913–919, dez. 2001.

ORIOLO, I. M.; CASTILLA, E. E. Epidemiology of holoprosencephaly: Prevalence and risk factors. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*, v. 154C, n. 1, p. 13–21, 26 jan. 2010.

PILU, G. et al. Criteria for the Prenatal Diagnosis of Holoprosencephaly. *American Journal of Perinatology*, v. 4, n. 01, p. 41–49, jan. 1987.

THEME FILHA, M. M. et al. Confiabilidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos Hospitalares no Município do Rio de Janeiro, 1999-2001. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 20, sup. 1, p. S83–S91, 2004.

WONG, H. S. et al. First-trimester ultrasound diagnosis of holoprosencephaly: three case reports. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 13, n. 5, p. 356–359, maio 1999.