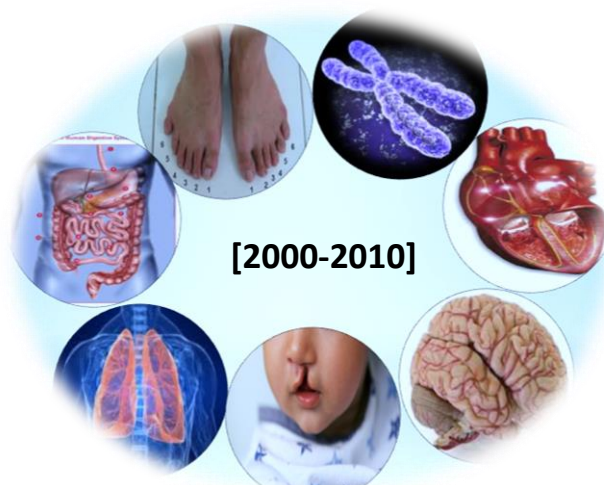

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM BIOESTATÍSTICA E BIOMETRIA

MALFORMAÇÕES FETAIS QUE FUTURO?





UNIVERSIDADE ABERTA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS E TECNOLOGIA

MALFORMAÇÕES FETAIS QUE FUTURO?

PAULA MARIA PEREIRA BARROSO ROLHA

Dissertação apresentada à Universidade Aberta
para obtenção do grau de Mestre em
Bioestatística e Biometria

Orientador: Professora Doutora Teresa Paula
Costa Azinheira Oliveira

Coorientador: Professor Doutor Amílcar Manuel
do Rosário Oliveira

À minha família por tudo...
as pessoas mais maravilhosas do mundo

AGRADECIMENTOS

No decurso desta minha caminhada gostaria de agradecer a todas as pessoas que me apoiaram na execução da mesma.

À Professora Doutora Teresa Paula Costa Azinheira Oliveira, por ter acreditado desde a primeira hora e me ter orientado com palavras de incentivo e disponibilidade.

Ao Professor Amílcar de Oliveira por todo o apoio prestado.

À Carla, pela preciosa ajuda incondicional dispensada do primeiro ao último minuto.

A todos os colegas de Turma pelo incentivo e ajuda constantes.

À Vera pela sua ajuda preciosa para que tudo começasse e para que tudo terminasse.

A todos os colegas de trabalho, pelas sugestões e ajudas na coleta de dados.

A todos de que o nome aqui não consta e que sempre acreditaram, ajudaram e me incentivaram com palavras calorosas e sugestões.

À família, que sendo relegada para segundo plano quando da azáfama do trabalho, me levou a ir em frente e que nunca reclamou.

A todos um agradecimento sincero e um bem hajam caloroso.

RESUMO

RESUMO

As mulheres grávidas sempre acreditaram que um acontecimento desagradável durante a sua gestação - um acidente, um susto, uma grande tristeza - pudesse conduzir ao nascimento de uma criança imperfeita, ou, pior, de um "monstro". [1,2] Desde a década de 70, os avanços da genética e o aperfeiçoamento do diagnóstico pré-natal (DPN) alteraram essa situação, já que não se tratava mais de apreensões vagas, mas sim, frequentemente, da previsão de um acontecimento bem preciso.

Aproximadamente 3 a 4% dos recém-nascidos têm algum defeito congénito grave. Alguns deles só se descobrem quando a criança cresce. Aproximadamente em 7,5% das crianças com menos de 5 anos diagnostica-se um defeito deste tipo, embora muitos deles sejam insignificantes. Não deve surpreender que se produzam tantos defeitos congénitos, considerando a complexidade do desenvolvimento de milhões de células especializadas que constituem um ser humano a partir de um só óvulo fecundado. [3]

Assim, propomo-nos avaliar a frequência e a distribuição de alterações fetais em todos os nascimentos ocorridos na maternidade do Hospital de Santarém E.P.E. desde 1 de janeiro 2000 a 31 de dezembro 2010. Realizou-se para tal uma análise retrospectiva com base no registo de malformações fetais, disponível pelo RENAC (Registo Nacional de Anomalias Congénitas) nos dados da consulta de Diagnóstico Pré Natal e do registo de partos da referida maternidade, comparando o número e tipo de malformações com a sua distribuição pelos vários concelhos da região.

Num total de 17069 casos, 3,11% apresentavam algum tipo de anomalia congénita sendo que 1/5 destas corresponderam a Interrupções Médicas de Gravidez (IMG) por anomalias graves diagnosticadas no período pré-natal.

ABSTRACT

Pregnant women always believed that an unpleasant event during pregnancy – an accident, a frightening episode, a great sadness – would lead to an imperfect newborn or, even worse, a “monster”. [1,2] Since the Seventies of last Century, advances in Genetics together with improvements in Prenatal Diagnosis changed this once it became not a vague feeling but usually a precise forecast.

Around 3 to 4% of newborns have a major birth defect. Some only show-up when the baby grows. In approximately 7.5% of child under 5 a birth defect is diagnosed, although most are insignificant. Taking into account the complexity of millions of specialized cells development to make an human being from a single fertilized ovule, [3] the appearance of birth defects should not be a surprise.

So, we purpose to evaluate the frequency and geographical distribution in birth defects occurred in all births on Maternity of Hospital de Santarem E.P.E. from January 1st, 2000 till December 31st, 2010. Looking back on that period and taking data from RENAC (National Registration of Congenital Abnormalities) and birth registration on that maternity we compare the number and type of fetal malformations with their distribution among municipalities.

From a total of 17069 cases, 3.11% presented some type of congenital abnormality and 1/5 of this conducted to Medical Assisted Abortion justified by serious fetal abnormalities diagnosed during pregnancy.

PALAVRAS-CHAVE

Diagnóstico pré-natal; Anomalias fetais; Malformações congénitas; Modelos estatísticos; Tendência.

KEYWORDS

Prenatal diagnosis; Fetal abnormalities; Congenital Anomalies; Statistical models; Trend.

Índice

AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT.....	viii
PALAVRAS-CHAVE.....	viii
KEYWORDS.....	viii
ÍNDICE DE TABELAS	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xiv
ABREVIATURAS.....	xvi
I - INTRODUÇÃO.....	1
II - OBJETIVOS	7
III - EQUADRAMENTO TEÓRICO	9
IV – METODOLOGIA ESTATÍSTICA APLICADA	18
1. Estatística Descritiva	19
1.1- Medidas de tendência central	19
1.2 – Medidas de dispersão	20
1.3 – Medidas de forma	20
1.4 - Medidas de Associação.....	21
1.5 - Representações gráficas	22
2. Análise Estatística	23
2.1- Testes Paramétricos.....	24
2.2- Testes não Paramétricos.....	24
2.3- Regressão Logística [16].....	27
2.4- Regressão Multinomial [16].....	29
2.5- Série Temporal [17]	31
3. SPSS.....	34
V - METODOLOGIA DO ESTUDO	36
1. A Recolha dos Dados.....	37
2. Área de Estudo.....	39
3. Material e Métodos	41
VI-HIPÓTESES.....	43
VII – DESCRIÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	45

VIII - DISCUSSÃO	91
IX – CONCLUSÕES.....	95
X – BIBLIOGRAFIA	100
XI – ANEXOS	104
Anexo I	105
AUTORIZAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL DE SANTARÉM	105
Anexo II	107
LEGISLAÇÃO	107
Despacho 5411/97 (2ª série) de 8 de Julho (DR n.º 180 - II Série de 6 de Agosto).	108
Lei nº 12/2005 (1ª série) de 26 de Janeiro (DR n.º 18 - I Série-A de 26 de Janeiro 20057).....	110
Lei nº 16/2007 (1ª série) de 17 de Abril (DR n.º 75 - I Série de 17 de Abril 2007).....	116

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I-1 : Malformações Fetais.....	6
Tabela III-1: Sensibilidade e especificidade das Trissomias 13,18 e 21	12
Tabela III-2: Tipos de anomalia consoante as semanas de gravidez	15
Tabela III-3: Acontecimentos Embrio/fetais em função do tempo após a fecundação	17
Tabela VII-1: Nados vivos – Portugal 2001-2011	47
Tabela VII-2: Malformações por classe etária / morada / sexo	48
Tabela VII-3: Malformações por concelho	63
Tabela VII-4: Malformações a norte e a sul do tejo.....	64
Tabela VII-5: Malformações nos concelhos a norte do tejo	65
Tabela VII-6: Malformações a sul do tejo	65
Tabela VII-7: Malformações Cartaxo vs Outros concelhos	66
Tabela VII-8: Malformações Almeirim vs Outros concelhos.....	66
Tabela VII-9: Output Regressão Logística por escalão etário / concelhos.....	67
Tabela VII-10: Malformações por concelho	68
Tabela VII-11: Output regressão malformação-concelho.....	69
Tabela VII-12: Tipo de malformação vs Sexo fetal.....	71
Tabela VII-13: Output regressão malformação-sexo fetal.....	72
Tabela VII-14: Tipo de malformações em função da Idade	75
Tabela VII-15: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Almeirim	76
Tabela VII-16: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Alpiarça.....	76
Tabela VII-17: Tipo de malformações em função da Idade concelho do Cartaxo	77
Tabela VII-18: Tipo de malformações em função da Idade concelho da Chamusca	77
Tabela VII-19: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Coruche	78
Tabela VII-20: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Rio Maior	78

Tabela VII-21: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Salvaterra de magos.....	79
Tabela VII-22: Tipo de malformações em função da Idade concelho de Santarém	79
Tabela VII-23: Malformações em função da idade materna	80
Tabela VII-24: Existência de cromossomopatia vs idade materna	80
Tabela VII-25: Idade materna vs tipo de malformação	812
Tabela VII-27: Cardiopatias vs idade materna	83
Tabela VII-28: Cardiopatias vs idade.....	84
Tabela VII-29: IMG por concelho	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I-1: Início do DPN	4
Figura V-1: Registo manual de partos.....	38
Figura V-2: Processos clínicos e registos eletrónicos.....	38
Figura V-3 : Concelhos de Santarém	40
Figura V-4: Habitantes por concelho	40
Figura VII-1 : Forceps / Ventosa	51
Figura VII-2: Taxa de cesarianas 2000-2008	52
Figura VII-3: Os concelhos a norte e a sul do tejo.....	64

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico VII-1: Nascimentos Santarém / Portugal 2000 - 2010.....	47
Gráfico VII-2: Nascimentos / IMG / Malformações entre 2000 e 2010.....	49
Gráfico VII-3: Nº de partos por grupo etário	50
Gráfico VII-4: Partos / Semanas de gestação.....	50
Gráfico VII-5: Tipos de parto	51
Gráfico VII-6: Fetos por sexo.....	54
Gráfico VII-7: Nº de filhos por casal	55
Gráfico VII-8: Gemelaridade e malformações 2000-2010	56
Gráfico VII-9: Gémeos e Malformações	57
Gráfico VII-10: Nº de gémeos 2000-2010	57
Gráfico VII-11: Malformações mensais 2000-2010.....	59
Gráfico VII-12: Morfologia das malformações.....	60
Gráfico VII-13: Nascimentos com malformações e IMG.....	61
Gráfico VII-14: Malformações por concelho	62
Gráfico VII-15: Tipo de malformação por concelho.....	68
Gráfico VII-16: Malformações /Total de nascimentos vs sexo	71
Gráfico VII-17: Malformações / idade materna (A) e Total de nascimentos / Idade materna (B)	73
Gráfico VII-18: Organização do nº de nascimentos por concelho e faixa etária	74
Gráfico VII-19: Série temporal de Cromossopatias / Ano.....	83
Gráfico VII-20: Malformações vs profissão progenitoras	85
Gráfico VII-21: Nascimentos com malformação e IMG 1999-2010	87
Gráfico VII-22: Malformações vs mês 2000-2010.....	88
Gráfico VII-23: Malformações por mês.....	88
Gráfico VII-24: Malformações trimestrais / ano	89

Gráfico VII-25: Malformações trimestrais / ano com Linha MM.....	89
Gráfico VII-26: Malformações por trimestre	90
Gráfico IX-1: Partos janeiro-2000 até dezembro 2010	97
Gráfico IX-2: Malformações e IMG entre março 1999 e março 2010.....	98

ABREVIATURAS

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

CDPN – Centro de Diagnóstico Pré-Natal

CGC – Centro de Genética Clínica

DNA - deoxyribonucleic acid

DPN – Diagnóstico Pré-Natal

DTN- Doença do Tubo Neural

E.P.E. – Entidade Pública Empresarial

GL – Graus Liberdade

H₀ – Hipótese nula

H₁ – Hipótese alternativa

IMG- Interrupção Médica de Gravidez

INE- Instituto Nacional de Estatística

ISF - Índice Sintético de Fecundidade

MM – Médias Móveis

PAF -Polineuropatia Amiloidótica Familiar

PMA - Procriação Medicamente Assistida

RENAC- Registo Nacional de Anomalias Congénitas

RH- Fator Rhesus

RN- Recém-nascido

SAM- Sistema de Apoio ao Médico

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SPSS - Statistical Package for the Social Sciences

I - INTRODUÇÃO

I - INTRODUÇÃO

Defeitos congênitos, malformações congénitas e anomalias congénitas, são termos usados para descrever defeitos do desenvolvimento presentes na ocasião do nascimento. Congénito vem do latim e significa *nascido com*. São defeitos morfológicos de um órgão, parte de um órgão ou de uma região maior do corpo que resulta dum processo do desenvolvimento intrinsecamente alterado.

Entende-se por síndrome um grupo de características, que ocorrem em simultâneo numa situação particular.

No decorrer dos últimos 50 anos, tem-se estudado as causas das malformações congénitas humanas, as quais 50% são ainda desconhecidas. Das outras 50%, aproximadamente metade tem defeitos cromossómicos com base genética e menos de 1/5 são atribuídas a fatores ambientais teratógenos, físicos ou químicos.

Uma criança poderá ser portadora de anomalia porque a sua programação genética não foi perfeita (alterada por mutação [4]), ou porque a ação de fatores ambientais alteraram o processo de formação, ou ainda pela existência concomitante dos dois processos. Assim, as anomalias são agrupadas em três grandes grupos: anomalia cuja causa é genética, anomalia cuja causa é ambiental e anomalia de causa multifatorial. As anomalias de causa genética são hereditárias e podem repetir-se na família; as anomalias de causa ambiental ocorrem esporadicamente e as de causa multifatorial são como que uma situação intermediária entre as duas.

Este trabalho tem como objetivos, conhecer a distribuição das malformações fetais dos concelhos da área de abrangência do Hospital de santarém depois de reunidos todos os casos entre o ano 2000 e 2010 inclusive, com o intuito de suspeitar/estabelecer uma causa-efeito das mesmas.

Reunidos todos os fetos nascidos vivos ou mortos com mais de 500g e todos os fetos resultantes de interrupções médicas de gravidez entre os anos [2000-2010], com referência a todas as malformações detetadas, estas foram estudadas em número, por morfofisiologia,

por concelhos de residência das grávidas, por sexo fetal, por idade materna, por ano, por meses e por trimestres. Foi calculada a prevalência de malformações por morfologia, por concelho e por sexo fetal e a diferença de probabilidades do seu aparecimento. Assim traçou-se o perfil epidemiológico das malformações o que nos levou a concluir que o seu padrão de distribuição numérica, morfológico e temporal não é homogéneo.

Deixamos sem resposta a pergunta fulcral **¿ PORQUÊ?** esta diferença num espaço físico de 3 410 km², **¿ PORQUÊ ?** a diferença temporal ao longo dos trimestres do ano. A convicção de que os fatores ambientais tem o seu peso parece-nos cada vez mais forte, o que nos leva a não desistir e a caminhar na direção de novos estudos, envolvendo novas variáveis.

O diagnóstico pré-natal é o conjunto de procedimentos disponíveis para conhecer a adequada formação e o correto desenvolvimento do feto antes do nascimento. [5] De acordo com o publicado no Despacho nº 5411/97 (2ª série), de 6 de Agosto, define-se como *“um conjunto de procedimentos que são realizados para determinar se um embrião ou feto é portador de uma anomalia congénita.”*

O diagnóstico pré-natal tal como o conhecemos na atualidade surgiu nos anos 70, devido ao desenvolvimento e ao encontro particularmente ocasional de quatro inovações técnicas (amniocentese, visualização dos cromossomas humanos, marcadores séricos da gestação, ecografia obstétrica) com uma inovação social – a legalização do aborto (fig. I-1).

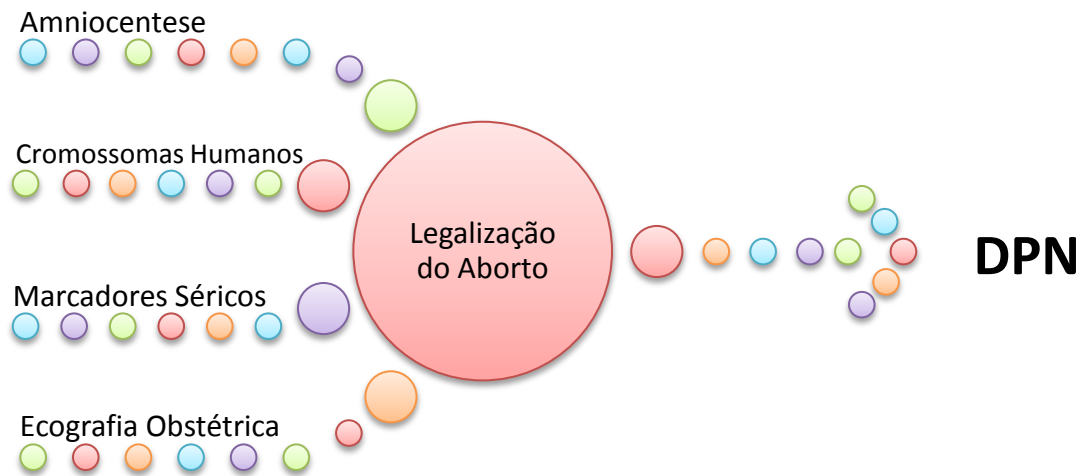


Figura I-1: Início do DPN

A amniocentese (inicialmente "drenagem amniótica") começou por ser aplicada no tratamento de uma condição relativamente rara: o excesso de líquido amniótico durante a gestação (poli-hidrâmnios). Nos anos 50, essa técnica foi utilizada para detetar uma condição mais frequente e muitas vezes fatal para o recém-nascido - a incompatibilidade Rhesus (Rh) entre mãe e filho - ou seja, a produção pela grávida Rh negativa de um anticorpo que destrói os glóbulos vermelhos do feto. A retirada de uma pequena quantidade do líquido amniótico no início do 3º trimestre da gravidez permitia verificar se uma destruição desse tipo teria ocorrido; assim, os médicos provocavam um parto o mais rapidamente possível a fim de realizar uma transfusão de troca que eliminava os anticorpos maternos do sangue do recém-nascido. Esse procedimento diminuiu consideravelmente a mortalidade neonatal causada pela incompatibilidade Rh.

Em 1956, o aperfeiçoamento dos métodos de visualização dos cromossomas permitiu a constatação de que certas anomalias congénitas eram causadas pela presença de um número anormal de cromossomas. Assim, a síndrome de Down (na época "mongolismo") foi redefinida como "trissomia 21", em função da presença de um cromossoma 21 a mais. Nos anos 60, os pesquisadores que estudavam as células fetais no líquido amniótico constataram que era possível identificar as anomalias cromossómicas desde o início de desenvolvimento do feto, possibilitando assim o diagnóstico pré-natal dessas condições.

A ecografia foi, nas suas origens, uma técnica militar. Esta técnica foi adaptada à obstetrícia apenas nos anos 50-60. Inicialmente, a sua função era avaliar o tamanho e a posição da criança no útero e detetar as gestações múltiplas. Rapidamente foi também utilizada para

guiar a retirada do líquido amniótico e limitar o perigo de aborto durante a amniocentese (a qual estava em pleno desenvolvimento). Nos anos 80, o aperfeiçoamento da resolução dos aparelhos de ecografia permitiu a adaptação dessa técnica para o diagnóstico de malformações fetais, no início as *major*, como a falta de um membro, e depois as *minor*. Foi nesta época que os ecografistas estabeleceram que a "translucência da nuca" (a distância entre a pele da nuca e a coluna) sendo maior que a média num feto de 12 a 14 semanas, indicava uma probabilidade maior de trissomia 21.

Certos defeitos são mais frequentes em determinadas áreas geográficas (anemia falciforme, no norte da África; alterações do cérebro, na Irlanda e na região oeste da Inglaterra etc.). Outros não variam com o país, mas dependem de outros fatores, como ocorre com o mongolismo (trissomia 21), em que a idade da mãe é determinante. [3]

Relativamente ao diagnóstico pré-natal, os testes genéticos e os equipamentos de ultrassonografia permitindo a visualização detalhada da anatomia fetal levam ao diagnóstico precoce de muitas das malformações congénitas, possibilitando a terapêutica intrauterina para determinados tipos de anomalias. No entanto, nem todas as malformações são passíveis de terapêutica definitiva, razão pela qual, as gestações de fetos com malformações *major* são normalmente interrompidas desde que se enquadrem dentro do quadro legal vigente.

A primeira unidade de genética do nosso país surgiu em 1974 no serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria em Lisboa, com a finalidade de dar apoio clínico e laboratorial às doenças genéticas e a estudos cromossómicos. Vários serviços a nível nacional apareceram a partir de então, a maior parte deles ligados aos hospitais.

No quadro seguinte (tabela I-1) esquematizam-se algumas das muitas malformações fetais conhecidas. O seu número é tão extenso que faremos um pequeníssimo resumo passando por algumas alterações cromossómicas, músculo-esqueléticas, hereditárias, cardíacas e do sistema nervoso central. A sua deteção passa pelo exame citogenético ou molecular do líquido amniótico e/ou sangue fetal, do exame ecográfico, da ressonância magnética nuclear e do ecocardiograma fetal.

EXEMPLOS DE MALFORMAÇÕES FETAIS		
Alterações Cromossômicas	Trissomia 21 – Síndrome de Down	47,XX + 21 A síndrome de Down é uma doença genética originada pela presença de um cromossoma 21 extra (trissomia 21). É a causa mais frequente de atraso de desenvolvimento. Aparece em 1/800 nascimentos.
	Trissomia 18 - Síndrome de Edwards	47,XY + 18 A síndrome de Edwards apresenta 3 cópias do cromossoma 18 em vez das duas habituais. Esta síndrome apresenta elevada taxa de mortalidade pós-natal e aparece em 1/3000 gravidezes e em aproximadamente 1/6000 nascimentos.
	Trissomia 13 - Síndrome de Patau	47,XX + 13 A síndrome de Patau é caracterizada pela presença de 3 cópias do cromossoma 13. Aproximadamente 1/8000 recém-nascidos têm síndrome de Patau.
	Monossomia X - Síndrome de Turner	45,X a síndrome de Turner é uma monossomia e os afetados exibem sexo feminino mas geralmente não possuem cromatina sexual. O seu cariótipo revela 45 cromossomos, sendo que no par dos cromossomos sexuais há apenas um X. É uma anomalia cromossômica rara, atingindo 1 / 3000 mulheres normais.
Músculo esqueléticas	Acondroplasia	Acondroplasia refere-se a uma causa de baixa estatura, com face característica e membros curtos
	Distrofias Musculares de Cinturas	Os principais genes envolvidos são: MYOT (DMC1A), LMNA (DMC1B), CAV3 (DMC1C), DES (DMC1D), DNAJB6 (DMC1E), CAPN3 (DMC2A), DYSF (DMC2B), SGCG (DMC2C), SGCA (DMC2D), SGCB (DMC2E), SGCD (DMC2F), TCAP (DMC2G), FKRP (DMC2I)
Cardíacas	Transposição dos Grandes Vasos	As artérias do coração têm sua origem invertida, estando a Aorta ligada ao ventrículo direito e a artéria pulmonar ao ventrículo esquerdo, o oposto da anatomia normal do coração.
	Tetralogia de Fallot	Existem quatro alterações, por isso a denominação “tetralogia”: 1-Comunicação Interventricular, 2-Dextroposição da aorta, havendo um desalinhamento para a direita da aorta ao sair do coração, 3-Obstrução de ventrículo direito e 4-Hipertrofia ventricular direita, por excesso de trabalho deste ventrículo.
Doenças do Tubo Neural	Anencefalia	É uma alteração congênita que atinge cerca de 1 / 1.000 bebês. Anencefalia significa “sem cérebro”, mas o termo não está totalmente correto, já que o bebê atingido não possui partes do cérebro, mas o tronco cerebral está presente.
	Espinha Bífida	A espinha bífida é uma malformação congênita causada por uma ausência de fusão das estruturas embrionárias da linha média (tubo neural embrionário). Esta patologia é uma das lesões da medula espinhal mais comumente observada, podendo afetar toda a extensão da mesma.
Hereditárias	Doença de Huntington	A doença de Huntington é uma doença hereditária degenerativa do cérebro que afeta 5 a 8 entre cada 100.000 pessoas na Europa.
	X frágil	É a causa mais frequente do atraso mental hereditário no sexo masculino, afetando também o sexo feminino. Apresentam uma estrutura corporal esguia, queixo proeminente, orelhas grandes, tecido conjuntivo laxo e nos rapazes aumento do volume testicular após a puberdade. O responsável é o gene FMR1. É uma doença de hereditariedade ligada ao cromossoma X. Afeta aproximadamente 1 em 4000 nados vivos do sexo masculino e 1 em 8000 nados vivos do sexo feminino.
	Paramiloidose	O seu nome correto é polineuropatia amiloidótica familiar (PAF), ou paramiloidose, mas é mais conhecida como doença dos pezinhos porque afeta inicialmente os membros inferiores. É causada pela alteração da estrutura de uma proteína produzida essencialmente pelo fígado, a transtirretina.

Tabela I-1 : Malformações Fetais

II - OBJETIVOS

II - OBJETIVOS

O direito à saúde sexual, entendida como potenciadora da vida e das relações interpessoais, deve ser contemplado de modo a que as pessoas possam ter uma vida sexual segura, e que possam decidir se, quando e com que frequência se reproduzem.

Entende-se que a gravidez de uma criança com malformação traz repercussões clínicas, psicológicas e económicas para a família e para a sociedade. Compreender a distribuição das malformações fetais que se detetam hoje, interrogando as potencialidades e os limites da implementação de modelos de prevenção transdisciplinar, no contexto do diagnóstico pré natal em Portugal é de importância capital. Neste contexto conhecer esta distribuição concretamente na área geográfica de Santarém traçando o perfil epidemiológico das malformações observadas no serviço de Obstetrícia do Hospital de Santarém, possibilita o planeamento e melhora o aconselhamento aos pacientes e às famílias, assim como prepara objetivamente os profissionais envolvidos nesta matéria

Assim, propomo-nos avaliar a frequência e a distribuição de alterações fetais em todos os nascimentos e interrupções médicas de gravidez, ocorridos na maternidade do Hospital de Santarém desde 1 de janeiro 2000 a 31 de dezembro 2010, estudando para tal o registo de malformações fetais, disponível pelo RENAC (Registo Nacional de Anomalias Congénitas) e os dados da consulta de Diagnóstico Pré Natal e do registo de partos do Hospital de Santarém comparando o número e tipo de malformações com a sua distribuição pelos vários concelhos da região, aos quais o hospital de santarém dá resposta em termos obstétricos.

III - EQUADRAMENTO TEÓRICO

III - EQUADRAMENTO TEÓRICO

“Nos últimos anos verificaram-se mudanças significativas na área da saúde materna e infantil em Portugal, que se traduziram, entre outras, na diminuição da morbidade infantil por doenças evitáveis, assumindo as anomalias e as doenças genéticas maior importância para os serviços de saúde e para a própria sociedade.

...

Encontra-se em curso o estudo das condições necessárias ao desenvolvimento da rede de serviços, mostra-se conveniente estruturar o diagnóstico pré-natal.” Despacho nº 5411/97 (2ª série), de 6 de agosto.

Começa aqui o Diagnóstico Pré-Natal.

Uma caminhada difícil para o casal, ao ser confrontado com a provável malformação do seu filho e, mais tarde, com a confirmação da malformação, ter de tomar uma decisão – continuar ou não com a gravidez?

De acordo com o mesmo Despacho (nº 5411/97), *“para efeitos de diagnóstico pré-natal são consideradas grávidas de risco e com indicação para serem enviadas para diagnóstico pré-natal quando se verifique uma das seguintes situações:*

- *Idade superior a 35 anos;*
- *Filho anterior portador de cromossomopatia;*
- *Progenitor portador de cromossomopatia equilibrada;*
- *Suspeita ecográfica de anomalia congénita;*
- *Alteração dos valores dos marcadores serológicos maternos;*
- *Risco elevado de recorrência de doença genética não cromossómica;*
- *Risco elevado de efeito teratogénico (infecioso, medicamentoso ou outro).”*

Medicamente, o risco de um acontecimento é definido como a probabilidade desse acontecimento se produzir, probabilidade essa que pode ser estimada por uma frequência o que significa que se, numa dada população, num momento determinado, 10 gravidezes em 1000 originam um acontecimento, então o risco desse acontecimento é de 10 por mil. Uma gravidez de risco é, de acordo com este raciocínio, aquela em que a probabilidade de um acontecimento adverso para a mãe ou para o feto é maior do que para a população em geral. [6]

Pode-se dizer então que o objetivo é compreender a taxa de ocorrência de uma dada condição numa determinada população e calcular o risco de outras populações desenvolverem a mesma condição.

A generalização do risco não é mais do que o reflexo do “estado de ignorância” dos profissionais de saúde relativamente às questões do risco.

Em medicina, defende-se que a intervenção invasiva durante o período de gestação só se justifica porque existe a probabilidade de ocorrerem defeitos congénitos no feto, cabendo aos profissionais de saúde o diagnóstico dessas eventuais anomalias por intermédio de tecnologias apropriadas.

Os testes de rastreio pré-natal consistem num conjunto de exames que permitem calcular o risco de um feto estar afetado por uma determinada anomalia.

Métodos de deteção existentes:

- O Rastreio Bioquímico do Primeiro Trimestre, realizado entre as 9 e as 11 semanas de gravidez, é atualmente aceite como o melhor método de determinar o risco para síndrome de Down e síndrome de Edwards. Existem falsos positivos e falsos negativos (3-5%). É um teste realizado em sangue materno (marcadores serológicos maternos) e não apresenta risco nem para a grávida nem para o filho.
- Estima-se que aproximadamente 10% do ADN livre circulante no plasma materno seja de origem fetal. [7] Graças a um grande avanço no campo da genética, mais concretamente no aperfeiçoamento da técnica de sequenciação massiva, [8] é agora possível detetar ADN fetal no sangue de mulheres grávidas. Esta possibilidade, anteriormente inimaginável, permite comparar o ADN fetal com o ADN materno e

assim, com a ajuda de um programa bioinformático, detetar a presença das trissomias 13, 18 e 21 no ADN do feto, com elevadas sensibilidade e especificidade (tabela III.1).[9]

	<u>Sensibilidade</u>	<u>Especificidade</u>
Trissomia 21	99,65%	99,99%
Trissomia 13	99,98%	99,98%
Trissomia 18	99,66%	98,98%

CGC (Teste não invasivo em sangue materno para deteção no feto das trissomias 21, 18 e 13)

Tabela III-1: Sensibilidade e especificidade das Trissomias 13,18 e 21

Este teste realiza-se com uma simples colheita de sangue periférico materno a partir da 10ª semana de gravidez e não apresenta risco nem para a grávida nem para o filho.

- A Ecografia Fetal é realizada em diferentes momentos da gravidez. A partir da ecografia fetal do primeiro trimestre podem surgir suspeitas (marcadores ecográficos) de alterações fetais, como por exemplo da síndrome de Down, Edwards ou Patau. Assim como o rastreio bioquímico, este teste não apresenta qualquer risco nem para a grávida nem para o feto.

O risco relativo (likelihood ratio) para uma certa medida ultrassonográfica ou bioquímica é calculado dividindo-se a percentagem de fetos com malformação pela percentagem de fetos normais com as mesmas medidas.

Sempre que um teste é realizado, o risco à priori é multiplicado pelo risco relativo, ou fator de correção, do teste para se calcular um novo risco, o qual se torna, por sua vez, o risco basal para o próximo teste [10]. Esse processo de rastreio sequencial obriga que os diferentes testes sejam independentes. Se os testes não forem independentes, então técnicas mais sofisticadas, envolvendo métodos estatísticos de análise multivariada, podem ser utilizadas para se calcular o risco relativo combinado. Com a introdução de programas

informáticos, o processo do rastreio sequencial pode ser alcançado numa única visita ao consultório médico, por volta da 12ª semana de gestação. [10]

Toda mulher corre o risco de que seu feto/bebê tenha uma anomalia cromossômica. O risco basal ou risco à priori (background risk) depende da idade materna e da idade gestacional.

- Calcula-se o risco específico para certa paciente multiplicando-se o risco à priori por uma série de fatores de correção, ou riscos relativos, que dependem dos resultados de uma série de testes de rastreio realizados durante a gravidez.
- Sempre que um novo teste é realizado, o risco à priori é multiplicado pelo risco relativo do teste para se calcular um novo risco, o qual se torna, por sua vez, o risco basal para o próximo teste.

O resultado do rastreio possibilita criar dois grupos: com rastreio negativo (grupo de baixo risco e com baixa probabilidade ocorrência de malformação) e rastreio positivo (grupo de alto risco e com alta probabilidade de ocorrência de malformação). Qualquer rastreio bioquímico positivo carece sempre de confirmação. Este fato não significa que o feto tenha necessariamente alguma malformação, mas indica que os exames invasivos devem ser realizados.

Os exames invasivos são:

- A Biopsia de Vilosidades Coriônicas, realizada a partir da 11ª semana de gravidez, é um teste invasivo com risco de aborto /complicações obstétricas associadas em 1-2% dos casos. [9] A partir da cultura das vilosidades coriônicas realiza-se o estudo cromossômico (cariótipo) do feto.
- A Amniocentese, realizada a partir da 16ª semana de gestação é também um teste invasivo com uma taxa de aborto /complicações obstétricas associadas entre 0,5% e

1% dos casos. [9] A partir deste teste é também possível realizar o estudo cromossômico do feto.

- A cordocentese, realizada após a 20ª semana de gestação, teste invasivo com risco de aborto /complicações obstétricas associadas de 1 a 2% dos casos. [9] Para além de realizar o estudo cromossômico, permite o estudo hematológico do feto.

Com a ecografia, muitas malformações poderão ser detetadas a nível morfológico. A primeira ecografia realiza-se no primeiro trimestre de gravidez, preferencialmente às 12 semanas de gravidez (entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias), [10] por ser possível uma melhor avaliação morfológica fetal e para se poder avaliar a translucência da nuca (imagem ecográfica hipocogénica de líquido acumulado na face posterior do pescoço do feto) e a presença / ausência de ossos do nariz. A translucência da nuca e a presença dos ossos do nariz entram nos cálculos de risco do rastreio do 1º trimestre. Outros marcadores ecográficos são ainda avaliados:

- Ductus venoso
- Regurgitação da tricúspide
- Intestinos hiperecogénicos
- Focos hiperecogénicos cardíacos

A ecografia fetal do segundo trimestre é efetuada entre as 18 e as 24 semanas de gestação, preferencialmente às 22 semanas. [11] O objetivo desta é a avaliação detalhada da anatomia fetal.

A visualização ecográfica de malformações fetais depende da resolução do ecógrafo, da experiência do médico que realiza o exame, do tempo de gravidez a quando da realização do exame e das dificuldades técnicas de causas alheias ao médico e de que são exemplos a adiposidade materna, anâmnios (ausência de líquido amniótico), número de fetos e /ou posição fetal. Perante uma anomalia congénita e após os estudos necessários para determinar a sua etiologia, o prognóstico, a terapêutica e o risco de recorrência devem ser equacionados e discutidos com o casal.

As anomalias congénitas dividem-se em anomalias congénitas *major* (presentes em cerca de 3% dos recém-nascidos) e anomalias congénitas *minor* (presentes em cerca de 15% dos recém-nascidos). [12] As anomalias congénitas *major* são defeitos estruturais com relevância médica e estética. As anomalias congénitas *minor* são defeitos estruturais sem relevância médica. Quanto maior for o numero de anomalias congénitas *minor* presentes num recém-nascido, maior é a probabilidade de haver também alguma anomalia congénita *major*. [12]

Relativamente ao mecanismo de origem, as anomalias congénitas classificam-se como malformações, disrupções, deformações, displasias, sequências ou associações.

Relativamente ao número de anomalias presentes, estas podem ser únicas (70% dos casos) ou múltiplas (30% dos casos). [12]

Malformações congénitas são defeitos morfológicos ou estruturais de um órgão, parte de um órgão ou de uma região maior do corpo que resulta de um erro primário intrínseco e precoce do desenvolvimento embrionário (tabela III-2). Quanto mais precocemente ocorrer o erro que leva à malformação, mais graves e complexas são as consequências.

<u>Anomalia</u>	<u>Idade Gestacional</u>
Holoprosencefalia	23º Dia
Anencefalia	26º Dia
Meningomielocelo	28º Dia
Lábio Leporino	6ª Semana
Defeitos do septo ventricular	6ª Semana
Sindactilia	6ª Semana
Atresia Duodenal	7-8ª Semanas
Onfalocelo	10ª Semana
Fenda Palatina	10ª Semana
Hipospadias	12ª Semana
Criptorquidia	32-40ª Semanas

(Adaptado de Cohen MM (1997))

Tabela III-2: Tipos de anomalia consoante as semanas de gravidez

Os órgãos mais frequentemente atingidos por malformações congênitas major são: [12]

1. Cérebro (prevalência 1% nos recém-nascidos)
2. Coração (prevalência 0,8% nos recém-nascidos)
3. Génito-urinário (prevalência 0,4% nos recém-nascidos)
4. Osteoarticular (prevalência 0,2% nos recém-nascidos)

Consoante a gravidade das malformações e a possibilidade do seu diagnóstico pré natal, respeitando sempre a vontade dos pais, é possível proceder-se à interrupção médica da gravidez desde que esta não ultrapasse as 24s de gestação. Excetuam-se os casos incompatíveis com a vida que podem ser interrompidos em qualquer altura da gravidez – Lei nº 16/2007 de 17 de abril – *“Não é punível a interrupção da gravidez efetuada por médico, ou sob a sua direção, em estabelecimento de saúde oficial ou oficialmente reconhecido e com o consentimento da mulher grávida, quando:*

a)...

b)...

c) Houver seguros motivos para prever que o nascituro virá a sofrer, de forma incurável, de grave doença ou malformação congénita, e for realizada nas primeiras 24 semanas de gravidez, excecionando- se as situações de fetos inviáveis, caso em que a interrupção poderá ser praticada a todo o tempo” .

Apresentam-se de seguida as etapas mais significativas do desenvolvimento embrio-fetal intrauterino (tabela III-3).

Neste quadro há uma discrepância de 2 semanas entre o tempo de gravidez normalmente convencionado e o tempo após a fecundação aqui representado, pois o tempo de gravidez conta-se a partir do primeiro dia da última menstruação antes da conceção (cerca de 2 semanas antes da fecundação). Assim atribui-se uma duração de 40 semanas ou 280 dias a uma gestação normal de termo.

TEMPO (após a fecundação)	ACONTECIMENTO EMBRIONÁRIO/FETAL
24 Horas	1ª divisão do ovo (embrião com 2 blastômeros).
4 Dias	Mórula (12-16 blastômeros) chegada à cavidade uterina.
5 Dias	Blastocisto (cavidade entre as células, diferenciação celular em trofoblasto e massa celular interna).
6-7 Dias	Diferenciação do trofoblasto em citotrofoblasto e sinciotrofoblasto. Nidação. Sinciotrofoblasto produz gonadotrofina Coriônica Humana.
2ª Semana	A massa celular interna diferencia-se em epiblasto e hipoblasto. Células do epiblasto migram para o espaço do hipoblasto e substituem estas células.
12 Dias	Constitui-se o disco embrionário bilaminar (ectoderme e endoderme). Embrião com 0,2mm.
Fim da 2ª semana	Termina a nidação.
14-16 Dias	Gastrulação (forma-se a linha primitiva; células da ectoderme migram para o espaço entre a ectoderme e a endoderme e constitui-se a mesoderme; constitui-se o disco embrionário trilaminar). Embrião com 1mm.
16 Dias	O Embrião é constituído por cerca de 5000 células.
3ª Semana	Início da Morfogênese.
3ª Semana	Esboços primordiais do sistema nervoso central.
Fim da 3ª semana	Formação dos sómitos. Início da diferenciação do sistema cardiovascular (coração tubular).
21-22 Dias	Primeiros Batimentos Cardíacos.
Meio da 4ª semana	Tubo Neural.
4ª a 8ª semanas	Organogênese. Tempo muito crítico em termos teratogénicos. Migração das células germinais para a crista genital (chegada pelo fim da 5ª semana). Esboços dos membros, do ouvido interno, do cristalino. Início da formação do tubo digestivo.
4ª a 7ª semanas	Formação das 4 cavidades cardíacas.
6ª Semana	Esboço dos dedos.
7ª Semana	Diferenciação gonadal masculina e feminina.
8ª Semana	Separação dos dedos. Movimentos dos membros c/ objetivos. Pálpebras.
Final da 8ª semana	Forma Humana. Embrião com 4cm.
Além da 8ª semana	Feto.
9ª a 12ª semanas	Formação de urina.
10ª Semana	Fusão do palato.
12ª Semana	Ossificação. Diferenciação genital externa.
14ª Semana	Movimentos oculares.
17ª a 20ª semanas	Mãe começa a sentir os movimentos do feto.
26ª Semana	Maturidade respiratória que possibilita a sobrevivência pós-parto.
38ª Semana	Tempo de gestação completo. Feto com 50cm

(Regateiro FJ 2007)

Tabela III-3: Acontecimentos embrio/fetais em função do tempo após a fecundação

IV – METODOLOGIA ESTADISTICA APLICADA

IV – METODOLOGIA ESTATISTICA APLICADA [13,14]

1. Estatística Descritiva

1.1- Medidas de tendência central

De entre as várias medidas de tendência central, as estatísticas mais utilizadas são a média, a mediana e a moda com os seguintes estimadores:

- **Média amostral (\bar{X})**

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i = \frac{1}{n} (X_1 + X_2 + \dots + X_n)$$

Sendo n a dimensão da amostra (nº de observações na amostra) e X_i ($i = 1, \dots, n$) representa cada um dos valores da variável X na amostra de dimensão n . Só tem significado para variáveis do tipo quantitativo.

Se for possível utilizar todos os elementos da população, então a média amostral dá lugar à média populacional (μ):

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i$$

- **Mediana amostral (\tilde{X})**

Valor de X_i tal que, depois de ordenadas por ordem crescente todas as observações da variável X , 50% das observações sejam superiores ou iguais à mediana e 50% sejam inferiores ou iguais à mediana. Por este motivo esta medida também é conhecida como Percentil 50. Assim a mediana calcula-se por:

$$\tilde{X} = \begin{cases} \frac{X_{\frac{n}{2}} + X_{\frac{n}{2}+1}}{2}, & \text{se } n \text{ par} \\ X_{\frac{n+1}{2}}, & \text{se } n \text{ impar} \end{cases}$$

Onde n é a dimensão da amostra

- **Moda (Mo)**

A moda é o valor mais frequente da variável X na amostra.

1.2 – Medidas de dispersão

De entre as várias medidas de dispersão, as estatísticas mais utilizadas são a Variância e o Desvio Padrão com os seguintes estimadores:

- **Variância (S'^2)**

$$S'^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2$$

Se for possível utilizar todos os elementos da população então a variância designa-se por variância populacional (σ^2):

$$\sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n (X_i - \mu)^2$$

- **Desvio Padrão (S')**

A raiz quadrada da variância designa-se por desvio padrão (S'). É uma medida de dispersão mais fácil de interpretar uma vez que a sua unidade de medida é a mesma da variável sob estudo, e não o quadrado dessa unidade de medida como acontece com a variância.

1.3 – Medidas de forma

As medidas de assimetria e achatamento caracterizam a forma da distribuição dos elementos da população amostrados em torno da média. A assimetria de uma distribuição

pode ser caracterizada pelo enviesamento que essa distribuição apresenta relativamente à média. A Assimetria pode ser obtida pelo índice de assimetria de Pearson (A):

$$A = \frac{\bar{X} - \hat{m}_0}{S_x}$$

O coeficiente de achatamento ou de *Kurtose* (g) utilizado mais frequentemente é:

$$g = \frac{n^2(n+1)M^4}{(n-1)(n-2)(n-3)S'^4} - 3x \frac{(n-1)^2}{(n-2)(n-3)}$$

Se g for próximo de zero a distribuição diz-se mesocúrtica. Se a distribuição for achatada, g toma valores menores que zero, e a distribuição diz-se platicúrtica. Se a distribuição for pontiaguda, g toma valores maiores do que zero e a distribuição diz-se leptocúrtica.

Quer o coeficiente de assimetria, quer o coeficiente de achatamento, são geralmente utilizados para comparar a forma da distribuição em estudo com uma distribuição teórica de uso ubíquo em inferência estatística a distribuição normal.

1.4 - Medidas de Associação

As medidas de associação quantificam a intensidade e a direção da associação entre duas variáveis. As medidas de associação – coeficientes de correlação – medem somente a associação entre variáveis sem qualquer implicação de causa efeito entre ambas. As correlações podem ser bivariadas (entre duas variáveis) ou multivariadas (entre mais de duas variáveis).

Alguns dos coeficientes de correlação usados mais frequentemente são: O coeficiente de correlação de Pearson e o coeficiente de correlação de Spearman.

- ***Coefficiente de correlação de Pearson***

Este coeficiente mede a intensidade e a direção de associação de tipo linear entre duas variáveis quantitativas. Esta associação é calculada a partir da variância comum – da covariância (*cov* ou $S_{X_1X_2}$) entre duas variáveis X_1 e X_2

$$R_{X_1, X_2} = \frac{S_{X_1X_2}}{S_{X_1}S_{X_2}} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_{1i} - \bar{X}_1)(X_{2i} - \bar{X}_2)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_{1i} - \bar{X}_1)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (X_{2i} - \bar{X}_2)^2}}$$

Este coeficiente varia entre $-1 \leq R \leq +1$. Se $R > 0$ as variáveis variam no mesmo sentido; se $R < 0$ as variáveis variam em sentidos opostos.

- ***Coefficiente de correlação de Spearman***

O coeficiente de correlação de Spearman ($-1 \leq R_s \leq +1$) é uma medida de associação não paramétrica (não exige à partida nenhum pressuposto sobre a forma da distribuição das variáveis) entre duas variáveis pelo menos ordinais.

$$R_s = \frac{\sum_{i=1}^n (r_{1i} - \bar{r}_1)(r_{2i} - \bar{r}_2)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (r_{1i} - \bar{r}_1)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (r_{2i} - \bar{r}_2)^2}}$$

1.5 - Representações gráficas

A representação gráfica de resultados tem como objetivo principal a visualização de características da variável em estudo na amostra, ou seja de estatísticas amostrais, de forma simples e de fácil aquisição mental.

- *Histogramas de frequências*
- *Gráficos de barras*
- *Gráficos circulares*

2. Análise Estatística

Depois de constituídas as amostras e da sua caracterização – estatística descritiva – o procedimento seguinte consiste em inferir acerca dos valores dos parâmetros e/ou de validar hipóteses (nas quais se fundamentam as teorias) acerca desses parâmetros - Teoria da decisão – fundamentar decisões, por recursos a testes de hipóteses relativos aos parâmetros da população, apoiados numa medida concreta de grau de “(in)certeza” referente à decisão tomada.

Os testes de hipóteses tem como objetivo refutarem (ou não) uma determinada hipótese acerca de um ou mais parâmetros da população a partir de uma ou mais estimativas obtidas. Um teste de hipóteses desenvolve-se em 3 etapas sucessivas:

1. Formular as hipóteses estatísticas.
2. Estimar, por intermédio da “estatística de teste”, a diferença relativa entre os parâmetros populacionais e as estatísticas encontradas no estudo.
3. Avaliar a veracidade das hipóteses face ao valor da estatística do teste.

Este tipo de questões é formulado sobre a forma de hipóteses referentes ao(s) valor(es) do(s) parâmetro(s), relações entre variáveis, etc. e referentes à alternativa caso se rejeite a 1ª hipótese. A 1ª hipótese designa-se por **HIPÓTESE NULA** e representa-se por H_0 . A 2ª hipótese designa-se por **HIPÓTESE ALTERNATIVA** e representa-se por H_1 .

Os testes de hipóteses são categorizados em dois grandes grupos:

- Testes Paramétricos
- Testes não Paramétricos

2.1- Testes Paramétricos

Testes que só podem ser usados em variáveis quantitativas exigindo que se verifiquem os seguintes pressupostos:

1. Que a variável dependente possua distribuição normal.
2. As variâncias populacionais sejam homogêneas.

2.2- Testes não Paramétricos

Testes que não exigem que a distribuição da variável dependente seja conhecida, podendo ser usados em variáveis tanto quantitativas como qualitativas.

A desvantagem dos teste não paramétricos versus os teste paramétricos é que não são tão potentes, não encontram tantas diferenças entre os dados, quando elas realmente existem.

χ^2 [15] é um teste de hipóteses que se destina a encontrar um valor da dispersão para duas variáveis nominais e que avalia a associação existente entre variáveis qualitativas. É um teste não paramétrico, ou seja, não depende dos parâmetros populacionais, como média e variância entre outras.

Usando o teste de χ^2 , procedeu-se à avaliação das diferenças das frequências das malformações existentes em cada concelho de residência da grávida.

O princípio básico deste método foi comparar proporções, isto é, as possíveis divergências entre as frequências observadas e esperadas para as malformações.

Assim:

- Verificamos se a frequência das malformações observadas numa amostra se desvia significativamente ou não da frequência esperada.
- Comparamos a distribuição das malformações nos diferentes concelhos, a fim de avaliar se as proporções observadas destas mostram ou não diferenças significativas ou se as amostras diferem significativamente quanto às proporções das mesmas malformações.

Para aplicar o teste tem que se verificar as seguintes proposições:

- Os grupos são independentes.
- Os itens de cada grupo são selecionados aleatoriamente.
- As observações devem ser frequências ou contagens.
- Cada observação pertence a uma e somente uma categoria.
- A amostra deve ser relativamente grande (pelo menos 5 observações em cada célula).

Para avaliar as possíveis discrepâncias entre proporções observadas e esperadas temos:

$$X^2 = \sum \left[\frac{(o - e)^2}{e} \right]$$

em que

- o = frequência observada para cada classe,
- e = frequência esperada para a mesma classe.

Assim se procede para analisar situações em que há uma hipótese baseada em alguma teoria que nos mostra as proporções esperadas. Temos como exemplo, efetuar uma experiência semelhante à de Mendel e verificar se a distribuição de uma certa variável obedece a proporção 3 : 1. No entanto, o teste de χ^2 pode ser aplicado em casos em que não se dispõe de uma teoria que permita efetuar o cálculo dos valores esperados. Por exemplo, supondo que se deseja verificar se uma característica se distribui igualmente entre os sexos, ou em classes sociais, ou em diferentes grupos raciais, ou em grupos etários, ou em localizações geográficas ou...

Percebe-se que as frequências observadas são obtidas diretamente dos dados das amostras, enquanto que as frequências esperadas terão que ser calculadas a partir destas.

Cálculo das frequências esperadas:

A frequência esperada em cada classe é calculada pela multiplicação do total da sua coluna, pelo total da sua linha, dividindo-se o produto pelo total geral da tabela (N).

$$e = \frac{\text{total da linha} \times \text{total da coluna}}{\text{total}}$$

O número de graus de liberdade (GL), quando os dados estão em tabela de contingência é assim calculado:

$$GL = (n^{\circ} \text{ linhas} - 1) \times (n^{\circ} \text{ colunas} - 1)$$

Os valores tabelados correspondem aos pontos x tais que: $P(x_n^2 \leq x)$

Hipóteses a serem testadas

Temos duas hipóteses:

- Hipótese nula (H_0): As frequências observadas não são diferentes das frequências esperadas. Não existe diferença entre as frequências (contagens) dos grupos. Portanto, não há associação entre os grupos
- Hipótese alternativa (H_1): As frequências observadas são diferentes das frequências esperadas, portanto existe diferença entre as frequências. Portanto, há associação entre os grupos.

A tomada de decisão é feita comparando-se os dois valores de χ^2 :

- Se χ^2 calculado $\geq \chi^2$ tabelado: Rejeita-se H_0 .
- Se χ^2 calculado $< \chi^2$ tabelado: Não se rejeita H_0 .

Ao aplicar o teste de χ^2 supõe-se que o tamanho das amostras seja “grande”.

Mas em situações práticas, o valor de χ^2 calculado é aproximado, pois

- Utilizam-se amostras de tamanho finito.

- O valor da frequência observada só assume os valores de números inteiros, ou seja nunca haverá por exemplo 2,73 indivíduos observados.

Quando se obtém um valor de χ^2 significativo mas a amostra é pequena e/ou a frequência esperada numa das classes é pequena (tipicamente, quando for menor que 5) a fórmula de obtenção de χ^2 poderá produzir um valor maior que o real.

Assim deve ser utilizada a correção de Yates:

$$\chi^2 = \sum \left[\frac{(|o - e| - 0,5)^2}{e} \right]$$

Apesar do assunto ser controverso, de modo geral, usa-se a correção de Yates quando:

- O valor de Qui Quadrado obtido é maior que o crítico
- O valor de N é menor que 40 ou
- Há pelo menos uma classe com número esperados menor que 5.

2.3- Regressão Logística [16]

Muitas das variáveis que se estudam em medicina são claramente categóricas, entre as quais podemos enumerar raça, sexo, estado civil, profissão, nascimento, morte, etc.

Variáveis categóricas – Variáveis que podem ser medidas usando somente um número limitado de valores ou categorias.

Varáveis contínuas – Variáveis que podem assumir um número infinito de valores.

A Regressão Logística binária é utilizada para estudar variáveis compostas apenas por duas opções de acontecimentos, como “sim” ou “não”. Por exemplo:

Seja Y uma variável *dummy* definida como:

$$Y = \begin{cases} 1 & \text{se o feto nasceu com malformação} \\ 0 & \text{se o feto não nasceu com malformação} \end{cases}$$

Onde Y_i tem distribuição de Bernoulli, cuja função de distribuição de probabilidade é dada por:

$$P((y|p)) = p^y(1 - p)^{1-y}$$

Onde:

“y” identifica o acontecimento

“p” é a probabilidade de sucesso para o acontecimento

Como se trata de uma sequência de acontecimentos com distribuição de Bernoulli, a soma do número de sucessos ou fracassos terá distribuição binomial de parâmetros n (nª de observações) e p (probabilidade de sucesso). A função de distribuição de probabilidade da binomial é dada por:

$$P(y|n, p) = \binom{n}{y} p^y(1 - p)^{1-y}$$

A transformação logística pode ser interpretada como sendo o logaritmo da razão de probabilidades, sucesso / fracasso, onde a regressão logística nos dará uma ideia do risco de um feto nascer com malformação dado o efeito de algumas variáveis explicativas.

A função de ligação do modelo linear generalizado é dada pela seguinte equação:

$$\eta_i = \log\left(\frac{p_i}{1 - p_i}\right) = \sum_{k=0}^k \beta_k X_{ik}$$

Sendo a probabilidade p_i dada por:

$$p_i = \frac{\exp(\sum_{k=0}^k \beta_k X_{ik})}{1 + \exp(\sum_{k=0}^k \beta_k X_{ik})}$$

2.4- Regressão Multinomial [16]

A Regressão Logística binária é utilizada para estudar variáveis *dummys* – compostas apenas por duas opções de acontecimentos, como “sim” ou “não” mas pode ser aplicada nos casos em que a variável dependente é nominal policotómica (apresenta mais de duas classes). Podemos entender o modelo de regressão logística binária como um caso particular da regressão multinomial quando a variável dependente apresenta apenas duas classes.

Temos então o modelo de regressão multinomial, considerando a variável dependente nominal com n classes codificadas em “0”, “1”, ...” n ”. A probabilidade da variável dependente Y Tomar o valor de qualquer uma das classes é dada por:

$$P(Y = 0|X) = \frac{e^{\beta_{00} + \beta_{01}X_1 + \dots + \beta_{0p}X_p}}{e^{\beta_{00} + \beta_{01}X_1 + \dots + \beta_{0p}X_p} + e^{\beta_{10} + \beta_{11}X_1 + \dots + \beta_{1p}X_p} + \dots + e^{\beta_{n0} + \beta_{n1}X_1 + \dots + \beta_{np}X_p}}$$

$$P(Y = 1|X) = \frac{e^{\beta_{10} + \beta_{11}X_1 + \dots + \beta_{1p}X_p}}{e^{\beta_{00} + \beta_{01}X_1 + \dots + \beta_{0p}X_p} + e^{\beta_{10} + \beta_{11}X_1 + \dots + \beta_{1p}X_p} + \dots + e^{\beta_{n0} + \beta_{n1}X_1 + \dots + \beta_{np}X_p}}$$

...

$$P(Y = n|X) = \frac{e^{\beta_{n0} + \beta_{n1}X_1 + \dots + \beta_{np}X_p}}{e^{\beta_{00} + \beta_{01}X_1 + \dots + \beta_{0p}X_p} + e^{\beta_{10} + \beta_{11}X_1 + \dots + \beta_{1p}X_p} + \dots + e^{\beta_{n0} + \beta_{n1}X_1 + \dots + \beta_{np}X_p}}$$

Assim descrito o modelo multinomial consiste num conjunto de n modelos logísticos corrigidos, um para cada uma das n classes da variável dependente. No entanto este sistema é indeterminado (há varias combinações de β 's que levam à mesma probabilidade). Desta maneira é necessário normalizar o sistema relativamente a uma categoria da variável

dependente, sendo que um dos coeficientes referente a uma das classes tem de ser igualado a zero.

Considerando $\beta_0=0$ temos:

$$P(Y = 0|X) \frac{e^0}{e^0 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}} = \frac{1}{1 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}}$$

$$P(Y = 1|X) \frac{e^{X\beta_1}}{e^0 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}} = \frac{e^{X\beta_1}}{1 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}}$$

...

$$P(Y = n|X) \frac{e^{X\beta_n}}{e^0 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}} = \frac{e^{X\beta_n}}{1 + e^{X\beta_1} + \dots + e^{X\beta_n}}$$

As chances (*odds*) de ocorrer cada uma das classes da variável dependente relativamente à classe de referência "0" são as seguintes:

$$\frac{P(Y = 1|X)}{P(Y = 0|X)} = e^{X\beta_1}$$

$$\frac{P(Y = n|X)}{P(Y = 0|X)} = e^{X\beta_n}$$

Uma variável dependente com n classes são necessárias $n-1$ chances relativas à classe de referência da variável dependente. São estas $n-1$ equações que constituem o modelo multinomial. O modelo é então ajustado com o método da máxima verossimilhança.

Os rácios das chances (*odds ratio*) são calculados para cada uma das $n-1$ classes relativamente à classe de referência "0". Para a classe c ($c=1, \dots, n-1$) da variável dependente relativamente à variável independente i ($i=1, \dots, p$) o odds ratio é:

$$OR(c, 0|X_i) = \text{Exp}(\beta_{ci}) = \frac{\frac{P(Y = c|X_i + 1)}{P(Y = 0|X_i = x_i + 1)}}{\frac{P(Y = c|X_i = x_1)}{P(Y = 0|X_i = x_i)}}$$

2.5- Série Temporal [17]

Série temporal ou histórica é um conjunto de dados relativos a observaes ordenadas no tempo, podendo ou não ser igualmente espaçadas, que apresentam dependência entre instantes de tempo, obtidos através de observaes periódicas durante um periodo específico.

Se a série temporal ou histórica for denominada A , o valor da série no instante t pode ser definido como $A_t(t=1,2,\dots,n)$. Denomina-se trajetória de um processo, a curva obtida no gráfico da série e o conjunto de todas as possíveis trajetórias é denominado como um processo estocástico. Considera-se que uma série temporal é uma amostra deste processo.

O conjunto de observaes ordenadas no tempo pode ser discreto como o número de atendimentos diários num Serviço de Urgência ou o número mensal de casos notificados relativamente a uma doença específica; ou contínuo, como o registro de um eletrocardiograma de uma pessoa ou o registro dos valores de temperatura corporal ao longo do dia. Pode-se obter uma série temporal discreta a partir de uma amostra de pontos de uma série contínuo ou por meio de um parâmetro como, por exemplo, a média de periodos fixos de tempo.

Na análise de uma série temporal, em primeiro lugar, tenta-se modelar o fenmeno estudado para, a partir da, descrever o comportamento da série, fazer estimativas e, por último, avaliar quais os fatores que influenciaram o comportamento da série, procurando definir relaes de causa e efeito entre duas ou mais séries. Para tanto, há um conjunto de

técnicas estatísticas disponíveis que dependem do modelo definido (ou estimado para a série), bem como do tipo de série analisada e do objetivo do trabalho.

O estudo da série temporal pode ter como objetivo:

- a) Investigação dos fatores que originaram a série temporal;
- b) Avaliação do comportamento da série;
- c) Avaliação da periodicidade relevante nos dados;
- d) Previsões de valores futuros da série.

Uma série temporal pode ser avaliada nas componentes de **tendência**, **sazonalidade – ciclo** e a **variação aleatória** denominada ruído branco (at).

Tendência (Tt) [18]

Indica o comportamento “a longo prazo” da série, ou seja, se aumenta, diminui ou permanece estável, e a velocidade destas mudanças.

Sazonalidade (St)

Corresponde às oscilações de subida e de queda que ocorrem sempre num mesmo período.

Ciclos

Indicam as oscilações de subida e de queda nas séries, de forma suave e repetida, ao longo da sua de tendência.

Para análise de tendências, podem ajustar-se modelos de regressão polinomial baseados na série inteira ou em vizinhança de um determinado ponto. Isso também pode ser realizado com funções matemáticas. Define-se como um fenômeno sazonal aquele que ocorre regularmente em períodos fixos de tempo e, se existir sazonalidade dita determinística na série, podem-se utilizar modelos de regressão que incorporem funções do tipo seno ou cosseno há variável tempo.

Na análise da tendência os dois métodos mais utilizados são:

- 1) Ajuste de uma função polinomial do tempo.

2) Análise do comportamento da série ao redor de um ponto, estimando a tendência naquele ponto.

Na primeira opção, utilizam-se os modelos de regressão polinomial e, na última, modelos autorregressivos.

A primeira escolha para a elaboração de um modelo seria um relacionamento aditivo destes componentes: $A_t = T_t + S_t + a_t$. Pode-se construir, também, um modelo multiplicativo ($A_t = T_t \cdot S_t \cdot a_t$) ou realizar-se a transformação log, no modelo multiplicativo, quando ele se transforma no modelo log-linear. Ao analisar uma série temporal, deve-se estudar cada um destes componentes separadamente, retirando-se o efeito dos outros.

Os modelos autorregressivos formam outra classe de modelos. Na análise do comportamento de uma série temporal livre de tendência e de sazonalidade podem ser utilizados modelos autorregressivos (AR) ou que incorporem médias móveis (ARMA). Quando há tendência, utilizam-se os modelos autorregressivos integrados de médias móveis (ARIMA) e, para incorporar o componente de sazonalidade, utilizam-se os modelos SARIMA. [19]

Os modelos ARIMA são modelos estatísticos lineares para análise de séries temporais. A abreviação ARIMA em inglês significa “Auto-Regressive Integrated Moving Average model”, ou seja, autorregressivo, integrado e médias móveis. Os termos autorregressivos correspondem a defasagens da série e as médias móveis são as defasagens dos erros aleatórios. Integrado é o processo de diferenciação da série original para torná-la estacionária.

No modelo ARIMA, a série temporal é gerada por um processo estocástico cuja natureza pode ser representada através de um modelo. A notação utilizada para designar o modelo ARIMA é ARIMA (p, d, q) onde p é o número de termos autorregressivos, d o número de diferenciações para que a série torne-se estacionária e q o número de termos de médias móveis. Os termos p, d e q são todos inteiros maiores ou iguais a zero.

Por último há os modelos lineares generalizados. Neste grupo de modelos estatísticos, a variável resposta é um processo de contagem e as variáveis independentes são variáveis candidatas a explicar o comportamento da série ao longo do tempo. Estes modelos são

indicados quando as variáveis em estudo não têm aderência à distribuição normal, principalmente pelo fato de serem processos de contagem. Estes modelos compõem um grupo de distribuições de probabilidades conhecido como família exponencial de distribuições que englobam diversas funções aditivas, como a regressão linear, de Poisson, logística, log-linear etc. Os modelos aditivos generalizados são uma extensão desta classe de modelos, nos quais cada variável independente analisada não entra no modelo com o seu valor, mas sim, adotando uma função não paramétrica de forma não especificada, estimada a partir de curvas de alisamento.

A previsão de valores futuros de séries temporais é muito utilizada. O objetivo é obter um modelo da série temporal que apresente o menor erro possível para cada passo da previsão. A previsão no instante $T+X$ será calculada por $Z_{(T+X)}$. O número de instantes à frente para o qual é feita a previsão (neste caso X), é chamado o horizonte de previsão. O nível de incerteza aumenta com o horizonte de previsão – quanto mais longe no futuro, maior é a incerteza associada à previsão.

Para além da previsão, podem-se também calcular as incertezas desta associando os valores previstos a limites de probabilidade (Box, Jenkins & Reinsel, 1994).

3. SPSS

As anomalias e as variáveis relacionadas com as grávidas foram testadas usando o programa SPSS, versão 20.0.

SPSS é um programa de computador do tipo científico sendo uma aplicação muito usada no tratamento estatístico de dados.

Este programa apareceu em 1968 e é um dos programas de análise estatística mais usados em ciências sociais (SPSS- Statistical Package for the Social Sciences); é também usado para pesquisas de mercado, na pesquisa relacionada com a saúde, no governo, educação e outros sectores.

- Inicialmente o programa foi criado para grandes computadores.

- Em 1970 foi publicado o primeiro manual de usuário/utilizador do SPSS. Este manual torna popular o programa e
- Em 1984 saiu a primeira versão para computadores pessoais.

O SPSS é útil para aplicar testes estatísticos, tais como: correlação, multicolinearidade, testes de hipóteses, etc.; pode também providenciar contagens de frequência, ordenar dados e reorganizar a informação.

O SPSS tem duas "perspetivas", a Data View (onde ocorre a entrada dos dados) e a perspetiva das variáveis, onde podemos seleccionar o nome, tipo, número máximo de letras por célula, número de casas decimais, rótulo, largura da célula, alinhamento dentro da célula, tipo de variável (nominal, ordinal). Na perspetiva das variáveis também se podem categorizar as entradas em rótulos (isto é onde o uso de duas letras pode surgir em vez de palavras inteiras).

Tem a capacidade de trabalhar com bases de dados de grande dimensão. Trabalha com mais de 2 mil milhões de registos e 250 000 variáveis.

Como programa estatístico é muito usado e conhecido.

V - METODOLOGIA DO ESTUDO

V - METODOLOGIA DO ESTUDO

1. A Recolha dos Dados

O Hospital Distrital de Santarém é um fiel intérprete no cumprimento das obrigações assumidas perante as populações que legalmente lhe estão confiadas. Neste sentido é também um fiel depositário (guarda, conservação, proteção e confidencialidade) de todo o processo clínico de quem a ele recorre.

O processo clínico é o registo que contém toda a informação clínica da saúde e da doença de uma pessoa, após esta ter recorrido a uma instituição de saúde. O conceito de informação em saúde *“abrange todo o tipo de informação, direta ou indiretamente ligada à saúde, presente ou futura de uma pessoa, quer se encontre com vida ou tenha falecido, e a sua história clínica ou familiar”*, – Lei nº 12/2005, de 26 de janeiro, que consta do processo clínico (*“qualquer registo, informatizado ou não, que contenha informação de saúde sobre doentes ou seus familiares”* – Lei nº 12/2005, de 26 de janeiro). Normalmente as notas são feitas por médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde. Estes registos contêm identificação, considerações, achados, resultados de meios complementares de diagnóstico e informações sobre o tratamento e evolução do processo patológico.

A transferência do Hospital de Jesus Cristo para o Novo Hospital de Santarém deu-se nos finais de 1985. Os meios técnicos eram escassos (em Portugal ainda não se tinha assistido à explosão da tecnologia nas metodologias hospitalares).

Um olhar pelo passado, compreendendo o presente, ajudar-nos-á a prever alguns acontecimentos, no momento em que encaramos as portas do futuro. Com este intuito, e porque desde sempre se sentiu a necessidade de se saber o número de nascimentos, todos os partos eram registados manualmente, em livros. Nestes manuscritos (fig. V-1) tivemos acesso ao tipo e data do parto, ao peso e sexo do recém-nascido e em alguns registos, ao índice obstétrico (número de partos anteriores).



Figura V-1: Registo Manual de partos

Assim, com a finalidade de criar uma base de dados, anónima, (“o acesso à informação de saúde pode, desde que anonimizada, ser facultado para fins de investigação”) - Lei nº 12/2005, de 26 de janeiro nº4, do art.4º com dados exclusivamente codificados, e após se copiarem dos livros de registo todos os partos, houve necessidade de consultar o processo clínico (recolha retrospectiva de dados) nos casos mais antigos e nos casos mais recentes,



Figura V-2: Processos clínicos e registos eletrónicos

consultar os Registos Eletrónicos (SAM), para se conseguirem os elementos em falta (semanas de gravidez, paridade, idade, morada e profissão – no processo da mãe e as malformações fetais – no processo do filho)(fig. V-2). O registo dos fetos malformados foi obtido cruzando os dados do Registo nacional de malformações congénitas e os dados da consulta de diagnóstico pré-natal com os dados obtidos nos livros de partos. Salienta-se que os únicos elementos comuns para se cruzarem dados, eram a data de parto e o peso fetal. Assim, esta base de dados que permitiu o nosso estudo resultou da transcrição de 19080 casos, finalizados após a consulta de 11114 processos (10841 processos de mães e 273 de filhos) relativos aos anos 2000-2005. Relativamente aos anos 2006-2010 a consulta tornou-se mais fácil uma vez que o processo já se encontrava informatizado.

A fim de preservar os aspetos éticos, o projeto foi autorizado pela Comissão de Ética Do Hospital Distrital de Santarém E.P.E..

2. Área de Estudo

O Hospital Distrital de Santarém insere-se na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Esta unidade de Saúde engloba 8 concelhos (Santarém, Coruche, Cartaxo, Almeirim, Rio Maior, Salvaterra de Magos, Chamusca e Alpiarça) (fig. V-3) e dá apoio ao Centro Hospitalar do Médio Tejo (Torres Novas, Tomar e Abrantes). Estende-se numa área de 3 410 km², abrangendo uma população feminina de 97 417 habitantes, [20] num total de 193 902 habitantes (fig. V-4) (INE 2008).

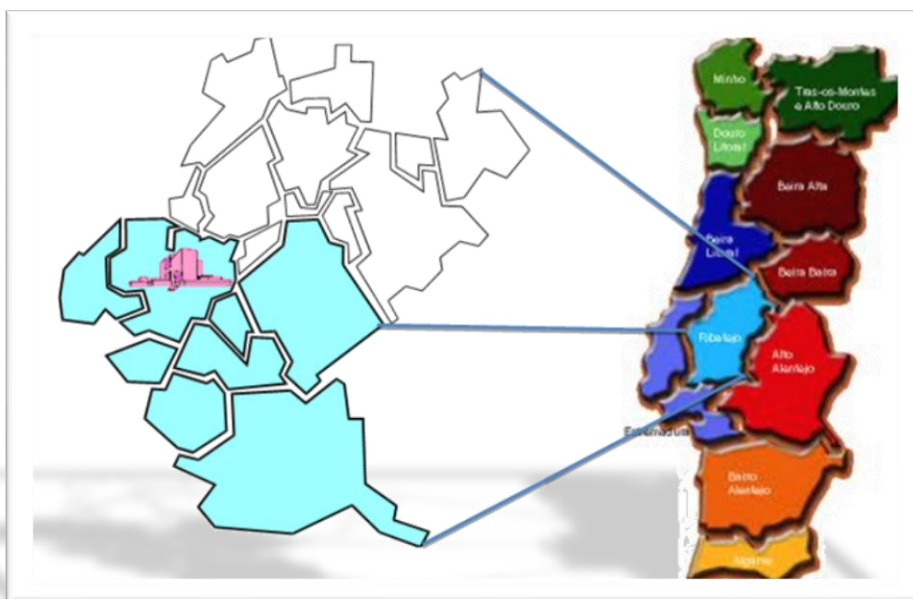


Figura V-3: Concelhos de Santarém

Habitantes da Área de Influência

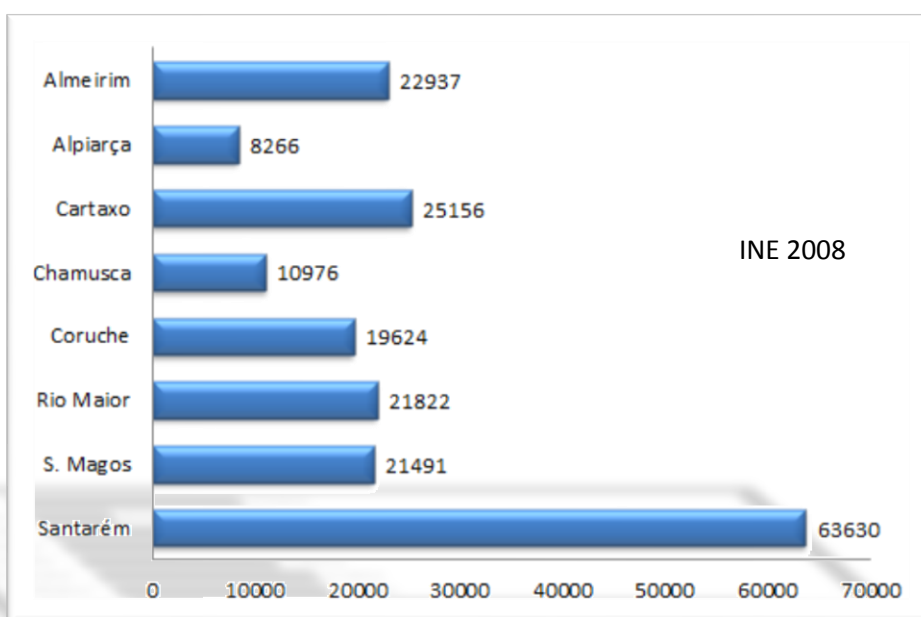


Figura V-4: Habitantes por concelho

3. Material e Métodos

O estudo consistiu numa análise epidemiológica retrospectiva, de registos obstetrícios e neonatais. Retiraram-se informações referentes ao parto/feto (tipo de parto, sexo fetal, peso fetal, gemelaridade e semanas de gestação à data do parto), à grávida (idade, paridade, concelho de origem e profissão), informações da presença de anomalias fetais, disponível pelo RENAC (Registo Nacional de Anomalias Congénitas) e pela consulta de Diagnóstico Pré Natal, das grávidas que deram a luz no período de 1 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2010, na maternidade do Hospital de Santarém E.P.E. Foram incluídos no estudo todos os fetos nascidos, vivos ou mortos, com 500 g ou mais de peso e todos os fetos resultantes de Interrupções de gravidez por anomalias graves, ocorridos na referida maternidade.

O planeamento considerou um estudo específico de anomalias ou malformações; não considerou a possível diferença conceitual entre anomalia e malformação e não separou as anomalias como "major" e "minor". Não considerou a presença de malformação isolada ou múltipla (sempre que existiam malformações múltiplas a classificação foi feita considerando a malformação predominante, a mais grave). Portanto, no estudo foi utilizado o termo "malformação fetal". Considerou-se malformação fetal a presença de qualquer alteração estrutural ou funcional ao nascimento, devidamente registrada pelos serviços e pelo RENAC.

Não há registo de qualquer dado relativamente ao progenitor.

As variáveis estudadas foram:

- **Número total de nascimentos** no período referente ao estudo.
- **Idade materna.**
- **Paridade** (número de partos da grávida; sendo assumido como 0=nulípara aquela que nunca tinha parido e 1=múltipara a grávida com algum parto anterior).
- **Tipo de parto** (1=cesariana, 2=fórceps, 4=ventosa, 5=Eutócico, 6=IMG).
- **Gemelaridade.**
- **Sexo fetal** (0=feminino, 1=masculino).
- **Malformações ocorridas nos recém-nascidos vivos ou mortos.**

- **Tipo de malformação** (classificadas de acordo com a morfofisiologia dos órgãos afetados (1=cardíacas, 2=parede abdominal, 3=cromossômicas, 4=doenças do tubo neural, 5=ostearticulares, 6=geniturinário, 7=respiratório, 8=gastrointestinal, 9=órgãos dos sentidos, 10=brida, 11=fenda labial, 12=pescoço, 13=glândulas, 14=face, 15= siameses, 16=infeção).
- **Concelho de residência da grávida** (1=Almeirim, 2=Alpiarça, 5=Cartaxo, 6=Chamusca, 7=Coruche, 8=Rio Maior, 9=Salvaterra de Magos, 10=Santarém).
- **Profissão** (1-Quadros Superiores da administração Pública, Dirigentes e Quadros Superiores de empresas (Quadro Superior). 2-Especialistas das Profissões Intelectuais e Científicas (Profissões Intelectuais e Científicas). 3-Técnicos e profissionais de Nível Intermédio (Técnico Nível Intermédio). 4-Pessoal Administrativo, Serviços e similares (Administrativa). 5-Agricultores, Operários, Artífices e Outros Trabalhadores Qualificados (Trabalhador Qualificado). 6-Forças militares e militarizadas (Militar) 7-Trabalhadores não Qualificados (Não Qualificado). 8-Trabalho Doméstico não remunerado (Doméstica). 9-Estudante (Estudante). 10-Desempregado (Desempregada)).
- **Data da concepção** (Foram calculadas as datas de concepção subtraindo à data do parto o nº de dias da gestação nessa data).

Para a formação da base de dados foram registados todos os dados obtidos, através do preenchimento dum ficheiro Excel.

Foram critérios de exclusão, todas as grávidas, que apesar de terem parido na maternidade, não eram oriundas dos concelhos da área de referência.

As anomalias e as variáveis relacionadas com as grávidas foram testadas com o Qui-Quadrado com o intuito de avaliar a independência das variáveis, a regra de decisão para os testes foi baseada num nível de significância de 5% ($p < 0,05$) e com as Odds Ratio (risco de chances) usando o programa SPSS 20.0. Em seguida, utilizou-se o modelo de regressão logística e multinominal tomando a presença / tipo de anomalia congénita como variável dependente e os fatores de risco como variáveis independentes para confirmar os resultados do teste Qui-Quadrado e avaliar a influência de cada variável sobre os tipos de malformação, por meio das Odds Ratio.

VI-HIPÓTESES

VI-HIPÓTESES

- As anomalias fetais têm /não têm uma distribuição numérica homogénea nos vários concelhos.
- As anomalias fetais têm / não têm uma distribuição morfológica homogénea nos vários concelhos.
- As anomalias fetais têm /não têm uma distribuição numérica homogénea por sexo fetal
- As anomalias fetais têm /não têm uma distribuição numérica homogénea ao longo dos meses
- As anomalias fetais têm /não têm uma distribuição numérica homogénea ao longo dos anos
- As anomalias fetais têm /não têm uma distribuição numérica homogénea ao longo dos 4 trimestres do ano

VII - DESCRIÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

VII – DESCRIÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Nasceram 18958 fetos no Hospital de Santarém no período de tempo de 01-01-2000 a 31-12-2010 e realizaram-se no mesmo período 122 Interrupções médicas de gravidez (IMG). Num total de 19080 casos, foram excluídos 2011 por não pertencerem aos concelhos da área de abrangência (critério de exclusão). Foram assim, analisados 17069 casos referentes aos Partos / Interrupções médicas de gravidez ocorridos.

Conseguiu-se a totalidade dos dados no que diz respeito à idade materna, semanas de gestação à data do parto / IMG, tipo de parto, sexo e peso fetal, conselho de residência do casal, a existência de malformação fetal e o tipo desta a quando da sua existência. Do total de casos, 682 não apresentavam preenchimento em relação ao item “paridade” e 9282 não apresentavam preenchimento relativamente ao item “profissão”.

Nos 17069 casos (Partos / IMG) encontraram-se 531 registos de casos com malformações congénitas, o que perfaz uma taxa de prevalência de 3,1%. Dos 531 casos de malformações, foram realizadas 117 IMG e nasceram 414 crianças com alguma alteração genética. Conseguiu-se a totalidade dos dados relativamente aos 531 registos de casos com alguma malformação.

O número anual de partos decresceu ao longo da primeira década do séc. XXI, tendo passado de 112 774 em 2001 para 101 381 partos em 2010 (Tabela VII-1). [21]

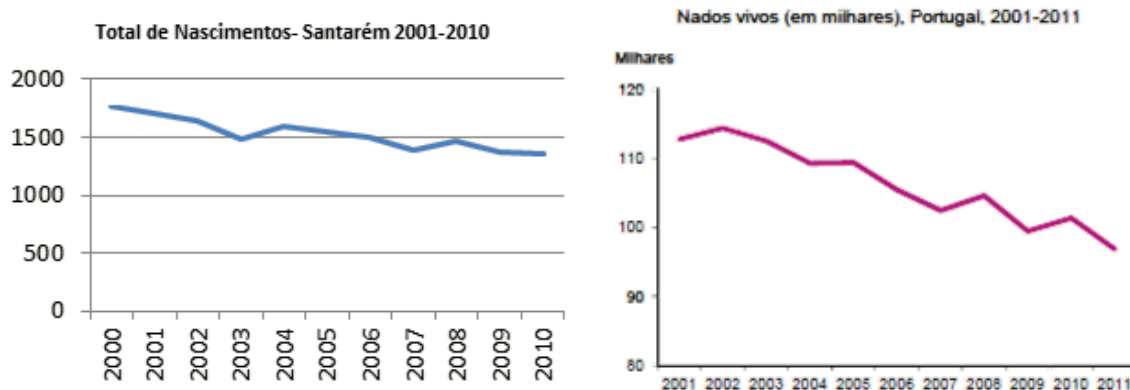
Nados vivos Portugal 2001-2011

	Portugal ¹	Norte	Centro	Lisboa	Alentejo	Algarve	R. A. Açores	R. A. Madeira
Número de nados vivos								
2001	112 774	41 471	22 415	31 604	6 825	4 164	3 129	3 160
2002	114 383	41 667	22 765	32 277	6 998	4 485	3 064	3 117
2003	112 515	39 903	22 361	32 383	6 936	4 649	3 100	3 181
2004	109 298	37 999	21 854	31 614	7 070	4 772	3 007	2 978
2005	109 399	37 306	21 710	32 542	6 912	4 950	3 019	2 957
2006	105 449	35 904	20 805	31 717	6 464	4 823	2 808	2 924
2007	102 492	34 094	19 973	31 690	6 276	4 892	2 847	2 718
2008	104 594	34 631	20 156	32 770	6 558	4 942	2 836	2 699
2009	99 491	32 760	18 934	31 591	6 242	4 797	2 786	2 380
2010	101 381	33 046	19 127	32 716	6 382	4 862	2 719	2 529
2011	96 856	31 525	18 342	31 127	6 146	4 561	2 748	2 407

Estatísticas Demográficas 2011 – INE

Tabela VII-1: Nados vivos – Portugal 2001-2011

Nos nossos dados, temos um decréscimo de partos de 1457 em 2003 para 1296 em 2010, acompanhando a tendência nacional (Gráfico VII-1).



Estatísticas Demográficas 2011 – INE

Gráfico VII-1: Nascimentos Santarém/Portugal 2000 e 2010

Entre 2001 e 2011 registou-se uma descida da taxa de natalidade de 10,9 para 9,2 nados vivos por mil habitantes, o valor mais reduzido de todo o período.

O índice sintético de fecundidade (ISF) apresentou uma quebra de 1,45 crianças por mulher em 2001 para 1,35 crianças por mulher em 2011, sendo este valor idêntico ao de 2007 e de

2009, e o mais baixo observado até agora em Portugal. Em simultâneo verifica-se um decréscimo das taxas de fecundidade nos grupos etários abaixo dos 30 anos, por oposição a um aumento nos grupos etários mais elevados.

Estas alterações do comportamento face à fecundidade refletem-se no aumento da idade média da mulher quer ao nascimento do primeiro filho quer ao nascimento de um filho. Entre 2001 e 2011, a idade média da mulher ao nascimento do primeiro filho passou de 26,8 para 29,2 anos, e a idade média da mulher ao nascimento de um filho subiu de 28,8 para 30,9 anos de idade. [22] Assim, as mulheres não só têm cada vez um menor número de filhos, como são mães cada vez mais tarde, o que pode justificar o aumento do aparecimento de malformações fetais, sobretudo, as que estão relacionadas com a idade materna (tabela VII-2).

Frequência das variáveis explicativas segundo a condição do feto			
	Total	Observações utilizadas	
		Com malformação	Sem malformação
	17069	531 <> 3,1%	16538
Grupo etário			
≤19		19 <> 2,1%	896
20-24		82 <> 2,8%	2799
25-29		157 <> 2,9%	5299
30-34		153 <> 2,9%	5034
35-39		92 <> 4,2%	2122
≥40		28 <> 6,7%	388
Morada			
Almeirim		92 <> 3,7%	2424
Alpiarça		17 <> 2,2%	773
Chamusca		19 <> 3,0%	623
Cartaxo		82 <> 3,6%	2214
Coruche		30 <> 2,3%	1296
Rio Maior		40 <> 2,9%	1313
S. Magos		41 <> 2,2%	1795
Santarém		210 <> 3,3%	6100
Sexo			
Feminino		243 <> 2,8%	8304
Masculino		288 <> 3,2%	8765

Tabela VII-2: Malformações por classe etária / morada / sexo

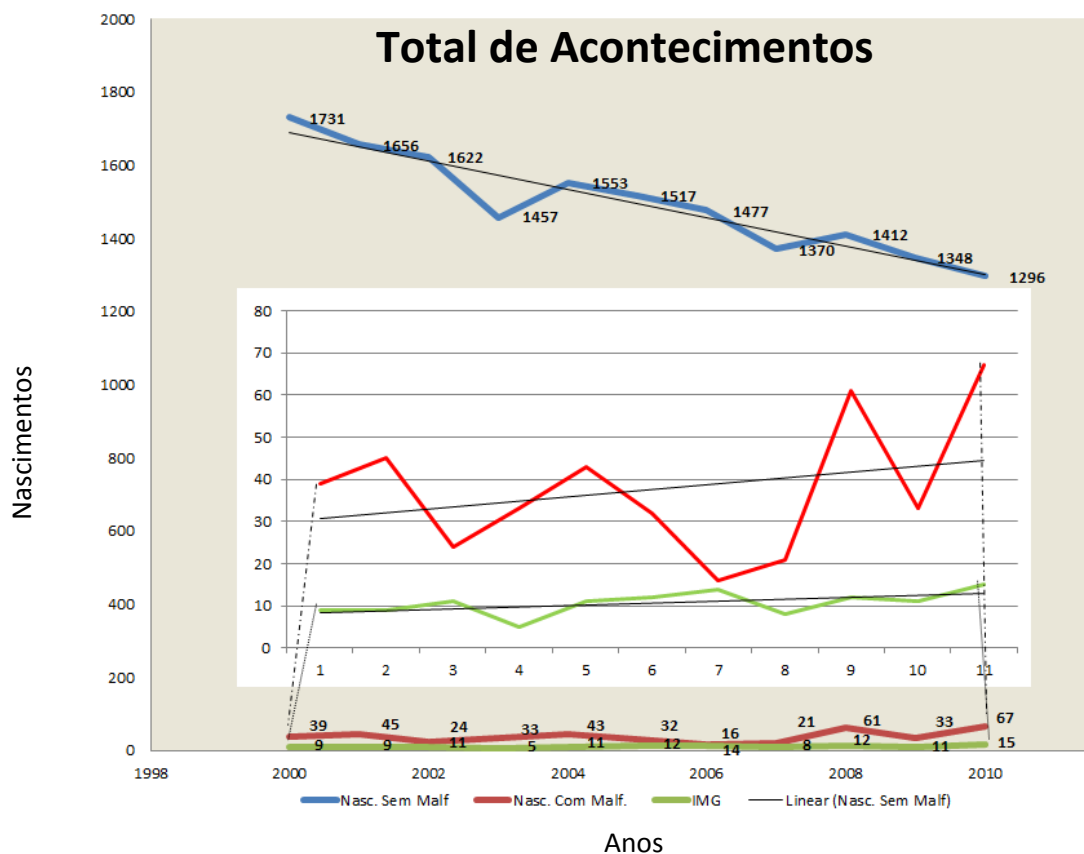


Gráfico VII-2: Nascimentos / IMG / Malformações entre 2000 e 2010

A média das idades das progenitoras foi de 28,8 anos ($X_{\text{mín}}= 13$, $X_{\text{máx}}= 47$), $S' =5,533$ e o coeficiente de Kurtose = -0,286 o que traduz uma curva leptocúrtica.

Sabemos que a idade média das mulheres ao nascimento do primeiro filho era de 28,9 anos em 2010, traduzindo um adiamento da maternidade de 2,4 anos face a 2000. [21]

A distribuição por faixa etária mostrou-nos uma predominância do número de partos no grupo etário dos 25-29 anos, sendo que o grupo etário dos 30-34 anos tem um peso idêntico o que leva estes dois grupos a representarem 62% do total de partos (gráfico VII-3).

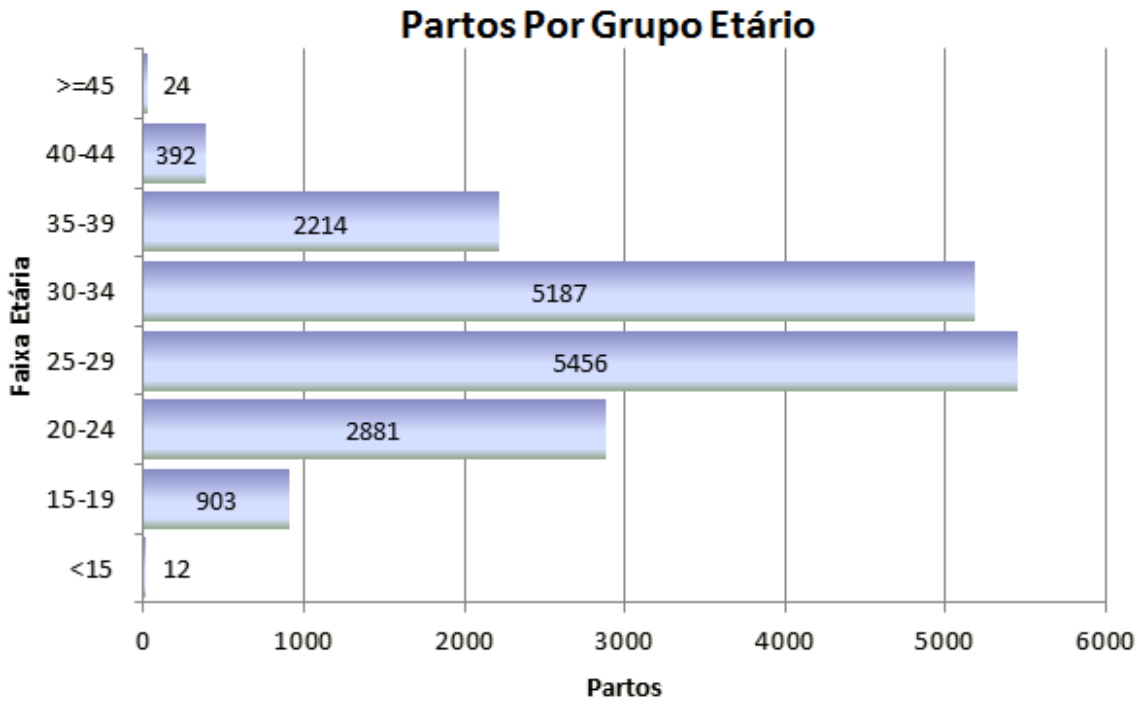


Gráfico VII-3: Nº de partos por grupo etário

A média da idade gestacional foi de 39,1semanas ($\mathcal{X}_{\min}= 24$, $\mathcal{X}_{\max}= 43$) (gráfico VII-4).

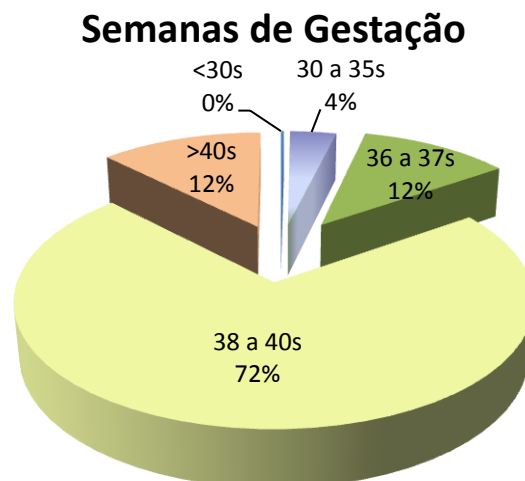


Gráfico VII-4: Partos / Semanas de gestação

Se olharmos ao tipo de partos, ocorreram 12597 (74%) partos por via vaginal e 4355 (26%) partos por cesariana (gráfico VII-5). Por via vaginal tivemos 9784 partos Eutócicos - Parto eutócico é o parto normal efetuado sem intervenção instrumental com ou sem episiotomia (Definição segundo o INE), 946 partos por Fórceps (Fórceps é um instrumento obstétrico semelhante a uma tenaz. É utilizado para auxiliar a saída de um feto por alguma razão em que a contração natural não é suficiente para que o parto ocorra naturalmente) e 1867 partos por Ventosa (Instrumento que consiste numa espécie de campânula de material moldável, normalmente de silicone, ligado a um aparelho que produz vácuo, que se aplica na cabeça fetal, auxiliando a saída do feto) (fig. VII-1).



Figura VII-1 : Forceps / Ventosa

Tipo de Partos

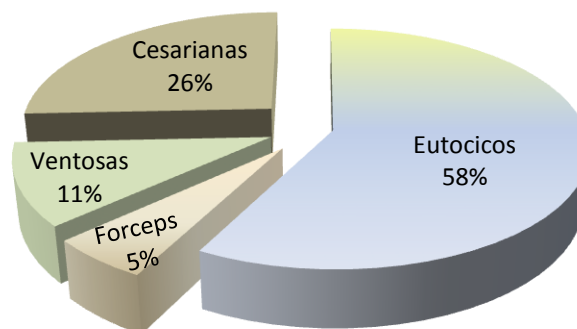


Gráfico VII-5: Tipos de parto

Portugal é um dos países europeus com maior taxa de cesarianas, tendo sido ultrapassado em 2007 apenas pela Itália. Todos os restantes países europeus têm uma taxa de cesarianas

que não ultrapassa os 30% e vários têm uma taxa inferior a 20%. De referir que a Grécia não disponibiliza há vários anos as taxas de cesariana praticadas no país, havendo algumas indicações de que estas se possam situar acima dos 40%.

Os últimos dados oficiais sobre a taxa global de cesarianas em Portugal datam de 2007, altura em que atingiu os 34,8%. Dados referentes apenas aos hospitais públicos nacionais, apontam para uma taxa de cesarianas em 2007 de 32,4%, em 2008 de 32,6% e em 2009 de 33,2%. Esta ligeira tendência crescente da taxa de cesarianas nos hospitais públicos, juntamente com o aumento do número de partos em hospitais privados, onde a taxa global de cesarianas em 2005 atingiu os 65,9%, leva a crer que a taxa global de cesarianas em 2009 tenha rondado os 36% (fig. VII-2). Os países desenvolvidos que têm taxas de cesarianas mais baixas são também aqueles que apresentam os valores de mortalidade materna e perinatal mais baixos. [23]

País	Taxa cesarianas	Ano ^{Referência}	Mortalidade Materna	Ano ^{Referência}	Mortalidade Perinatal	Ano ^{Referência}
China	46,2%	2007/2008 ⁶	40	2008 ¹²	35	2000 ¹³
Brasil	40,0%	2006 ¹¹	55	2008 ¹²	20	2000 ¹³
México	39,9%	2007 ¹⁰	52	2008 ¹²	22	2000 ¹³
Itália	39,7%	2007 ¹⁰	4	2008 ¹²	5	2000 ¹³
Turquia	36,0%	2007 ¹⁰	58	2008 ¹²	36	2000 ¹³
Portugal	34,8%	2007 ¹	10	2008 ¹²	4	2008 ¹⁴
Estados Unidos América	31,8%	2007 ⁹	17	2008 ¹²	7	2000 ¹³
Austrália	30,7%	2007 ¹⁰	5	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Suíça	30,0%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Alemanha	28,5%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Hungria	27,0%	2008 ⁷	7	2008 ¹²	10	2000 ¹³
Canadá	26,3%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Espanha	26,0%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Irlanda	24,6%	2007 ¹⁰	6	2008 ¹²	9	2000 ¹³
Reino Unido	24,6%	2009 ⁸	8	2008 ¹²	8	2000 ¹³
Áustria	24,4%	2007 ¹⁰	6	2008 ¹²	7	2000 ¹³
Nova Zelândia	22,8%	2007 ¹⁰	8	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Dinamarca	21,4%	2007 ¹⁰	9	2008 ¹²	8	2000 ¹³
França	20,8%	2007 ¹⁰	10	2008 ¹²	7	2000 ¹³
Polónia	20,6%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	8	2000 ¹³
República Checa	19,6%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	4	2000 ¹³
Bélgica	17,8%	2007 ¹⁰	9	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Israel	17,7%	2002 ⁵	6	2008 ¹²	8	2000 ¹³
Suécia	16,4%	2002 ⁵	5	2008 ¹²	5	2000 ¹³
Finlândia	16,0%	2007 ¹⁰	7	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Noruega	15,9%	2007 ¹⁰	8	2008 ¹²	6	2000 ¹³
Holanda	14,0%	2007 ¹⁰	8	2008 ¹²	8	2000 ¹³

Figura VII-2: Taxa de cesarianas 2000-2008

Embora os riscos inerentes a todos os tipos de parto tenham vindo a diminuir nas últimas décadas, é necessário considerar uma percentagem de complicações, independentemente

das boas práticas. O parto vaginal continua a ter uma menor incidência de complicações e de menor gravidade do que a cesariana.

Assim congratulamo-nos com uma taxa de cesarianas em 11 anos de 26%, que não sendo o ideal está muito abaixo da média nacional, ao nível da grande maioria dos países desenvolvidos.

Média de pesos RN – 3256,08g ($\mathcal{X}_{\text{máx}} = 5560$, $\mathcal{X}_{\text{mín}} = 540$), moda 3250g. A média dos pesos dos recém-nascidos em Portugal é de 3172g. [24]

Chama-se relação de masculinidade à nascença ao número de nascimentos masculinos por cada cem nascimentos femininos:

$$\text{Relação de masculinidade à nascença} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de nados vivos de sexo masculino}}{\text{n}^\circ \text{ de nados vivos de sexo feminino}} \times 100$$

Este rácio é superior a 100 para quase todos os países para os quais existem dados, situando-se, para a maioria desses países, entre 104 e 107 (Shryock,1976).[25]

Observamos 8704 (51%) de nascimentos de fetos do sexo masculino e 8248 (49%) nascimentos de fetos do sexo feminino em 16952 partos ocorridos (gráfico VII-6).

$$\text{Relação de masculinidade à nascença} = \frac{8704}{8248} \times 100 = 105,5$$

Sexos Fetais

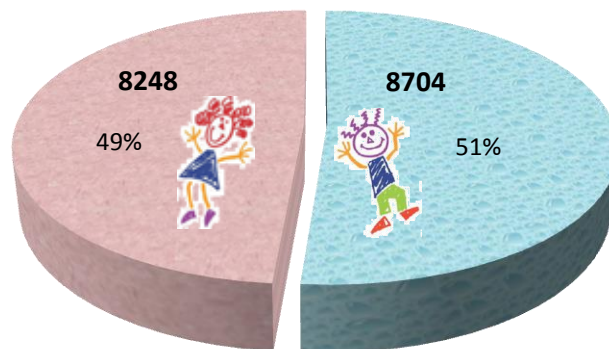


Gráfico VII-6: Fetos por sexo

Esta relação é, por vezes, referida com uma constante demográfica igual a 105, segundo alguns autores (Nazareth,1996;Pressat,1972). A média dos valores observados no período de 1886 a 1997 foi de 106,6 e no período de 1980 até 1997 de 106,5. [25]

As mulheres constituem 52,2% da população residente, ou seja, são cerca de 5,5 milhões, de acordo com os dados dos Censos 2011, tendo aumentado 2,9%, na última década. Verificou-se uma diminuição do número de mulheres nos grupos etários mais jovens: -5,0% no grupo etário dos menores de 15 anos, e -22,4% no grupo etário dos 15 aos 24 anos.

Nos restantes grupos etários ocorreu um aumento do número de mulheres, de 6,1% com idades dos 25 aos 64 anos, e de 19,1% com 65 e mais anos. [21]

A saúde das populações é fator determinante na competitividade e desenvolvimento sustentado dos países. Uma economia saudável depende de uma população saudável, o que exige especial atenção devido ao envelhecimento das populações.

Assim, as mulheres não só são mães mais cada vez mais tarde, como têm cada vez um menor número de filhos: em 2010, cada mulher teve, em média 1,4 crianças; em 2000, essa média era de 1,6 crianças. [21]

Não nos foi possível avaliar a média de filhos por casal, uma vez que não possuíamos a totalidade dos registos (682 casos sem informação) (gráfico VII-7).

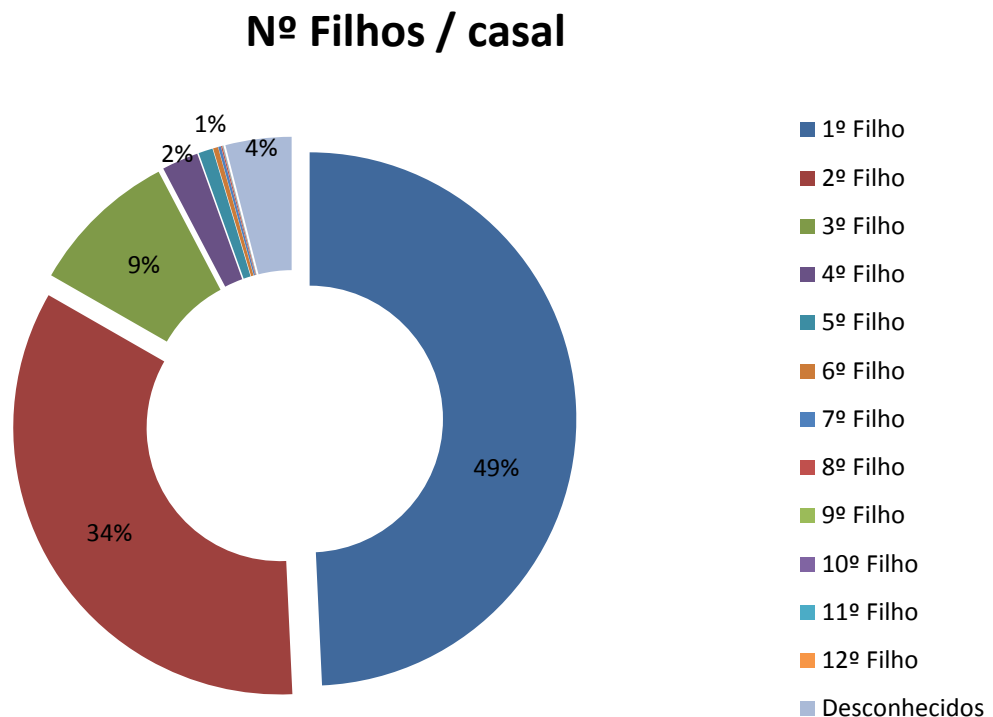


Gráfico VII-7: Nº de filhos por casal

Podemos unicamente referir que neste item (multiparidade) encontramos um $\chi_{\text{máx}} = 11$ e um $\chi_{\text{mín}} = 0$

GEMELARIDADE - Gémeos associados a anomalias congénitas são alvo de estudo desde há longa data. A incidência de malformações congénitas é consideravelmente maior em gestações múltiplas comparada com gestações únicas. A ocorrência de malformações em gémeos é o dobro em relação a crianças provenientes de gestações únicas. [26] Não é que isoladamente cada feto corra maior risco. A gestação em si é que pode apresentar algum tipo de problema, porque na verdade são dois fetos que se desenvolvem no mesmo momento.

A possibilidade de gerar gémeos é de um para cada 100 gestações, trigémeos de um para cada oito mil e quadrigémeos de um para cada 700 mil.

Dos 17069 casos em estudo encontramos 179 casos de gémeos e 1 caso de trigémeos (gráfico VII-8). Os nossos dados estão de acordo com o que encontramos na literatura. Seria de esperar 2 casos de trigémeos, facilmente explicável pois sendo o Hospital de santarém, um hospital de apoio perinatal assegura os nascimentos de fetos com mais de 32 semanas. A grande maioria dos partos tri-gemelares irá ocorrer em Hospitais centrais, isto é, sempre que o parto ocorra antes das 32 semanas.

Destes, 15 apresentavam algum tipo de malformação (8,3%) (gráfico VII-9).

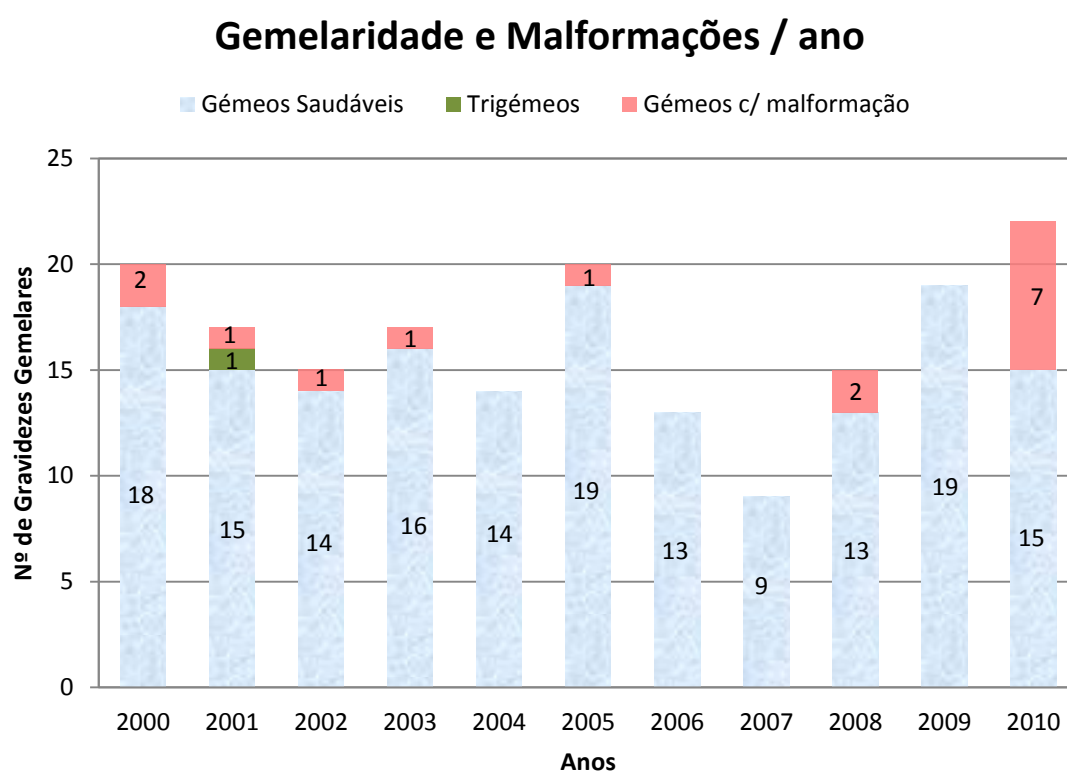


Gráfico VII-8: Gemelaridade e Malformações 2000-2010

Gêmeos e Malformações

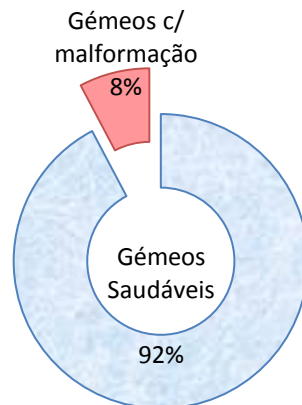


Gráfico VII-9: Gêmeos e Malformações

Na primeira metade da década de 1990 nasciam por ano pouco mais de dois mil gêmeos em Portugal, mas nos últimos cinco anos esse número tem quase chegado aos três mil, em 1990 os gêmeos representavam 1,7 por cento dos 116 321 nascimentos nesse ano e em 2007 já sejam 2,7 por cento dos 102 492 recém-nascidos revelam os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE). A subida deve-se ao aumento dos tratamentos de infertilidade, pois a taxa espontânea de gêmeos não vai além de um a dois por cento.

Observamos uma distribuição constante do número de nascimentos gemelares ao longo destes 11 anos de estudo (gráfico VII-10).

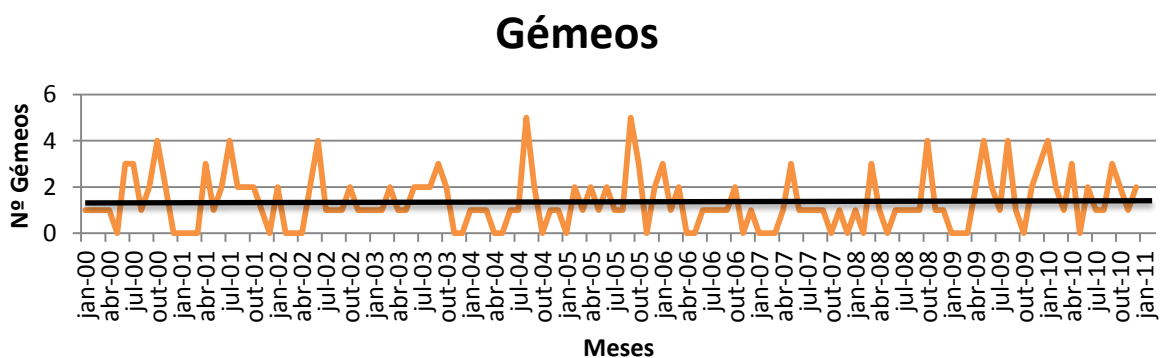


Gráfico VII-10: Nº de gêmeos 2000-2010

Podemos explicar a distribuição constante do número de gémeos, uma vez que em santarém, não existem Centros de PMA - Procriação Medicamente Assistida, pelo que muitas das grávidas resultantes de tratamentos de infertilidade irão ter o parto no centro onde se iniciou todo o processo.

As malformações fetais distribuíram-se assim ao longo dos meses, mostrando um aumento ligeiro durante os 11 anos de estudo:

Malformações

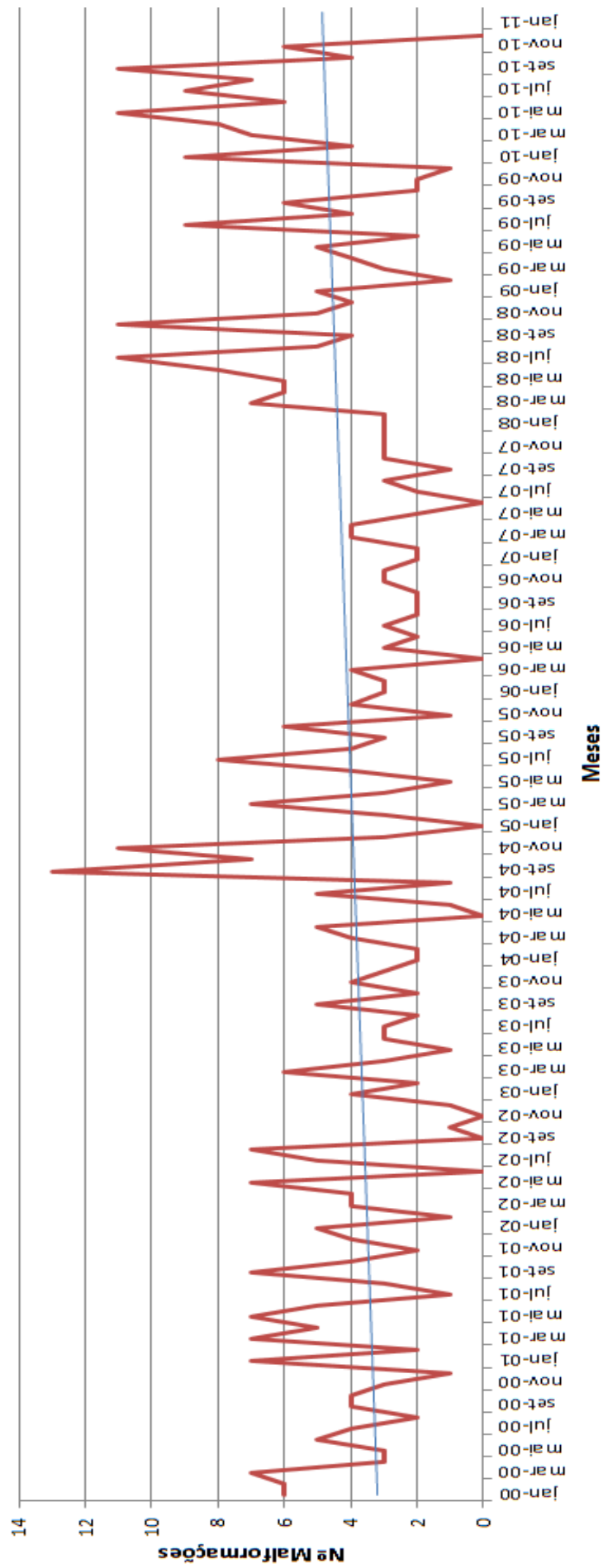


Gráfico VII-11: Malformações mensais 2000-2010

As malformações fetais, num total de 531, por órgãos e sistemas tiveram a seguinte distribuição (gráfico VII-12):

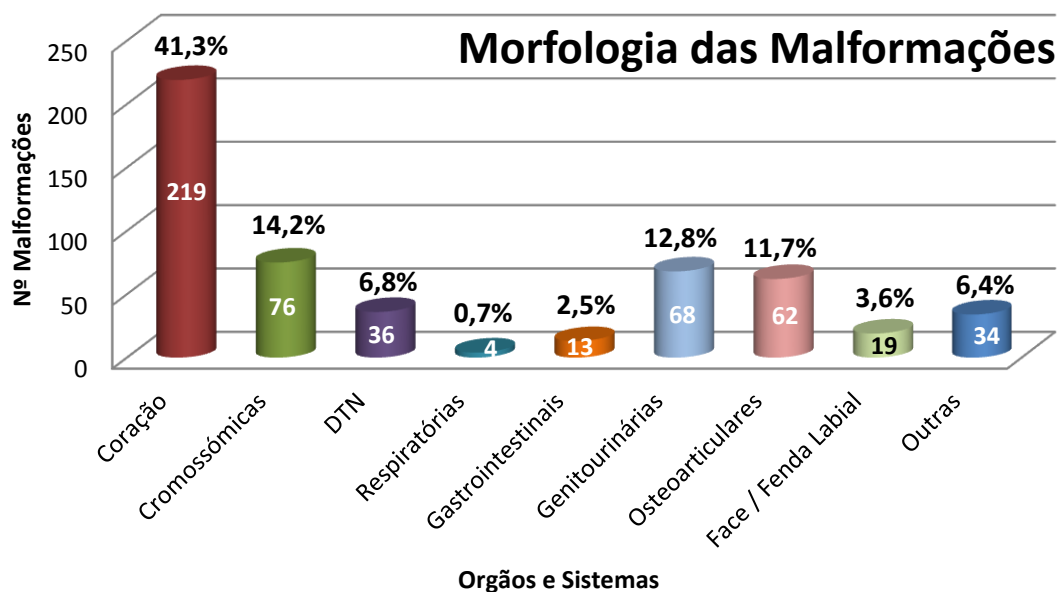


Gráfico VII-12: Morfologia das Malformações

As anomalias congénitas são responsáveis por 20 por cento das mortes entre as 20 semanas de gestação e o ano de vida. [27] A cardiopatia congénita é causa de um terço dessas mortes, [27] estimando-se uma incidência na população de 5 a 12 por mil nados vivos. [28] Em Portugal, a cardiopatia congénita é a mais frequente das malformações congénitas. [28] Esta patologia é a mais frequente entre as malformações congénitas e é também aquela que determina uma taxa de morbilidade e mortalidade mais elevada no primeiro ano de vida.

Como é sobejamente conhecido, a incidência de anomalias cardíacas, é a mais alta seguida pelas anomalias cromossómicas. O risco das anomalias cromossómicas aumenta progressivamente com o aumento da idade materna. As mulheres são mães mais cada vez mais tarde, sendo de esperar um aumento do número destas malformações. Pelo mesmo motivo será de esperar um maior número de casos diagnosticados e passíveis de interrupção de gravidez, pois ao dar cumprimento à lei nº 5411/97, as mulheres com idade igual ou superior a 35 anos deverão ser referenciadas a um Centro de Diagnóstico Pré-natal.

Assim avaliamos a distribuição das malformações que resultaram em IMG versus as que resultaram em fetos nascidos, por órgãos e sistemas (gráfico VII-13):

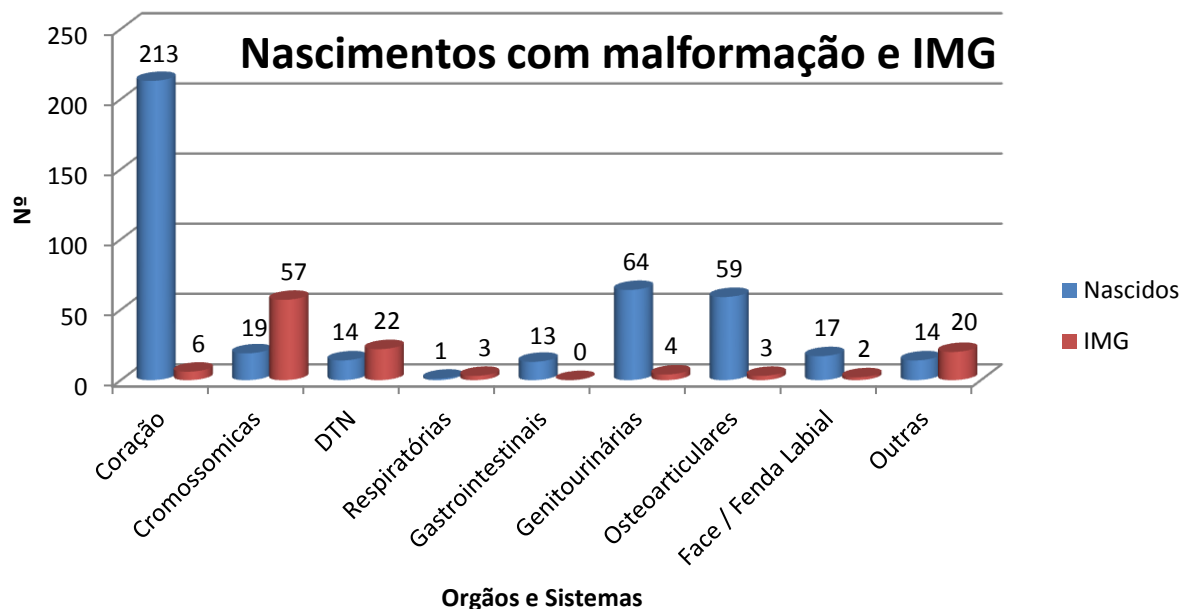


Gráfico VII-13: Nascimentos com Malformações e IMG

A maior causa de Interrupções médicas de gravidez foram, sem dúvida, as malformações cromossômicas cuja explicação passa pelo progressivo cumprimento da lei nº 5411/97, sendo realizado o diagnóstico pré-natal a um número crescente de grávidas (mais grávidas com idade avançada (≥ 35 anos) e cumprimento cada vez mais rigoroso da lei nº 5411/97). De referir a possibilidade de correção das alterações “Fenda Labial” pelo que a grande maioria deste grupo, não sendo passível de Interrupção Médica de gravidez, resultou em nascimentos de fetos com anomalias. Da mesma forma as alterações osteoarticulares e genitourinárias, apresentam possibilidade de correção médico-cirúrgica, pelo que só uma minoria de casos foi sujeita a interrupção Médica de gravidez.

Uma outra variável que poderá influenciar a presença de malformações é a área de residência do casal (gráfico VII-14).

Obtivemos a seguinte distribuição geográfica, relativamente ao total de acontecimentos em estudo:

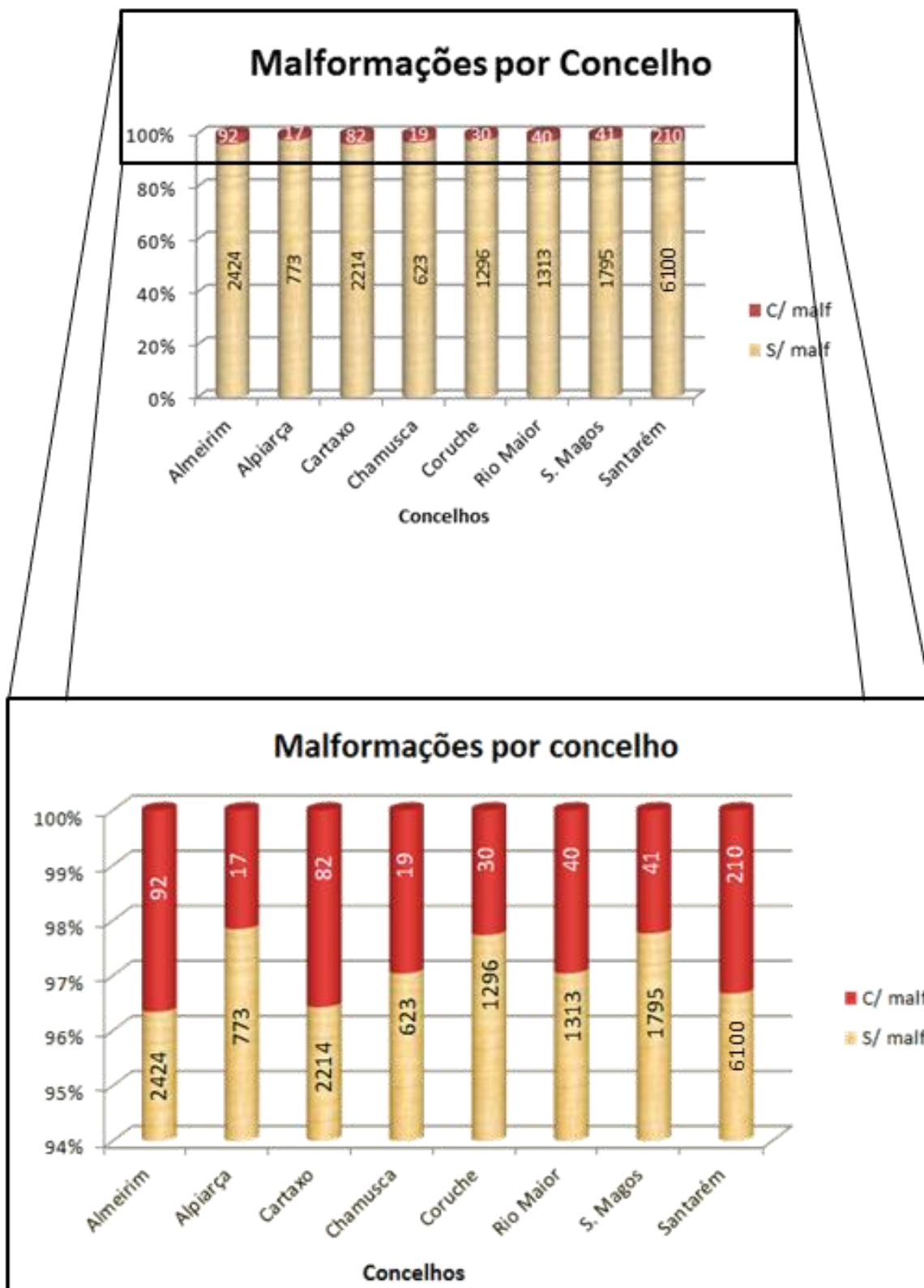


Gráfico VII-14: Malformações por Concelho

Assim cumprindo os pressupostos avaliamos as relações entre as malformações e os concelhos de residência da grávida durante a gravidez:

Temos 8 concelhos para um total de acontecimentos de 17069. Destes temos 16538 Fetos sem malformação e 531 com malformação, distribuídos conforme tabela VII-3:

	Almeirim	Alpiarça	Cartaxo	Chamusca	Coruche	Rio Maior	S. Magos	Santarém	TOTAL
Com malformação	92 3,7%	17 2,2%	82 3,6%	19 3%	30 2,3%	40 2,9%	41 2,2%	210 3,3%	531
Sem malformação	2424	773	2214	623	1296	1313	1795	6100	16538
TOTAL	2516	790	2296	642	1326	1353	1836	6310	17069

Tabela VII-3: Malformações por concelho

Realizando os cálculos, temos $\chi^2 = 15,515$, sendo que o χ^2 tabelado para 7 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 14,067 com $p\text{-value}=0,029$. Com a correção de Yates temos $\chi^2 = 14,166$ com $p\text{-value}=0,048$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre malformações fetais e concelhos de residência das grávidas.

Como o rio tejo divide a área de estudo (fig. VII-3) e porque a perceção dos profissionais é de que existem diferenças entre os concelhos situados a norte e a sul do tejo (tabela VII-4), procedemos à realização do teste de χ^2 para avaliar a veracidade destas suspeitas:

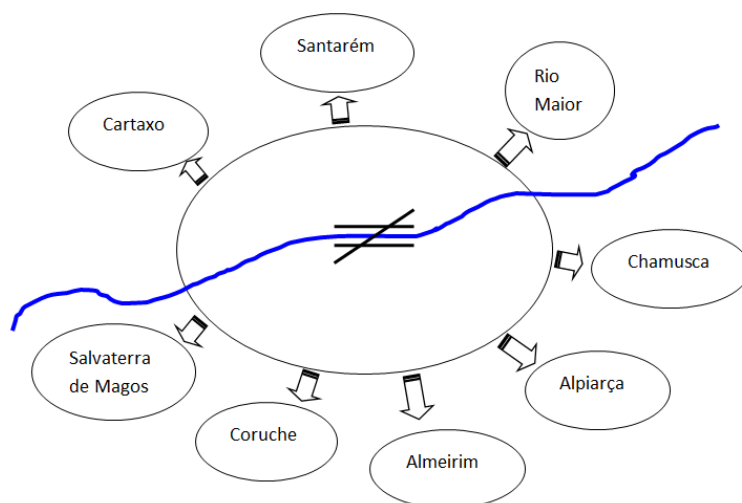


Figura VII-3: Os concelhos a norte e a sul do Tejo

	Sul do tejo	Norte do tejo	TOTAL
Com malformação	199 <> 2,8%	332 <> 3,3%	531
Sem malformação	6911	9627	16538
TOTAL	7110	9959	17069

Tabela VII-4: Malformações a Norte e a Sul do Tejo

Assim temos $\chi^2 = 3,936$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,047$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre malformações fetais e concelhos de residência das grávidas a norte e a sul do tejo.

Avaliamos ainda as diferenças entre si dos concelhos situados a norte (tabela VII-5) e por sua vez, dos concelhos situados a sul (tabela VII-6) do rio tejo:

A norte:

	Cartaxo	Rio Maior	Santarém	TOTAL
Com malformação	82 <> 3,6%	40 <> 2,9%	210 <> 3,3%	332
Sem malformação	2214	1313	6100	9627
TOTAL	2296	1353	6310	9959

Tabela VII-5: Malformações nos concelhos a Norte do Tejo

Calculando $\chi^2 = 1,002$ sendo que o χ^2 tabelado para 2 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 5,991 com $p\text{-value} = 0,605$. Assim não podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras são independentes não existindo relação entre malformações fetais e concelhos de residência das grávidas a norte do tejo.

A sul

	Almeirim	Alpiarça	Chamusca	Coruche	S. Magos	TOTAL
Com Malformação	92 <> 3,7%	17 <> 2,2%	19 <> 3%	30 <> 2,3%	41 <> 2,2%	199
Sem Malformação	2424	773	623	1296	1795	6911
TOTAL	2516	790	642	1326	1836	7110

Tabela VII-6: Malformações a Sul do Tejo

Determinando χ^2 temos $\chi^2 = 11,643$ sendo que o χ^2 tabelado para 4 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 9,488 com $p\text{-value} = 0,02$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre malformações fetais e concelhos de residência das grávidas a sul do tejo.

Aos olhos dos profissionais de saúde envolvidos nesta área há 2 concelhos considerados “os piores” para o aparecimento de malformações – Almeirim (tabela VII-8) e Cartaxo (tabela VII-7)

	Cartaxo	Outros concelhos a norte	TOTAL
Com Malformação	82 <> 3,6%	250 <> 3,3%	332
Sem Malformação	2214	7413	9627
TOTAL	2296	7663	9959

Tabela VII-7: Malformações Cartaxo vs Outros concelhos

Neste caso, temos $\chi^2 = 0,523$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,469$. Assim não podemos rejeitar H_0 , pois não existem evidências estatísticas ao nível de significância de 5% de que haja relação entre malformações fetais no concelho do cartaxo e outros concelhos de residência das grávidas a norte do tejo.

	Almeirim	Outros concelhos a Sul	TOTAL
Com malformação	92 <> 3,7%	107 <> 2,3%	199
Sem malformação	2424	4487	6911
TOTAL	2516	4594	7110

Tabela VII-8: Malformações Almeirim vs Outros concelhos

Sendo assim, temos $\chi^2 = 10,53$ e sabendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,001$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre malformações fetais dos concelhos de residência das grávidas a sul do tejo e o concelho de Almeirim.

Considerando as estimativas apresentadas pela regressão logística, uma grávida do concelho 1 (Almeirim), tem um risco de 1,118 (Intervalo de confiança a 95% 0,871-1,436) de ter um feto com malformação. Da mesma maneira, este risco está aumentado no concelho 3 (Cartaxo) com um risco de 1,084 (Intervalo de confiança a 95% 0,836-1,406) .

Assim Almeirim e Cartaxo têm um risco aumentado em 8-12% da ocorrência de malformação fetal do que o esperado, vindo reforçar a ideia empírica dos profissionais envolvidos nesta área.

		Estimativa de Parâmetros							
		B	Erro Padrão	χ^2_{Wald}	GL	P-value.	Exp(B)	Intervalo de Confiança a 95% para Exp(B)	
								Limite Inferior	Limite Superior
Step 1 ^a	0-19			28,629	5	,000			
	20-24	-1,198	,304	15,548	1	,000	,302	,166	,547
	25-29	-,880	,226	15,190	1	,000	,415	,266	,646
	30-34	-,880	,212	17,218	1	,000	,415	,274	,629
	35-40	-,861	,212	16,444	1	,000	,423	,279	,641
	40-50	-,513	,223	5,292	1	,021	,599	,387	,927
	sexo	,117	,089	1,757	1	,185	1,125	,945	1,338
	concelho			14,033	7	,051			
	Concelho (1)	,112	,128	,767	1	,381	1,118	,871	1,436
	Concelho (2)	-,433	,255	2,882	1	,090	,648	,393	1,069
	Concelho (3)	,080	,133	,368	1	,544	1,084	,836	1,406
	Concelho (4)	-,106	,244	,189	1	,664	,900	,558	1,450
	Concelho (5)	-,360	,198	3,308	1	,069	,698	,473	1,028
	Concelho (6)	-,106	,175	,362	1	,547	,900	,638	1,269
Concelho (7)	-,385	,173	4,933	1	,026	,681	,485	,956	
Constant	-2,640	,208	161,242	1	,000	,071			

Categoria de referência é: Sem malformação

a. Variable(s) entered on step 1: idade, sexo, concelho.

Tabela VII-9: Output Regressão Logística por escalão etário/concelhos

A distribuição de malformações por órgãos / sistemas por concelhos é a seguinte (grafico VII-15):

Malformações por órgãos/sistemas por Concelhos

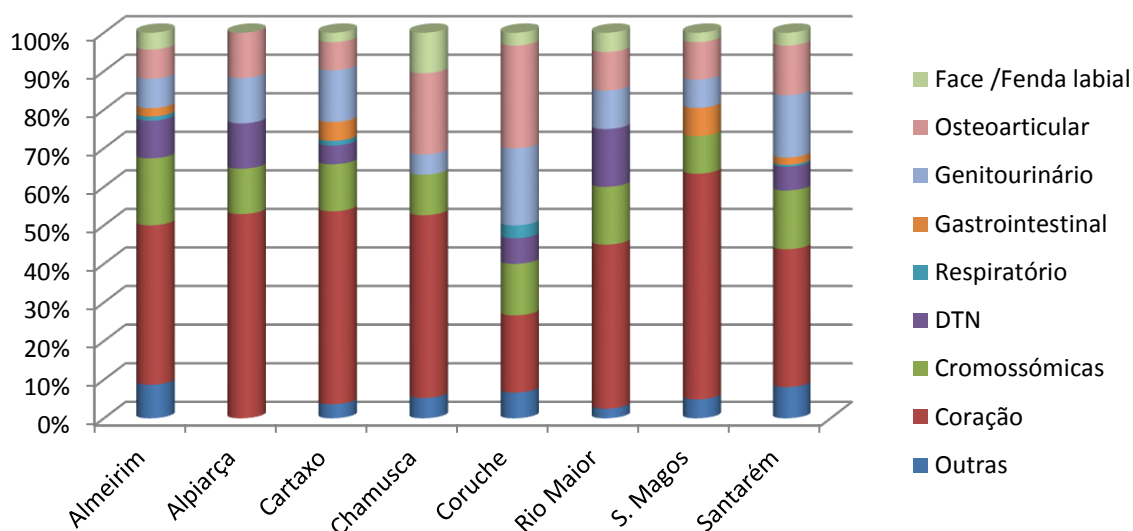


Gráfico VII-15: Tipo de malformação por concelho

Podemos mostrar que $\chi^2 = 44,055$ sendo que o χ^2 tabelado para 35 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 49,802 com $p\text{-value} = 0,140$. Aplicando a correção de Yates temos $\chi^2 = 30,068$ com $p\text{-value} = 0,665$. Analisando os dados, temos algumas frequências de 0 e mais de 20% das frequências abaixo de 5 (tabela VII-10). A análise da variável dependente pela regressão multinomial, pois trata-se de uma variável nominal policotómica, está representada na tabela VII-11.

	Cardíacas	Cromossômicas	DTN	Geniturinárias	Osteoarticulares	Outras	Total
Almeirim	38 <> 41,3%	16 <> 17,3%	9 <> 9,7%	7 <> 7,6%	7 <> 7,6%	15	92
Alpiarça	9 <> 52,9%	2 <> 11,8%	2 <> 11,8%	2 <> 11,8%	2 <> 11,8%	0	17
Cartaxo	41 <> 50%	10 <> 12,2%	4 <> 4,9%	11 <> 13,4%	6 <> 7,3%	10	82
Chamusca	9 <> 47,3%	2 <> 10,5%	0	1 <> 5,3%	4 <> 21%	3	19
Coruche	6 <> 20%	4 <> 13,3%	2 <> 6,7%	6 <> 20%	8 <> 26,7%	4	30
Rio Maior	17 <> 42,5%	6 <> 15%	6 <> 15%	4 <> 10%	4 <> 10%	3	40
S Magos	24 <> 58,5%	4 <> 9,8%	0	3 <> 7,3%	4 <> 9,8%	6	41
Santarém	75 <> 35,7%	32 <> 15,2%	13 <> 5,2%	34 <> 16,2%	27 <> 12,9%	29	210
Total	219	76	36	68	62	70	531

Tabela VII-10: Malformações por concelho

Estimativa de Parâmetros

Tipo Malformação ^a	B	Erro Padrão	χ^2_{Wald}	GL	P-value	Exp(B)	Intervalo de Confiança a 95% para Exp(B)	
							Limite Inferior	Limite Superior
Cardíaca	Intercept	-4,331	,134	1051,353	1	,000		
	Almeirim	,242	,201	1,452	1	,228	1,273	,859 1,887
	Alpiarça	-,051	,355	,021	1	,885	,950	,474 1,904
	Cartaxo	,410	,196	4,389	1	,036	1,507	1,027 2,212
	Chamusca	,157	,355	,196	1	,658	1,171	,583 2,349
	Coruche	-,977	,425	5,279	1	,022	,376	,163 ,866
	Rio Maior	,050	,270	,034	1	,854	1,051	,619 1,785
	S Magos	,082	,236	,120	1	,729	1,085	,683 1,724
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Cromossómica	Intercept	-5,605	,239	550,565	1	,000		
	Almeirim	,235	,307	,586	1	,444	1,265	,693 2,310
	Alpiarça	-,720	,730	,972	1	,324	,487	,116 2,036
	Cartaxo	-,152	,363	,176	1	,675	,859	,421 1,750
	Chamusca	-,475	,730	,423	1	,515	,622	,149 2,602
	Coruche	-,528	,531	,986	1	,321	,590	,208 1,671
	Rio Maior	-,130	,446	,085	1	,771	,878	,366 2,105
	S Magos	-,848	,531	2,548	1	,110	,428	,151 1,213
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.
DTN	Intercept	-6,123	,325	355,947	1	,000		
	Almeirim	,555	,434	1,631	1	,202	1,741	,743 4,079
	Alpiarça	,195	,761	,066	1	,797	1,216	,274 5,397
	Cartaxo	-,165	,572	,083	1	,773	,848	,276 2,603
	Chamusca	-18,986	,000	.	1	.	5,680E-009	5,680E-009 5,680E-009
	Coruche	-,323	,760	,181	1	,671	,724	,163 3,212
	Rio Maior	,762	,495	2,374	1	,123	2,143	,813 5,647
	S Magos	-18,992	6799,810	,000	1	,998	5,649E-009	,000 ^c
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Geniturinária	Intercept	-5,854	,272	463,409	1	,000		
	Almeirim	-,649	,416	2,432	1	,119	,523	,231 1,181
	Alpiarça	-,788	,729	1,169	1	,280	,455	,109 1,897
	Cartaxo	-,120	,348	,118	1	,731	,887	,449 1,755
	Chamusca	-1,218	1,016	1,439	1	,230	,296	,040 2,165
	Coruche	-,181	,444	,166	1	,683	,834	,349 1,992
	Rio Maior	-,591	,530	1,243	1	,265	,554	,196 1,565
	S Magos	-1,191	,603	3,899	1	,048	,304	,093 ,991
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Osteoarticular	Intercept	-5,087	,212	573,234	1	,000		
	Almeirim	-,434	,425	1,045	1	,307	,648	,282 1,490
	Alpiarça	-,520	,734	,502	1	,479	,595	,141 2,506
	Cartaxo	-,487	,452	1,160	1	,282	,615	,253 1,491
	Chamusca	,351	,538	,426	1	,514	1,420	,495 4,075
	Coruche	,329	,404	,663	1	,415	1,389	,630 3,066
	Rio Maior	-,384	,537	,513	1	,474	,681	,238 1,949
	S Magos	-,697	,537	1,689	1	,194	,498	,174 1,425
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Outras	Intercept	-5,623	,243	533,710	1	,000		
	Almeirim	,268	,319	,706	1	,401	1,307	,700 2,443
	Alpiarça	-19,114	7341,065	,000	1	,998	4,998E-009	,000 ^c
	Cartaxo	-,053	,368	,021	1	,884	,948	,461 1,948
	Chamusca	,026	,608	,002	1	,966	1,026	,312 3,379
	Coruche	-,430	,534	,647	1	,421	,651	,228 1,854
	Rio Maior	-,726	,607	1,429	1	,232	,484	,147 1,591
	S Magos	-,345	,449	,591	1	,442	,708	,293 1,708
	Santarém	0 ^b	.	.	0	.	.	.

a. Categoria de referência é: Sem malformação

b. Parâmetro fixo em 0 por redundância

c. Ponto Flutuante sem cálculo estatístico. O seu valor é definido como falta de sistema

Tabela VII-11: Output regressão malformação-concelho

De acordo com o modelo ajustado a presença de malformação Cromossômica, Osteoarticular e DTN, não é significativamente diferente nos vários concelhos. Contudo a probabilidade do aparecimento de alteração Cardíacas e geniturinária é significativamente diferente em alguns concelhos (malformação cardíacas com $b_{\text{Cartaxo}} = 0,410$; $p=0,036$ - malformação cardíaca com $b_{\text{Coruche}} = -0,977$; $p=0,022$ - malformação geniturinária com $b_{\text{Magos}} = -1,191$; $p=0,048$).

O rácio de chances de ter uma doença cardíaca pertencendo ao concelho do Cartaxo é de 1,507 isto é 50,7% superior aos residentes no concelho de Santarém. De igual forma O rácio de chances de ter uma doença Cardíaca pertencendo ao concelho de Coruche é de 0,376 isto é 62,4% menos do que os residentes de Santarém.

Para além dos fatores de risco “quantificáveis” para cardiopatia (genéticos / familiares), sabe-se que os fatores ambientais mais frequentes são as infeções provocadas por vários tipos de vírus (por exemplo, vírus da rubéola, coxsackievírus, citomegalovírus), a exposição aos raios X, o excessivo consumo de álcool, poluentes e aditivos e a administração, ao longo da gravidez, de determinados medicamentos. [29]

O rácio de chances de ter uma doença geniturinária Sendo de Salvaterra de Magos é de 0,304 isto é menos 69,6% do que nos habitantes de Santarém.

As principais causas de malformações geniturinárias são familiares, mutações, teratógenos químicos e farmacêuticos, obstrução do fluxo urinário fetal e alterações na nutrição materna. [30]

Ao observar a incidência de malformações fetais, quanto ao número de gestações anteriores, foi encontrada uma maior incidência em mães nulíparas com 53,02%, versus 46,98% em múltíparas.

Nasceram com alguma malformação 243 (45,6%) fetos do sexo feminino e 288 (54,4%) fetos do sexo masculino (gráfico VII-16).

Assim avaliamos as relações entre o número de malformações e o sexo fetal:

MALFORMAÇÕES / SEXO



TOTAL NASCIMENTOS / SEXO

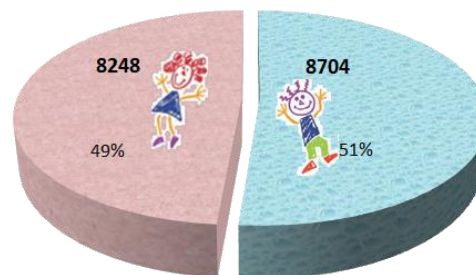


Gráfico VII-16: Malformações /Total de nascimentos vs Sexo

Aplicando o teste não paramétrico de qui quadrado, temos $\chi^2 = 1,748$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,186$. Assim não podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras são independentes não existindo relação entre o número de malformações fetais e sexo fetal.

As malformações pelo sexo fetal estão representadas na tabela VII-12:

	Alter. Cardíacas	Alterações Cromossômicas	DTN	Alterações Osteoarticulares	Alterações Geniturinárias	Alterações Pulmonares	Alte. Gástricas	Outras	TOTAL
Feminino	119	29	14	42	17	1	6	15	243
Masculino	100	47	22	20	51	4	4	40	288
Total	219	76	36	62	68	5	10	55	531

Tabela VII-12: Tipo de malformação vs Sexo fetal

Analisando estes dados temos, com correção de Yates $\chi^2 = 37,941$ sendo que o χ^2 tabelado para 7 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 14,067 com $p\text{-value} = 0,00000311$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre os vários tipos de malformações e o sexo fetal.

A regressão multinomial (tabela VII-13) foi utilizada para estimar a probabilidade de cada tipo de malformação (Cardíaca, Cromossômica, DTN, Osteoarticular, Geniturinária ou Outras) em função do sexo (feminino e masculino). O modelo ajustado é estatisticamente significativo ($\chi^2(6) = 36,463$; $p=0,000$). As estimativas dos coeficientes do modelo para o sexo e para o tipo de malformações, relativamente ao grupo “sem malformação” são apresentadas na tabela seguinte:

Tipo malformação ^a		B	Erro Padrão	χ^2_{Wald}	G	L	P-value	Exp(B)	Intervalo de Confiança para 95% de Exp(B)	
									Limite inferior	Limite superior
Cardíaca	Intercept	-4,392	,098	2001,074	1		,000			
	Feminino	,135	,136	,986	1		,321	1,145	,877	1,495
	Masculino	0 ^b	.	.	0	
Cromossômica	Intercept	-5,134	,142	1310,377	1		,000			
	Feminino	-.601	,242	6,152	1		,013	,548	,341	,882
	Masculino	0 ^b	.	.	0	
DTN	Intercept	-6,156	,236	680,699	1		,000			
	Feminino	,053	,334	,025	1		,874	1,054	,548	2,028
	Masculino	0 ^b	.	.	0	
Geniturinário	Intercept	-5,115	,140	1326,139	1		,000			
	Feminino	-1,046	,280	13,897	1		,000	,351	,203	,609
	Masculino	0 ^b	.	.	0	
Osteoarticular	Intercept	-6,051	,224	730,492	1		,000			
	Feminino	,795	,272	8,533	1		,003	2,214	1,299	3,775
	Masculino	0 ^b	.	.	0	
Outras	Intercept	-5,262	,151	1212,118	1		,000			
	Feminino	-.473	,248	3,644	1		,056	,623	,383	1,013
	Masculino	0 ^b	.	.	0	

a. Categoria de referência é: Sem malformação

b. Parâmetro fixo em 0 por redundância

Tabela VII-13: Output regressão malformação-sexo fetal

De acordo com o modelo ajustado a presença de malformação Cardíaca e DTN, não é significativamente diferente nos dois sexos (malformação cardíaca com $b_{Fem} = 0,135$; $p=0,321$ e DTN com $b_{Fem} = 0,053$; $p=0,874$). Contudo a probabilidade do aparecimento de alteração cromossômica, geniturinária ou osteoarticular é significativamente diferente nos dois sexos (malformação cromossômica com $b_{Fem} = -0,601$; $p=0,013$ - malformação

geniturinária com $b_{Fem} = -1,046$; $p=0,000$ - malformação osteoarticular com $b_{Fem} = 0,795$; $p=0,003$) para um intervalo de confiança de 95%..

O rácio de chances de ter uma doença cromossómica no sexo feminino é de 0,548 isto é 45,2% menos que no sexo masculino. De igual forma O rácio de chances de ter uma doença geniturinária no sexo feminino é de 0,351 isto é 64,9% menos que no sexo masculino. O rácio de chances de ter uma doença osteoarticular no sexo feminino é de 2,214 isto é por cada caso no sexo masculino aparecerão 2,2 casos no sexo feminino.

Sabe-se da literatura que a idade materna está diretamente relacionada com o número de malformações fetais (gráfico VII-17).

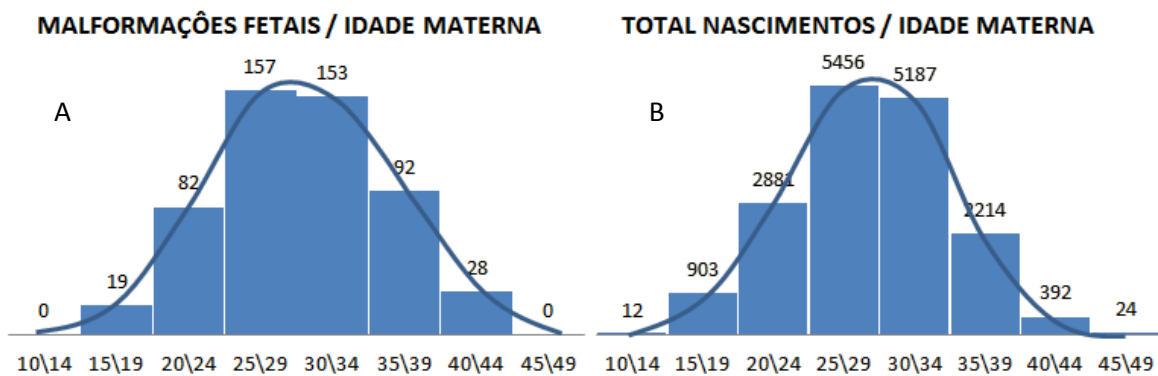
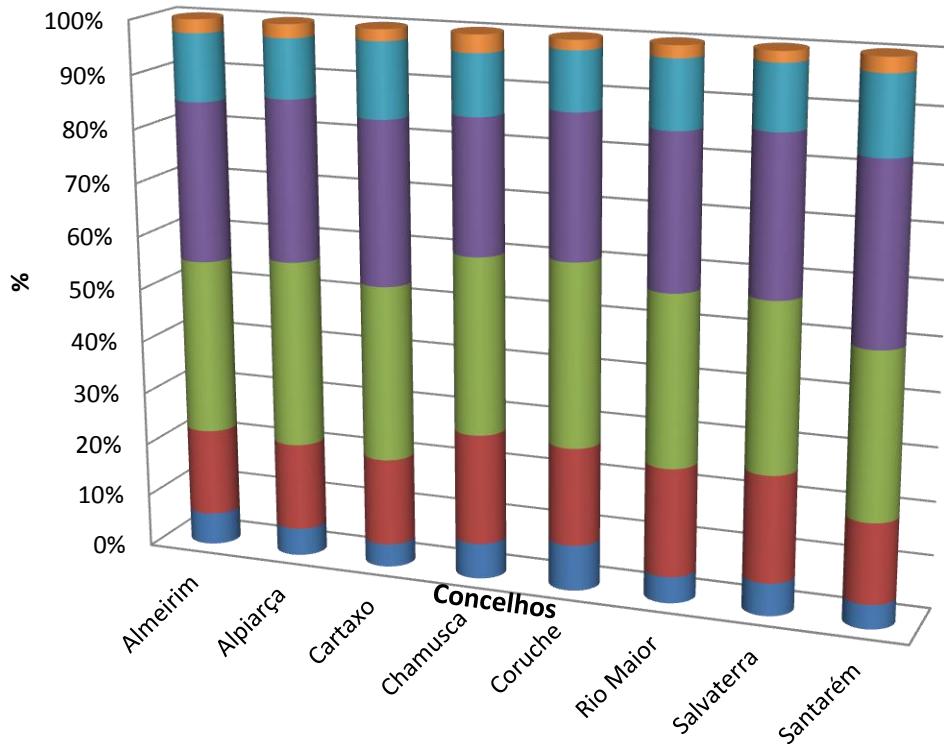


Gráfico VII-17: Malformações fetais por idade materna (A) e Total de Nascimentos por Idade Materna (B)

Partos/ Idade materna/ Concelho



	Almeirim	Alpiarça	Cartaxo	Chamusca	Coruche	Rio Maior	Salvaterra	Santarém
■ >=40	64	20	49	21	24	30	36	172
■ 35-39	316	87	320	72	142	168	215	894
■ 30-34	751	237	700	161	351	384	533	2070
■ 25-29	821	275	751	212	452	430	574	1941
■ 20-24	412	130	376	133	243	274	366	947
■ <=19	152	41	100	43	114	67	112	286

Gráfico VII-18: Organização do nº de nascimentos por concelho e faixa etária

Com esta distribuição, temos $\chi^2 = 151,093$ sendo que o χ^2 tabelado para 35 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 49,802 com $p\text{-value} = 0,00$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre nº total de partos, concelhos de residência e idade das grávidas (gráfico VII-18).

Analisando o gráfico o concelho com maior número de grávidas adolescentes é Coruche, e podemos mostrar que $\chi^2 = 47,515$ sendo que o χ^2 tabelado para 7 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 14,067 com $p\text{-value} = 4 \times 10^{-8}$. Assim podemos

rejeitar H_0 , pois existem evidências estatísticas ao nível de significância de 5% de que não haja relação entre o número de grávidas adolescentes e os concelhos de residência. Este achado parece-nos facilmente explicável, uma vez que o concelho de Coruche tem um grande núcleo de famílias de etnia cigana, que por razões socioculturais, iniciam vida conjugal após os 14 anos de idade.

A distribuição do tipo de malformações por idade materna mostra-se na tabela VII-14):

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	6	2	2	4	0	5	19
D	20-24	39	7	13	7	5	11	82
A	25-29	75	15	18	17	12	20	157
D	30-34	65	12	20	23	8	25	153
E	35-39	27	25	9	14	11	6	92
S	≥40	7	15	0	3	0	3	28
TOTAL		219	76	62	68	36	70	531

Tabela VII-14: Tipo de Malformações em função da Idade

Ao realizar os cálculos verificamos que 20% dos valores esperados são menores que 5. Assim com correção de Yates temos $\chi^2 = 67,587$ sendo que o χ^2 tabelado para 25 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 37,652 com $p\text{-value} = 0,00000887$. Podemos então rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre o tipo de malformações e idade das grávidas.

Para tentar minimizar o efeito das amostras pequenas nos cálculos, agrupamos os grupos menos significativos (os grupos ≤19 e 20-24, passou a um só grupo ≤24; os grupos 35-39 e ≥40, passou a um só grupo ≥35). Podemos finalmente calcular $\chi^2 = 57,492$ sendo que o χ^2 tabelado para 15 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 24,996 com $p\text{-value} = 6,8 \times 10^{-7}$.

É do maior interesse perceber se haverá diferenças no número de tipo malformações por idade materna em cada concelho de morada da mulher.

A distribuição por tipo malformações por concelho de residência e pela idade materna está assim representada:

- **ALMEIRIM** – 92 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	1	1	0	0	0	1	3
D	20-24	6	1	0	0	0	0	7
A	25-29	12	5	1	1	7	5	31
D	30-34	12	1	6	4	2	8	33
E	35-39	6	3	0	2	0	1	12
S	≥40	1	5	0	0	0	0	6
TOTAL		38	16	7	7	9	15	92

Tabela VII-15: Tipo de Malformações em função da Idade concelho de Almeirim

- **ALPIARÇA** – 17 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	0	0	0	0	0	0	0
D	20-24	2	0	1	0	1	0	4
A	25-29	3	1	0	1	0	0	5
D	30-34	3	1	0	0	0	0	4
E	35-39	1	0	1	1	1	0	4
S	≥40	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		9	2	2	2	2	0	17

Tabela VII-16: Tipo de Malformações em função da Idade concelho de Alpiarça

- **CARTAXO** – 82 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossômicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	0	0	0	0	0	1	1
D	20-24	5	0	1	2	2	2	12
A	25-29	16	1	3	4	0	3	27
D	30-34	14	1	1	2	2	4	24
E	35-39	5	7	1	3	0	0	16
S	≥40	1	1	0	0	0	0	2
TOTAL		41	10	6	11	4	10	82

Tabela VII-17: Tipo de Malformações em função da Idade conelho do Cartaxo

- **CHAMUSCA** – 19 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossômicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	1	0	0	1	0	1	3
D	20-24	2	1	2	0	0	0	5
A	25-29	3	0	0	0	0	1	4
D	30-34	2	1	2	0	0	1	6
E	35-39	1	0	0	0	0	0	1
S	≥40	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		9	2	4	1	0	3	19

Tabela VII-18: Tipo de Malformações em função da Idade conelho da Chamusca

- **CORUCHE** – 30 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I D A D E S	≤19	0	0	1	1	0	0	2
	20-24	2	0	1	1	1	1	6
	25-29	2	0	3	2	0	1	8
	30-34	2	2	0	1	0	2	7
	35-39	0	1	3	1	1	0	6
	≥40	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL		6	4	8	6	2	4	30

Tabela VII-19: Tipo de Malformações em função da Idade conelho de Coruche

- **RIO MAIOR** – 40 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I D A D E S	≤19	0	0	0	0	0	0	0
	20-24	3	2	2	0	1	1	9
	25-29	5	1	0	3	4	2	15
	30-34	6	2	2	0	1	0	11
	35-39	2	1	0	1	0	0	4
	≥40	1	0	0	0	0	0	1
TOTAL		17	6	4	4	6	3	40

Tabela VII-20: Tipo de Malformações em função da Idade conelho de Rio Maior

- **SALVATERRA de MAGOS** – 41 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	1	0	0	0	0	0	1
D	20-24	5	2	0	1	0	0	8
A	25-29	9	1	0	1	0	1	12
D	30-34	5	0	2	0	0	4	11
E	35-39	4	0	2	1	0	1	8
S	≥40	0	1	0	0	0	0	1
TOTAL		24	4	4	3	0	6	41

Tabela VII-21: Tipo de Malformações em função da Idade concelho de Salvaterra de magos

- **SANTARÉM** – 210 casos de malformações distribuídas da seguinte forma:

		TIPO de MALFORMAÇÕES						TOTAL
		Cardíacas	Cromossómicas	Osteoarticulares	Geniturinárias	DTN	Outras	
I	≤19	3	1	1	2	0	2	9
D	20-24	16	1	5	2	2	5	31
A	25-29	24	6	7	9	5	7	58
D	30-34	18	4	6	16	4	7	55
E	35-39	9	13	8	3	2	6	41
S	≥40	5	7	0	2	0	2	16
TOTAL		75	32	27	34	13	29	210

Tabela VII-22: Tipo de Malformações em função da Idade concelho de Santarém

A taxa de gravidezes em mulheres com idade materna avançada, definida habitualmente como 35 anos ou mais, passou de 5% nos anos setenta para 16,3% nos nossos dias. [31] Em

relação à gravidez em mulheres com idade igual ou superior aos 35 anos, existe um conceito geral acerca de um maior risco *obstétrico*

Tivemos interesse em perceber se haveria diferença no nº de malformações acima e abaixo dos 35 anos da grávida (tabela VII-23):

	Com malformação	Sem Malformação	Total
≥35 Anos	120 <> 4,6%	2510	2630
<35 Anos	411 <> 2,8%	14028	14439
Total	531	16538	17069

Tabela VII-23: Malformações em função da Idade Materna

Neste caso, podemos mostrar que $\chi^2 = 21,742$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,0000031$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre malformações fetais acima e abaixo do 35 anos da grávida.

Sabemos que a idade materna influencia a probabilidade de existência de anomalias cromossômicas no feto, que é superior entre grávidas mais velhas. [32] Para as mulheres com 35 anos, o risco de o bebé ter trissomia 21 – a anomalia cromossômica mais prevalente - é de 1/278, aumentando exponencialmente com o avançar da idade. [33] Assim, analisando as 17069 grávidas relativamente à idade (≥35 anos e <35 anos) e o aparecimento de cromossomopatias, obtivemos o seguinte resultado (tabela VII-24):

	Com Cromossomopatia	Sem Cromossomopatia	Total
≥35 Anos	40	2590	2630
<35 Anos	36	14403	14439
Total	76	16993	17069

Tabela VII-24: Existência de Cromossomopatia vs Idade Materna

Sendo $\chi^2 = 81,154$ e o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,00$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre cromossomopatias fetais acima e abaixo do 35 anos da grávida.

Analisando a presença de cromossomopatias no seio das malformações, acima e abaixo dos 35 anos da grávida (tabela VII-25) temos:

	Com Cromossomopatias	Com Outra Malformação	Total
≥ 35 anos	40	80	120
< 35 anos	36	375	411
Total	76	455	531

Tabela VII-25: Idade Materna vs Tipo de Malformação

com $\chi^2 = 45,735$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre cromossomopatias fetais acima e abaixo do 35 anos da grávida.

De acordo com o modelo ajustado só as malformações Cromossômicas são significativamente diferente nos vários grupos etários. (malformação cromossômica com $b_{40-49} = 2,852$; $p = 0,000$ - e $b_{35-39} = -1,664$; $p = 0,024$). O rácio de chances de ter uma alteração cromossômica quando a grávida tem entre 35 e 40 anos é de 5,278 isto é por cada caso que ocorre em mães com menos de 35 anos encontraremos 5,2 casos em mães com idades entre os 35 e os 40 anos. De igual forma o rácio de chances de ter uma alteração cromossômica quando a grávida tem mais de 40 anos é de 17,320 o mesmo é dizer que por cada caso de cromossomopatias que ocorre em mães com menos de 40 anos aparecerão 17,3 casos em mães com mais de 40 anos (tabela VII-26).

Estimativa de parâmetros

Tipo de malformações	B	Erro Padrão	χ^2_{Wald}	GL	P-value	Exp(B)	Intervalo de Confiança a 95% para Exp(B)	
							Limite inferior	Limite superior
Cardíaca	Intercept	-5,006	,410	149,371	1	,000		
	40-49	,991	,560	3,136	1	,077	2,694	,900 8,069
	35-39	,713	,450	2,510	1	,113	2,041	,844 4,933
	30-34	,625	,429	2,127	1	,145	1,869	,806 4,331
	25-29	,735	,426	2,976	1	,084	2,085	,905 4,806
	20-24	,758	,439	2,975	1	,085	2,134	,902 5,050
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Cromossômica	Intercept	-6,105	,708	74,371	1	,000		
	40-49	2,852	,755	14,259	1	,000	17,320	3,942 76,100
	35-39	1,664	,736	5,110	1	,024	5,278	1,248 22,330
	30-34	,066	,765	,007	1	,931	1,068	,239 4,780
	25-29	,238	,754	,099	1	,753	1,268	,290 5,555
	20-24	,114	,803	,020	1	,887	1,120	,232 5,403
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.
DTN	Intercept	-23,643	,409	3346,790	1	,000		
	40-49	-,118	7330,961	,000	1	1,000	,889	,000 ^c
	35-39	17,775	,578	945,470	1	,000	52414727,110	16881129,926 162744059,790
	30-34	17,316	,528	1077,320	1	,000	33141850,693	11784345,346 93206897,378
	25-29	17,776	,484	1351,039	1	,000	52474075,703	20337361,865 135392615,774
	20-24	17,498	,000	.	1	.	39737067,140	39737067,140
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Geniturinária	Intercept	-5,412	,501	116,623	1	,000		
	40-49	,549	,766	,514	1	,473	1,732	,386 7,775
	35-39	,149	,585	,065	1	,798	1,161	,369 3,656
	30-34	,066	,541	,015	1	,903	1,068	,370 3,085
	25-29	-,219	,551	,158	1	,691	,803	,273 2,366
	20-24	-,579	,628	,852	1	,356	,560	,164 1,918
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Osteoarticular	Intercept	-6,105	,708	74,371	1	,000		
	40-49	,144	1,226	,014	1	,907	1,155	,104 12,771
	35-39	1,010	,761	1,762	1	,184	2,745	,618 12,187
	30-34	,577	,743	,603	1	,437	1,780	,415 7,628
	25-29	,169	,757	,050	1	,824	1,184	,269 5,217
	20-24	,653	,765	,728	1	,393	1,921	,429 8,598
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.
Outras	Intercept	-5,189	,448	133,856	1	,000		
	40-49	-,079	,839	,009	1	,925	,924	,178 4,782
	35-39	-,392	,571	,471	1	,493	,676	,220 2,071
	30-34	-,117	,491	,056	1	,812	,890	,340 2,331
	25-29	-,391	,501	,608	1	,435	,676	,253 1,807
	20-24	-,446	,549	,660	1	,417	,640	,218 1,878
	0-19	0 ^b	.	.	0	.	.	.

a. Categoria de referência é: Sem malformação

b. Parâmetro fixo em 0 por redundância

c. Ponto Flutuante sem cálculo estatístico. O seu valor é definido como falta de sistema

Tabela VII-26: Output regressão malformação-idade materna

Mostramos a distribuição das cromossomopatias nestes 11 anos em estudo, sendo que as mulheres são mães mais cada vez mais tarde (Censos 2011) será de esperar uma tendência para existir um aumento das cromossomopatias (gráfico VII-19), uma vez que estas estão relacionadas com o aumento da idade materna.

Assim,

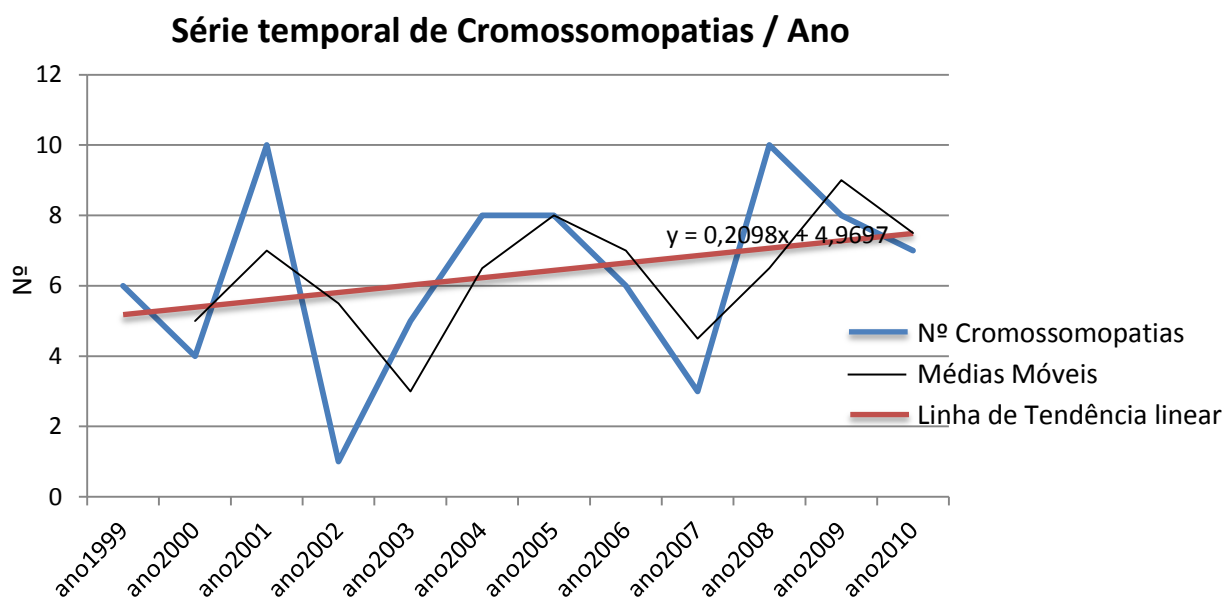


Gráfico VII-19: Série temporal de Cromossomopatias / Ano

Sabe-se que 90% dos casos de cardiopatias congênicas ocorrem em gestações não consideradas de alto risco, sendo assim avaliamos a diferença da existência de cardiopatia fetal nas grávidas com idade ≥ 35 anos e nas grávidas com idade < 35 anos (tabela VII-27). Como seria de esperar não podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras são independentes não existindo relação entre cardiopatias fetais e idade materna.

	Com Cardiopatia	Sem Cardiopatia	Total
≥ 35 anos	34 $\langle \rangle$ 1,3%	2596	2630
< 35 anos	185 $\langle \rangle$ 1,3%	14254	14439
Total	219	16850	17069

Tabela VII-27: Cardiopatias vs Idade materna

Assim, obtivemos $\chi^2 = 0,002$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,964$.

Analisando a existência de cardiopatias no seio das malformações (tabela VII-28), e como seria de esperar, estas tem a sua incidência em gravidezes de baixo risco.

	Com Cardiopatia	Com Outra Malformação	Total
≥ 35 anos	34 <> 28,3%	86	120
< 35 anos	185 <> 45%	226	411
Total	219	312	531

Tabela VII-28: Cardiopatias vs idade

Relativamente ao grupo das cardiopatias no total das malformações encontradas nos 11 anos de estudo temos $\chi^2 = 10,662$ sendo que o χ^2 tabelado para 1 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 3,841 com $p\text{-value} = 0,00109359$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes, existindo relação entre cardiopatias fetais e o total de malformações.

As anomalias podem ser únicas (70% dos casos) ou múltiplas. [12] Assim encontramos 464 (87,4%) casos de anomalias únicas e 67 (12,6%) de anomalias múltiplas. Para efeito deste estudo, foi sempre classificada a anomalia com maior relevância ou a que deu origem à interrupção de gravidez, não sendo feita distinção entre anomalia isolada ou múltipla.

Conforme a gravidade da malformação encontrada, e se esta se enquadra na lei nº 16/2007 de 17 de abril, que legaliza a IMG "...c) *Houver seguros motivos para prever que o nascituro virá a sofrer, de forma incurável, de grave doença ou malformação congénita, ...*", e a pedido do casal, foram realizadas 117 Interrupções e nasceram 414 fetos com alguma malformação, distribuídos assim pelos vários concelhos (tabela VII-29):

		IMG	Nascido c/ malformação	Total
C O N C E L H O S	Almeirim	25	67	92
	Alpiarça	4	13	17
	Cartaxo	11	71	82
	Chamusca	1	18	19
	Coruche	8	22	30
	Rio Maior	11	29	40
	Salvaterra de Magos	5	36	41
	Santarém	52	158	210
	Total	117	414	531

Tabela VII-29: IMG por concelho

Realizando os cálculos, temos $\chi^2 = 12,384$ sendo que o χ^2 tabelado para 7 Graus de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 14,067 com $p\text{-value} = 0,089$. Com a correção de Yates $\chi^2 = 0,524$ com $p\text{-value} = 0,217$. Assim não podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras são independentes não existindo relação entre o número de IMG nos vários concelhos.

Do total das malformações obtivemos a seguinte distribuição tendo em conta as profissões maternas (gráfico VII-20):

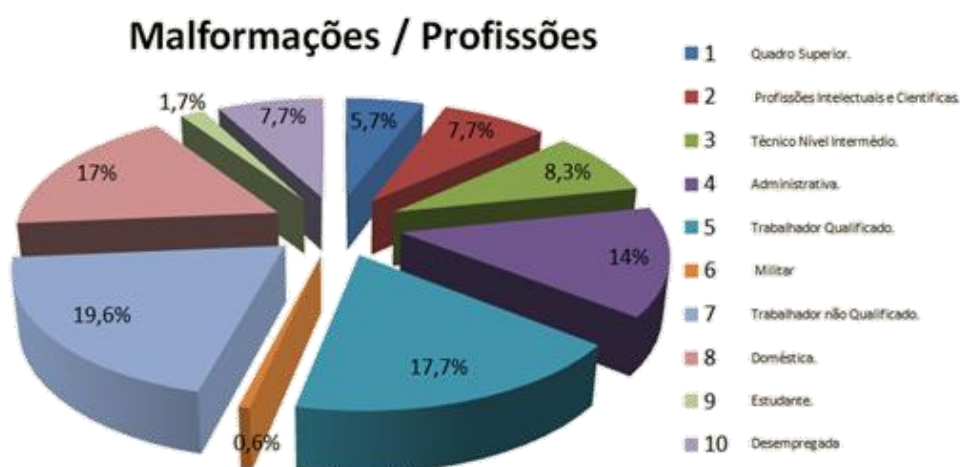


Gráfico VII-20: Malformações vs profissões progenitoras

Sendo uma malformação congénita, um defeito morfológico ou estrutural de um órgão, parte de um órgão ou de uma região maior do corpo que resulta de um erro primário intrínseco e precoce do desenvolvimento embrionário, houve necessidade de um olhar atento nas Malformações / data de conceção, pois o período mais crítico ocorre desde a conceção até à 12ª semana de gestação. Assim calculou-se o dia da fecundação, subtraindo à data de parto ou data de IMG o número de dias que a gravidez apresentava. (Ex: 39s a 18-05-2004 <> vamos subtrair a esta data 39x7 (273) dias e obter 26-08-2003)

As datas de conceção destes 11 anos em estudo, tiveram início em março de 1999 (fetos nascidos em janeiro de 2000) e terminaram em abril de 2010 (fetos nascidos em dezembro de 2010)

A distribuição das malformações visualizadas nos anos de 2000 a 2010 inclusive tendo em conta a data da conceção (as que resultaram em IMG e as que originaram fetos nascidos) está assim distribuída pelos meses do ano (gráfico VII-21):

Nascimentos / IMG

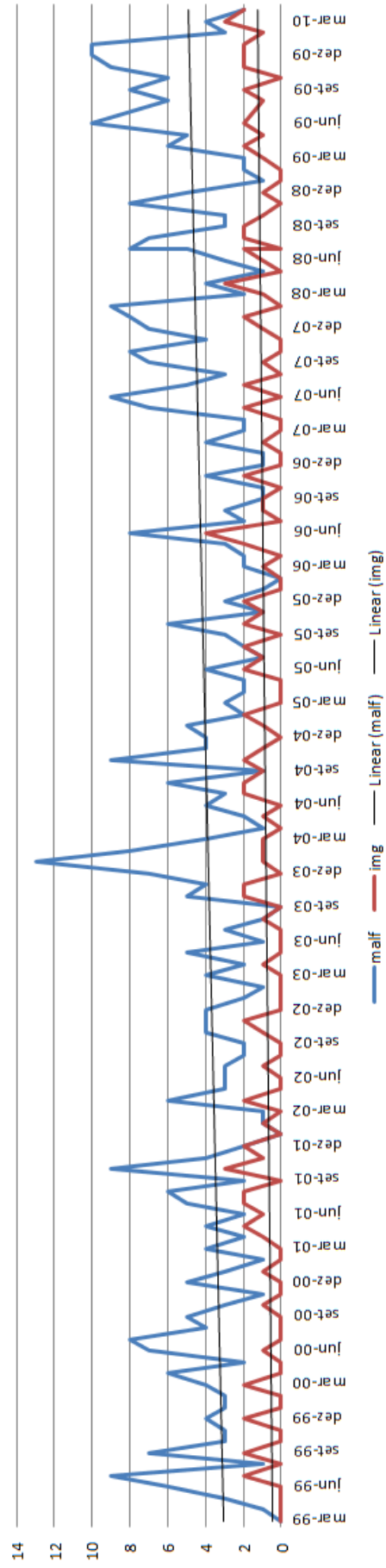


Gráfico VII-21: Nascimentos com malformação e IMG 1999-2010

Distribuição das malformações por mês

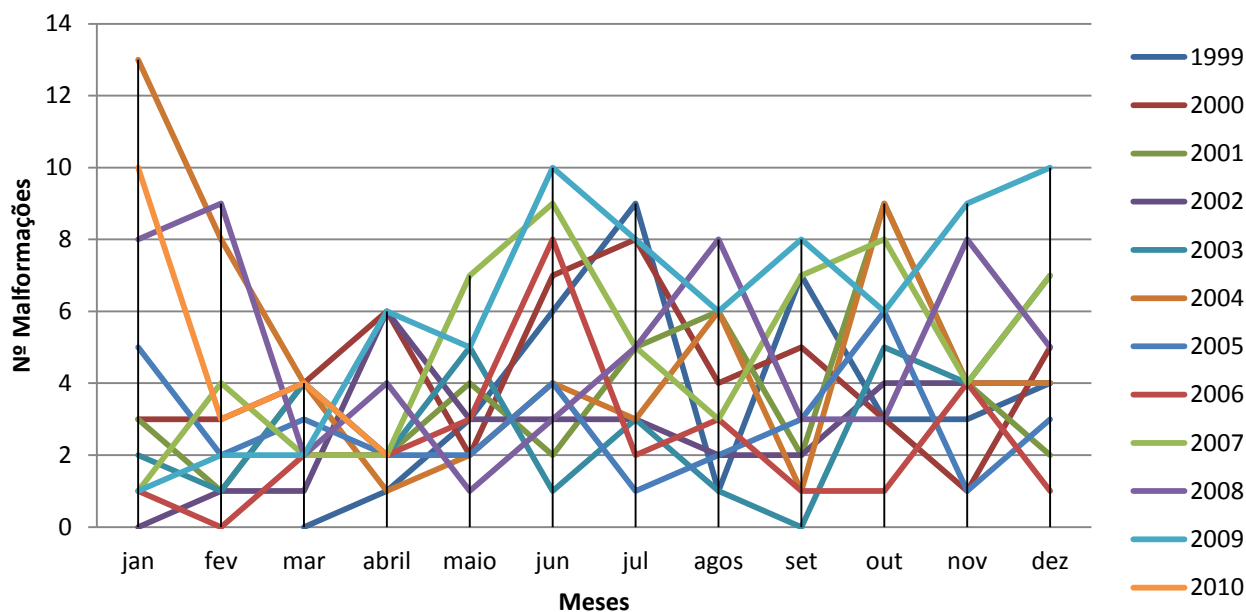


Gráfico VII-22: Malformações vs mês 2000-2010

Ao analisarmos os gráficos desta distribuição, percebemos que ela não é homogênea, não tem um padrão sazonal, no entanto, mostrando-nos uma frequência menor nos primeiros meses do ano (gráfico VII-22).

Não conseguimos significância estatística a um nível de 5% comparando o nº de malformações por anos nem tão pouco por meses (gráfico VII-23).

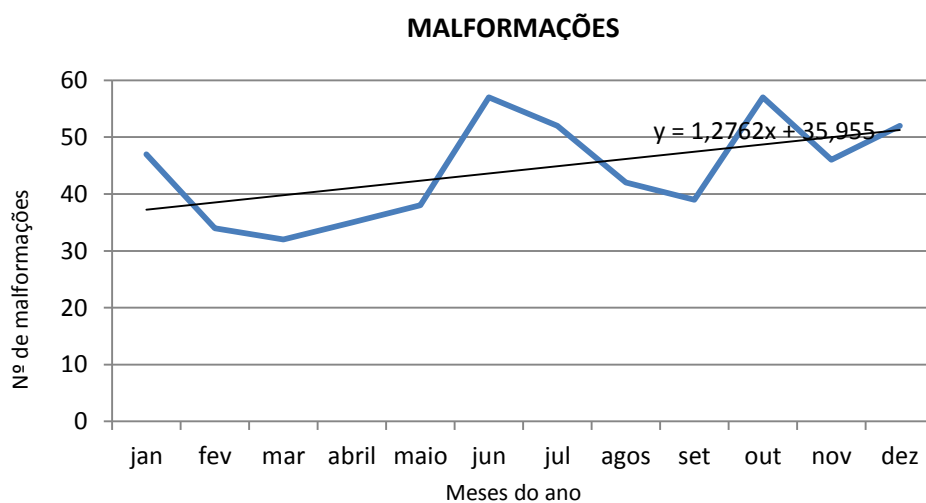


Gráfico VII-23: Malformações por meses do ano

Dada a linha de tendência, mostrar um aumento progressivo para os últimos meses do ano, avaliamos esta significância por trimestre (gráficos VII-24, VII-25 e VII-26):

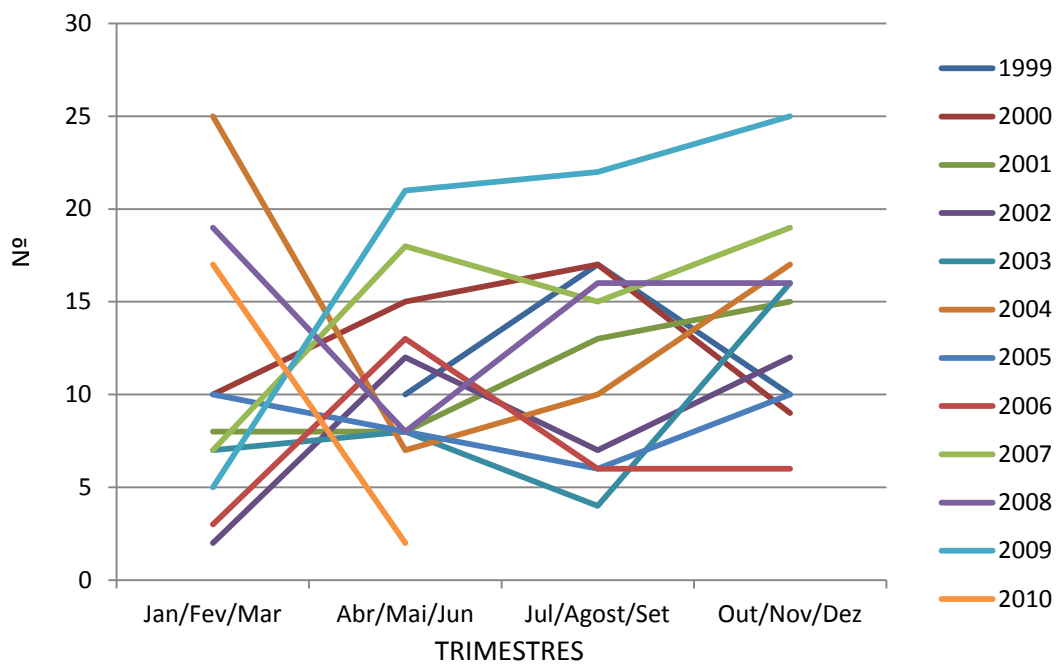


Gráfico VII-24: Malformações trimestrais / ano

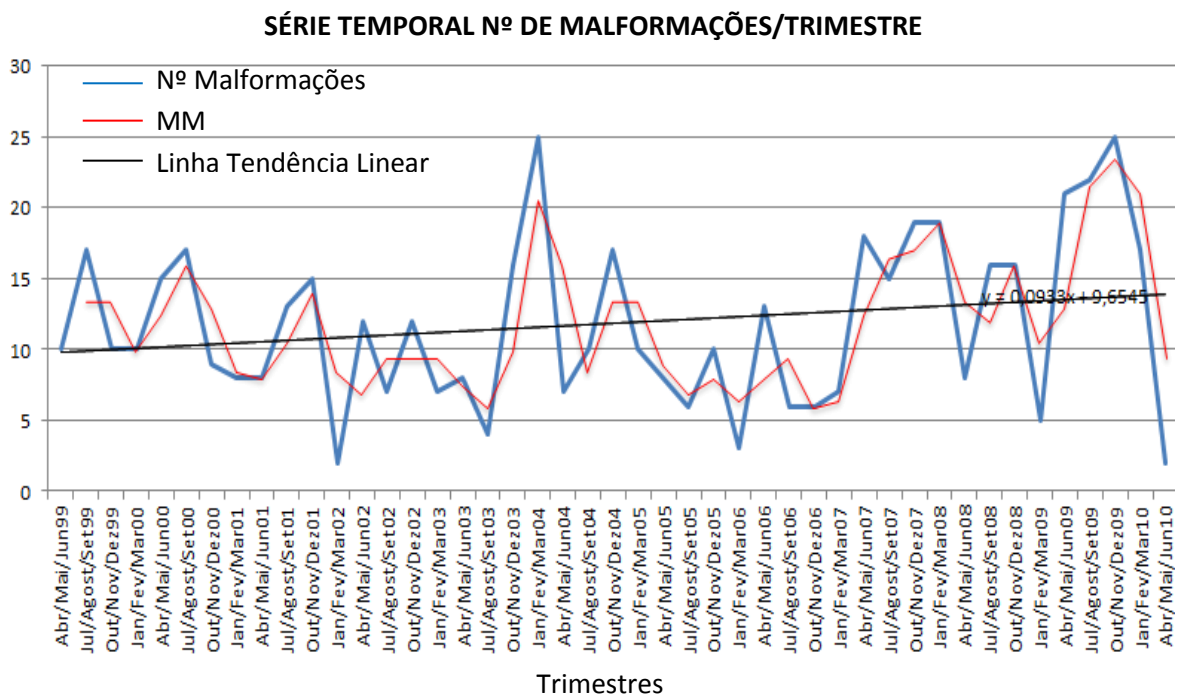


Gráfico VII-25: Malformações trimestrais com cálculo de MM

MALFORMAÇÕES / TRIMESTRE

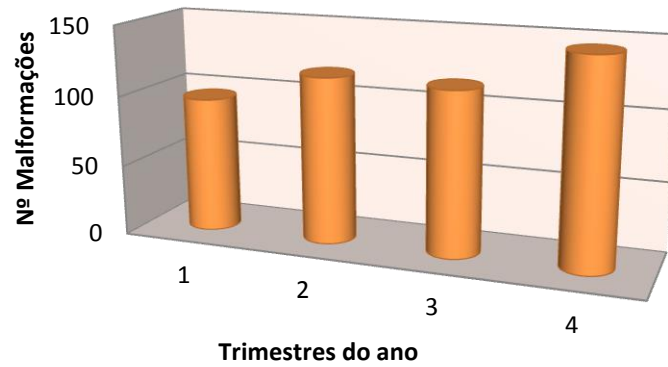


Gráfico VII-26: Malformações por trimestre

Aplicando o teste não paramétrico de qui quadrado, temos $\chi^2 = 64,973$ sendo que o χ^2 tabelado para 27 Grau de Liberdade com nível de significância de 5% ($p < 0,05$) é de 40,113 com $p\text{-value} = 0,00005672$. Assim podemos rejeitar H_0 , portanto as amostras não são independentes existindo relação entre o número de malformações fetais e os quatro trimestres do ano.

VIII - DISCUSSÃO

VIII - DISCUSSÃO

Podem existir fatores genéticos, ambientais, físicos e mecânicos interferentes na formação de um feto. Porém nem todas as malformações congênitas apresentam razões para acontecerem.

No que respeita ao diagnóstico pré-natal, a Organização Mundial de Saúde considera que os equipamentos ultrassonográficos permitem a visualização detalhada da anatomia fetal permitindo o diagnóstico precoce de muitas das malformações congênitas, possibilitando a terapêutica “in” útero para determinados tipos de anomalias. No entanto, nem todas as malformações são passíveis de terapêutica definitiva ou não, razão porque, as gravidezes de fetos com malformações maiores são interrompidas.

Entende-se que a gestação de uma criança com malformação traz repercussões clínicas, psicológicas e econômicas para a família assim como um acréscimo de custos para o Sistema Nacional de saúde (SNS).

A existência de lacunas no conhecimento da etiologia das malformações precisa de esclarecimentos para dar seguimento às propostas de intervenções pelos profissionais de saúde quiçá profissionais de saúde pública. Nesse sentido, foram questões abordadas neste estudo:

- ¿Qual a prevalência de crianças nascidas vivas com malformações congênitas na maternidade do Hospital de santarém?
- ¿Existe associação, sob o ponto de vista estatístico, entre os tipos / número de malformações congênitas e os concelhos da área de abrangência da referida maternidade?
- ¿Existe associação, sob o ponto de vista estatístico, entre os tipos / número de malformações congênitas e o sexo fetal?

A taxa de prevalência 3,1% para a ocorrência de malformações congênitas é relativamente baixa quando comparada com a prevalência relatada,

“As anomalias congénitas dividem-se em anomalias congénitas major (presentes em cerca de 3% dos recém-nascidos) e anomalias congénitas minor (presentes em cerca de 15% dos recém-nascidos). [12]”

Parecendo obvio tendo em conta que o nosso estudo não dividiu as anomalias em *major e minor*, e só abrangeu as anomalias presentes no período pré natal e ao nascimento. Não houve referência a anomalias de aparecimento tardio nem tão pouco a anomalias de comportamento de que é exemplo o autismo.

Os fatores frequentemente relacionados com o aparecimento de anomalias congénitas são os seguintes: condições socioeconómicas, deficiências nutricionais, causas ambientais relacionadas com a radiação ionizante, com o metil-mercúrio e com o chumbo; determinados fármacos, alcoolismo, rubéola, sífilis congénita e outras doenças maternas, traumatismos, distúrbios genéticos e a idade da mãe entre outros.

O distrito de Santarém está inserido no fértil Vale do Tejo e ao contrário do Alentejo, é formado por vastas planícies verdejantes que se estendem pelo horizonte e são muitas vezes inundadas pelo rio Tejo – daí a designação de “Lezíria” ideais para a agricultura.

A plantação de vinha, sobretudo no concelho de Almeirim data a 1723 e está atribuída a D. Pedro de Almeida, Vice-Rei da Índia, a quem D. João V concedeu o título de I Marquês de Alorna por atos de bravura na tomada da praça-forte de Alorna, na Índia. Tendo comprado o Casal de Vale de Nabais, quando regressou a Portugal D. Pedro de Almeida fez dele o núcleo central de um vasto grupo de propriedades onde plantou as primeiras vinhas.

Por se tratar de uma região sobretudo agrícola e virada para a produção vinícola, há que ter em conta a presença de produtos químicos na atmosfera, em determinadas épocas do ano, produtos estes, que permitem um maior rendimento agrícola, mas que de alguma maneira poderão influenciar o aparecimento de alterações fetais, sobretudo se a gestante estiver exposta na fase da conceção. De notar ainda um fator de peso, o consumo de álcool nesta região.

Perante tudo isto é lícito tentar perceber o número e tipo de malformações existentes por concelho, por época do ano e por profissão da grávida.

Dado a falta de registos satisfatórios, não foi possível realizar este estudo por profissões e apelamos à necessidade de registos completos por parte dos profissionais de saúde e à obrigatoriedade de registos por parte dos organismos responsáveis de forma a poderem ser tomadas atitudes preventivas perante conclusões em estudos realizados.

Assim ficará como proposta futura, a realização dum estudo que abranja um maior número de variáveis, permitindo assim chegar com maior certeza às causas envolvidas no aparecimento das malformações fetais, a nível regional e nacional.

IX - CONCLUSÕES

IX – CONCLUSÕES

A saúde começa na própria casa, nas escolas, nos locais de trabalho e nas comunidades onde vivemos.

Traçar o perfil epidemiológico das malformações observadas no serviço de Obstetrícia do Hospital de Santarém, possibilitando o melhoramento do planeamento do aconselhamento aos pacientes e às famílias, assim como preparar os profissionais envolvidos nesta matéria, foi o objetivo deste estudo.

A nossa convicção de que há diferenças entre os vários concelhos, não só em número, mas também no tipo de malformações não é de toda infundada.

Mostramos que as probabilidades de ter um feto com uma alteração cardíaca é significativamente diferente nos concelhos abrangentes (uma maior probabilidade no cartaxo e uma menor probabilidade em Coruche), o mesmo acontecendo com as alterações geniturinárias (em menor numero em salvaterra de magos).

Sabemos ainda que a conceção no 1º trimestre do ano é de melhor prognóstico, sendo que vai piorando progressivamente ao longo dos trimestres, sendo que o pior cenário é traçado no 4º trimestre.

Não podemos abandonar a hipótese de que tudo isto poderá estar a acontecer devido a fatores externos, nomeadamente nutricionais e ambientais.

Resta-nos ter a esperança que as grávidas pertençam aos concelhos “ de menor risco” e que escolham o 1º trimestre do ano para dar origem a um outro ser.

Propomos estudos realizados por entidades competentes, a nível nacional, com maior abrangência de variáveis, cruzando os diversos poluentes usados em certas regiões e em determinadas épocas do ano, de maneira a poderem ser tomadas medidas preventivas com impacto em saúde pública, com vista a melhorar o desfecho dos nascimentos em Portugal.

Para que tal, é preciso o empenhamento de todos nós, não só a nível de registos (quer pelo pessoal de saúde, mas também pelos utilizadores de produtos considerados potencialmente

perigosos nestas matérias), como a nível educacional, conseguindo mudar hábitos de higiene e de alimentação, socialmente aceites como corretos e que poderão estar na origem de certo tipo de problemas.

Esperamos que com a junção de esforços por parte de todos, seja possível ainda este século, poder tirar conclusões precisas e poder interferir, cortando a cadeia instalada que influencia o aparecimento de algumas malformações.

É um fato que a natalidade está a diminuir a um ritmo preocupante e que cada vez mais se exigem diagnósticos precisos e respostas concretas relativamente às situações ditas não lineares.

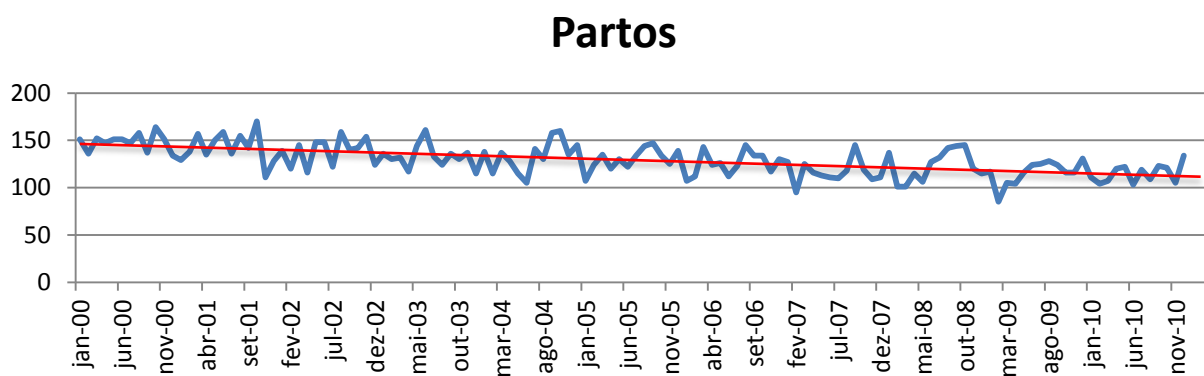


Gráfico IX-1: Partos Janeiro-2000 até Dezembro 2010

Paralelamente à baixa de natalidade assistimos a um aumento no número de malformações fetais.

Malformações

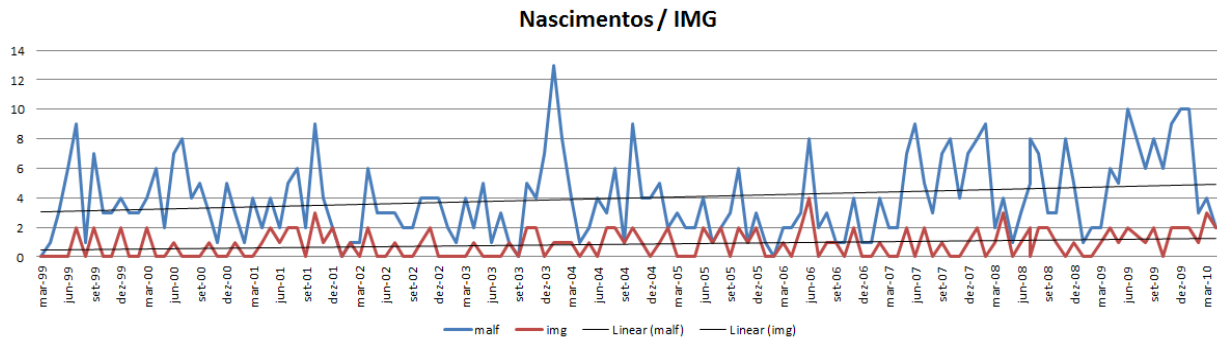


Gráfico IX-2: Malformações / IMG entre março 2009 e março 2010

Perguntamos:

- Onde estamos a errar?
- Estaremos de alguma forma a influenciar negativamente nossa própria evolução?

Estamos a acrescentar anos à vida mas, sobretudo, temos que acrescentar anos saudáveis à vida e isto começa na concepção. Podemos diminuir as malformações previsíveis, adotando medidas básicas, de maneira a evitar os possíveis agentes causadores. Para além dos fatores conhecidos (familiares, consanguinidade, idade materna avançada, entre outros) há ainda a considerar os fatores ambientais (Infecciosos, drogas, poluentes tóxicos). Os Poluentes são os mais difíceis de evitar, sobretudo pela sua variedade e pelo desconhecimento da sua composição. As zonas rurais estarão mais expostas a químicos ligados à agricultura enquanto as zonas urbanas a poluentes industriais.

Os avanços diagnósticos e terapêuticos das malformações fetais estão a caminhar lado a lado com o desenvolvimento de inúmeras correntes de pensamento. Procuram-se respostas para questões técnicas, científicas, éticas, morais, legais, religiosas e emocionais. Numa última análise, o médico que se relaciona com um paciente protegido pelo útero materno precisa questionar-se incessantemente se as suas atitudes e habilidades estão ou não a trazer perspectivas de maior bem-estar ou de felicidade ao feto e à sua família.

Só invertendo a tendência evidenciada nestes dois gráficos (IX-1 e IX-2) - aumentando os nascimentos com uma diminuição significativa das malformações fetais - poderemos chegar a um final feliz.



X - BIBLIOGRAFIA

X – BIBLIOGRAFIA

1. Daston, Lorraine, 1951-; Park, Katharine, 1950-; (1998). Wonders and the order of nature, 1150-1750 : Lorraine Daston, Katharine Park; , University of Michigan Library V- MONSTERS: A CASE STUDY ; 173
2. Duden, Barbara; (1991). The Woman Beneath the Skin: A Doctor's Patients in Eighteenth-Century Germany; Harvard University Press; The perception of the body 443-450
3. Anomalias congénitas - Manual Merck para a Família secção 23; 254 <http://www.manualmerck.net/?id=280> acedido em 07-12-2013
4. Human GeneMutation Database at the Institute of Medical Genetics in Cardiff. - <http://www.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/hgmd0.html> acedido em 07-12-2013
5. CDPN - <http://www.mjd.min-saude.pt/cdpn.htm> acedido em 07-12-2013
6. Schwartz, D. (1980). «Définition et notion de risque et de haute risque». In: Les Grossesses a Haut Risque. Masson, Paris ; 11-18.
7. Handley, D et al. Expert; (2010). Estudio no invasivo en sangre materna para la detección de trisomías de los cromosomas 21, 13 y 18; Rev. Obstet. Gynecol. 5(5):581-590
8. NONINVASIVE PRENATAL TESTING FOR FETAL ANEUPLOIDY Committee opinion Number 545; (2012). The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics; The Society for maternal-Fetal Medicine Publications Committee
9. CGC; (2013); Teste não invasivo em sangue materno para deteção no feto das trissomias 21, 18 e 13;
10. Nicolaidis, Kypros H.; Figueiredo, Danielle; (2004). O exame ultrassonográfico entre as 11 -13⁺⁶ semanas, Fetal medicine Foundation;
11. Graça, Luís Mendes; (2010). Medicina Materno-Fetal; Lidel; 200-206
12. Regateiro, Fernando; (2007). Manual de genética médica; Coimbra University press, Coimbra; 337-339
13. Alexandre Pereira; (2011). SPSS guia prático de utilização; Edições Sílabo; 166-193
14. Teresa Paula Oliveira; (2004). Estatística aplicada; universidade Aberta, Lisboa; 79-104; 137-170
15. Peacock, Janet; (2011). Oxford Handbook of Medical Statistics; Oxford University press; 262-263

16. Marôco, João; (2014). Análise Estatística com o SPSS Statistics; ReportNumber; 802-911
17. ANÁLISE DE SÉRIES TEMPORAIS - http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0016543_05_cap_02.pdf acessido em 12-05-2014
18. Garber,R.; Análise de séries temporais.
http://www.google.pt/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=7&ved=0CFgQFjAG&url=http%3A%2F%2Fdialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F2887053.pdf&ei=0KkmUb3BJ5GShgfkqYDgAw&usq=AFQjCNHXwu9o_AxahhCMFVh1Qd4b3aK8jQ&sig2=10LoSJo5WEwITjXBuPTrQ acessido em 12-05-2014
19. Davila, Victor; Introdução às Séries Temporais;
<http://www.ime.unicamp.br/~hlauchos/MaterialSeries.pdf> acessido em 12-05-2014
20. I.N.E. recenseamento de 1991
21. I.N.E. (2012). Estatísticas no Feminino: Ser Mulher em Portugal 2001-2011; 4-8
22. I.N.E. (2013). Estatísticas Demográficas 2011; 37-56
23. Campos, Diogo; e al.; (2010); Medidas para Reduzir a Taxa de Cesarianas na região norte de Portugal;
http://portal.arsnorte.min-saude.pt/portal/page/portal/ARSNorte/Conte%C3%BAAdos/GRP/Ficheiros/Cesarianas/Relatorio_Taxas_Cesarianas.pdf acessido em 09-06-2014
24. Acta Médica Portuguesa (2010); 23(5); 793-802
25. Teresa Bago d' Uva - Gabinete de Estudos e Conjuntura do Instituto Nacional de Estatística- NADOS VIVOS: ANÁLISE E ESTIMAÇÃO 3º Quadrimestre de 1999; 81-85
26. Kohl SG, Casey G. Twin gestation. Mt. Sinai J. Med. (1975); 42:523-539.
27. Batalha, Silvia e col.; (2011). Validação Da Importância Dos Critérios De Referenciação Propostos Pela Direção Geral De Saúde Para Realização De Ecocardiografia Fetal; Acta Med Port (2011); 24(S2); 339-346
28. Direcção-Geral da Saúde - Circular Normativa - Diagnóstico Pré-Natal de Cardiopatias Congénitas Nº: 11/DSMIA de 26-09-06
29. Macedo, António; Ferreira, Manuel; (1996). O Seu Bebê Tem Uma Cardiopatia; Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa; 49-59
30. Estudo das malformações do aparelho urinário
<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v39n3/17002.pdf> acessido em 25-07-2014

31. INE, Estatísticas Demográficas, 2005

http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=6734592&PUBLICACOESstema=00&PUBLICACOESmodo=2

acedido em 25-7-14

32. Loane, Dolk, Morris, & EUROCAT Working Group; (2009)

33. Burton, Elizabeth; Luciani, Richard; (2012). Prenatal Tests and Ultrasound (The Facts); Oxford University Press, USA; 7-132

XI - ANEXOS

XI – ANEXOS

Anexo I

AUTORIZAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA DO HOSPITAL DE SANTARÉM



Santarém, 11 de Março 2013

Apreciação e Votação do Parecer

A Comissão de Ética para a Saúde apreciou a fundamentação sobre o pedido de recolha de dados da Consulta de DPN para análise estatística como fim maior conhecimento dos fatores influentes nas gravidezes da nossa região e a sua apresentação no congresso internacional de matemática, cujo tema é cálculo de risco. Responsável pela recolha de dados: Sr.ª Dr.ª Paula Barroso. -----

O processo foi votado pelos Membros da Comissão de Ética do HDS presentes.

Presidente: Dr.ª Maria Lopes Jorge

Dr.ª Judite Matias

Dr. Custódio Fidalgo

Dr. Fausto Roxo


Dr. João Cotrim

Dr. Frazão Grego

Enf.ª Manuela Freire

RESULTADO DA VOTAÇÃO: PARECER FAVORÁVEL

A Presidente da Comissão de Ética para a Saúde



(Dr.ª Maria Lopes Jorge)

Mod. HDS - 134A/05

Av. Bernardo Santarém | 2005-177 Santarém
Tel.: 243 300 200 | Fax: 243 370 220
Site: www.hds.mis-saude.pt

Sempre consigo, a cuidar de si

1/1

Anexo II

LEGISLAÇÃO

Instituto Politécnico de Lisboa

Instituto Superior de Contabilidade e Administração

Despacho (extracto) n.º 5410/97 (2.ª série). — Por despacho de 7 de Julho de 1997 do presidente em exercício do Instituto Politécnico de Lisboa, foi concedida equiparação a bolseiro fora do País, no período de 12 a 17 de Julho de 1997, ao mestre José Manuel de Oliveira Pires. (Não carece de anotação do Tribunal de Contas.)

16 de Julho de 1997. — O Presidente da Comissão de Gestão, *Vitor Manuel Figueiredo Macieira*.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Gabinete da Ministra

Despacho n.º 5411/97 (2.ª série). — Nos últimos anos verificaram-se mudanças significativas na área da saúde materna e infantil em Portugal, que se traduziram, entre outras, na diminuição da mortalidade infantil por doenças evitáveis, assumindo as anomalias e as doenças genéticas maior importância para os serviços de saúde e para a própria sociedade.

O diagnóstico pré-natal, conjunto de procedimentos com o objectivo de avaliar se um embrião ou feto é portador de uma determinada anomalia congénita, tem vindo a constituir-se num componente essencial da prestação de cuidados de saúde pré-natais.

Portugal dispõe nesta área de alguns recursos técnicos e humanos, cuja distribuição geográfica não está optimizada e que se revelam ainda insuficientes para permitir a plena satisfação das necessidades existentes.

O desenvolvimento do Programa Nacional de Saúde Materno-Infantil conduziu à reestruturação dos serviços materno-infantis, nomeadamente à definição de hospitais de apoio perinatal e hospitais de apoio perinatal diferenciado e à criação das unidades coordenadoras funcionais.

Encontrando-se em curso o estudo das condições necessárias ao desenvolvimento da rede de serviços, mostra-se conveniente estruturar o sector de diagnóstico pré-natal de acordo com estes princípios, apontando os objectivos da actividade assistencial, os níveis da prestação de cuidados, os respectivos atributos e as formas de coordenação.

Assim, determino que a estruturação do sector de diagnóstico pré-natal seja realizada em conformidade com os princípios e orientações seguintes:

1 — Definição — por diagnóstico pré-natal entende-se o conjunto de procedimentos que são realizados para determinar se um embrião ou feto é portador ou não de uma anomalia congénita.

2 — População em risco:

2.1 — Para efeitos de diagnóstico pré-natal, são consideradas grávidas de risco, quando se verifica uma das seguintes situações:

- a) Idade superior a 35 anos;
- b) Filho anterior portador de cromossomopatia;
- c) Progenitor portador de cromossomopatia equilibrada;
- d) Suspeita ecográfica de anomalia congénita fetal;
- e) Alteração dos valores dos marcadores serológicos maternos;
- f) Risco elevado de recorrência de doença genética não cromossómica;
- g) Risco elevado de efeito teratogénico (infeccioso, medicamentoso ou outro).

2.2 — As unidades de saúde envolvidas no diagnóstico pré-natal podem transitoriamente adoptar um critério próprio relativamente à indicação «idade materna» e «alteração dos valores dos marcadores serológicos maternos», de acordo com os recursos de que dispõem.

3 — Princípios que norteiam a actividade assistencial — os procedimentos de diagnóstico pré-natal só devem ser realizados se forem observadas as seguintes regras:

- a) As técnicas invasivas apenas se devem realizar se existir uma grande probabilidade de se detectar uma anomalia congénita grave;
- b) A colheita de produtos embrionários e fetais deve ser sempre precedida por uma consulta de aconselhamento genético, cujos objectivos são informar e esclarecer o casal sobre os exames, os riscos inerentes à sua realização, as suas limitações e as implicações dos resultados;
- c) As grávidas que pretendam realizar as técnicas invasivas devem dar o seu consentimento livre e esclarecido e, sempre que possível, por escrito;

d) A decisão de realizar ou não interrupção de gravidez face aos resultados dos exames de diagnóstico pré-natal cabe à mulher;

e) Os procedimentos devem realizar-se sempre sob a responsabilidade de um médico;

f) Os serviços que realizam as actividades de diagnóstico pré-natal devem estar acreditados para esse fim;

g) Sendo o diagnóstico pré-natal uma sequência de procedimentos, deve estar garantida em cada instituição a totalidade da prestação de cuidados desde o aconselhamento genético até à interrupção de gravidez no quadro legal vigente;

h) Deve ser garantida a confidencialidade das informações fornecidas pelas famílias e das conclusões obtidas através dos exames de acordo com a lei.

4 — Organização da rede de serviços — a rede de cuidados de saúde contempla os seguintes níveis de intervenção:

- a) Nível I «Cuidados de saúde primários»;
- b) Nível II «Centros de diagnóstico pré-natal» nos hospitais de apoio perinatal;
- c) Nível III «Centros de diagnóstico e terapêutica pré-natal» nos hospitais de apoio perinatal diferenciado.

4.1 — Ao nível I «Cuidados de saúde primários» compete:

- a) Informar e aconselhar as mulheres em idade fértil na consulta pré-concepcional no sentido de minimizar os riscos em futura gravidez;
- b) Identificar os indivíduos e as famílias em risco genético e encaminhá-los para os cuidados secundários, de preferência, no período pré-concepcional;
- c) Acompanhar as mulheres grávidas e referenciar, rápida e adequadamente, quando se suspeite de uma anomalia congénita fetal.

4.2 — Ao nível II «Centros de diagnóstico pré-natal» compete:

- a) Avaliar e acompanhar as grávidas referenciadas;
- b) Proceder a consultas de aconselhamento genético;
- c) Efectuar ecografias diferenciadas;
- d) Realizar procedimentos invasivos para colheitas embrionárias e fetais;
- e) Realizar interrupções de gravidez nos casos justificados;
- f) Assegurar o estudo fetopatológico dos feto-mortos, nomeadamente dos que resultam de interrupção médica de gravidez e dos recém-nascidos falecidos com anomalias congénitas;
- g) Encaminhar para o nível III os casos mais complexos e ou aqueles em que sejam necessários procedimentos de terapêutica fetal (médicos ou cirúrgicos).

4.3 — Ao nível III «Centros de diagnóstico e terapêutica pré-natal», para além das atribuições dos centros de nível II, compete:

- a) Assegurar consultas de genética médica e de medicina materno-fetal;
- b) Dominar e praticar outras técnicas invasivas para além da amniocentese;
- c) Efectuar ecografias altamente diferenciadas;
- d) Garantir exames laboratoriais de citogenética e eventualmente de bioquímica e de biologia molecular;
- e) Assegurar o apoio na área de fetopatologia aos centros de diagnóstico pré-natal que não disponham dos requisitos necessários.

4.4 — Os centros de diagnóstico pré-natal de níveis II e III devem ser considerados como unidades individualizadas nos serviços de obstetria ou de genética médica, de acordo com a estruturação já existente e o entendimento dos profissionais de saúde envolvidos. Estes centros são compreendidos como um conjunto articulado de módulos: consultas de obstetria e de aconselhamento genético, ecografia obstétrica, colheita de produtos fetais, laboratório (citogenética, biologia molecular ou bioquímica), interrupção médica de gravidez, fetopatologia e eventualmente terapêutica fetal. As instituições que não dispõem de todos estes recursos devem estabelecer protocolos com outros centros complementares.

4.5 — As áreas geográficas de atracção e referenciação estabelecidas para o Programa Nacional de Saúde Materno-Infantil são adoptadas para o diagnóstico pré-natal.

4.6 — As valências de ecografia obstétrica devem ser estruturadas em níveis de acordo com o estabelecido para o diagnóstico pré-natal. Para cada nível deve ser estabelecida a qualificação dos recursos técnicos e humanos necessários.

4.7 — As consultas de aconselhamento genético devem ser sempre realizadas por um médico, geneticista ou não, de acordo com a natureza da situação. Quando uma instituição não dispuser de valência

de genética médica, deve articular-se por protocolo com uma valência de genética médica de outro hospital.

4.8 — As valências de fetopatologia devem ser multidisciplinares, incluindo anatomopatologistas com diferenciação em patologia fetal.

5 — Coordenação das actividades — as actividades de diagnóstico pré-natal são coordenadas:

- a) A nível nacional;
- b) A nível regional.

5.1 — É constituída a Comissão Técnica Nacional, que funciona junto da Direcção-Geral da Saúde e é integrada por especialistas de reconhecido mérito científico das áreas da genética médica, obstetrícia e ecografia obstétrica, designados pelo director-geral da Saúde.

5.2 — Compete à Comissão Técnica Nacional:

- a) Avaliar as necessidades de saúde e a sua evolução;
- b) Elaborar propostas com o objectivo de desenvolver a rede de serviços e melhorar a qualificação dos recursos humanos;
- c) Apreciar as propostas de acreditação das valências;
- d) Dar parecer, quando solicitado pelo Ministro da Saúde, sobre documentos e projectos nesta área;
- e) Avaliar as actividades realizadas pelos serviços;
- f) Promover e facilitar a articulação e a troca de informação entre os centros de diagnóstico pré-natal e o Centro de Estudo e Registo das Anomalias Genéticas em moldes a definir.

5.3 — São constituídas as comissões técnicas regionais, que funcionam nas administrações regionais de saúde e são integradas por especialistas de reconhecido mérito científico das áreas da genética, obstetrícia/ecografia e de clínica geral, designados pelo respectivo presidente do conselho de administração.

5.4 — Compete à comissão técnica regional:

- a) Avaliar as necessidades de saúde e a sua evolução na região de saúde;
- b) Elaborar propostas com o objectivo de desenvolver a rede de serviços e melhorar a qualificação dos recursos humanos;
- c) Avaliar as actividades realizadas pelos serviços.

6 — Acreditação dos serviços — os serviços de saúde envolvidos no diagnóstico pré-natal, públicos ou privados, devem ser acreditados para esse fim segundo regras a estabelecer.

8 de Julho de 1997. — A Ministra da Saúde, *Maria de Belém Roseira Martins Coelho Henriques de Pina*.

Despacho n.º 5412/97 (2.ª série). — No uso da faculdade que me é conferida pelo artigo 35.º do Código do Procedimento Administrativo, delego no director-geral da Saúde, Prof. Doutor Constantino Theodor Sakellariades, com autorização para subdelegar, nos termos do artigo 36.º do mesmo Código, as seguintes competências:

1 — No âmbito da gestão dos recursos humanos dos respectivos serviços:

1.1 — Conferir posse ao pessoal dirigente, nos termos do n.º 1 do artigo 10.º do Decreto-Lei n.º 427/89, de 7 de Dezembro;

1.2 — Conferir licenças sem vencimento por um ano e de longa duração, bem como autorizar o regresso à actividade;

1.3 — Declarar a urgente conveniência de serviço, a que se refere o n.º 2 do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 146-C/83, de 22 de Maio;

1.4 — Autorizar a acumulação de funções ou cargos públicos, nos termos do artigo 31.º do Decreto-Lei n.º 427/89, de 7 de Dezembro;

1.5 — Autorizar a prestação de trabalho extraordinário, nos termos da alínea d) do n.º 3 do artigo 22.º e do n.º 5 do artigo 28.º do Decreto-Lei n.º 157/88, de 27 de Maio;

1.6 — Autorizar pedidos de equiparação a boseiro no País ou no estrangeiro, nos termos dos Decretos-Leis n.º 272/88, de 3 de Agosto, e 282/89, de 23 de Agosto;

1.7 — Autorizar a celebração de contratos de tarefa ou avença, nos termos do artigo 17.º do Decreto-Lei n.º 41/84, de 3 de Fevereiro, na redacção dada pelo Decreto-Lei n.º 299/85, de 29 de Julho;

1.8 — Autorizar a inscrição e participação de funcionários e agentes em estágios, congressos, reuniões, seminários, colóquios, cursos de formação ou outras iniciativas semelhantes, realizadas no estrangeiro;

1.9 — Autorizar as deslocações de representantes do Ministério e de peritos destinados a assegurar a presença portuguesa em comissões, grupos de trabalho, *comités* ou quaisquer outras reuniões a funcionar junto da Comissão das Comunidades Europeias e do Conselho da União Europeia, bem como em simposios, conferências ou seminários promovidos pela Comissão ou por outras instâncias no âmbito comunitário. Das referidas deslocações deverá ser dado conhecimento a secretária-geral, na sua qualidade de vogal do Ministério da Saúde na Comissão Interministerial para os Assuntos Comunitários, bem

como serem-lhe enviadas as notas síntese referentes a cada participação, no prazo de oito dias úteis.

2 — No âmbito da gestão orçamental e realização de despesas:

2.1 — Autorizar a utilização de veículo próprio em serviço oficial, nos termos do artigo 15.º do Decreto-Lei n.º 50/78, de 28 de Março, desde que devidamente fundamentada;

2.2 — Autorizar despesas com empreitadas e aquisição de bens e serviços, nos termos do Decreto-Lei n.º 55/95, de 29 de Março:

2.2.1 — No caso do n.º 2 do artigo 7.º, até 40 000 contos;

2.2.2 — No caso do n.º 3 do artigo 7.º, até 60 000 contos;

2.2.3 — No caso do n.º 1 do artigo 8.º, até 20 000 contos;

2.2.4 — Reconhecer a situação de urgência imperiosa, devidamente fundamentada, prevista na alínea b) do n.º 2 do artigo 12.º;

2.3 — Autorizar despesas com seguros, nos termos e sem prejuízo do disposto do n.º 5 do artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 55/95;

2.4 — Autorizar a celebração de contratos de arrendamento até ao valor fixado na alínea a) do n.º 7 do artigo 7.º do mesmo diploma, bem como as respectivas actualizações legalmente previstas.

3 — Autorizar, na área do PIDDAC:

3.1 — Transferências, dentro do mesmo programa, entre rubricas de despesas correntes, desde que não envolvam inclusão de novos projectos;

3.2 — Transferências, dentro de um mesmo programa, entre rubricas de capital, desde que não envolvam inclusão de novos projectos;

3.3 — Transferências, dentro de um mesmo programa, de rubricas de despesas correntes para rubricas de capital, desde que não envolvam inclusão de novos projectos;

3.4 — Transferências, dentro de um mesmo programa, de rubricas de capital para rubricas de despesas correntes, desde que não envolvam inclusão de novos projectos;

3.5 — Transferências entre programas, desde que não envolvam inclusão de novos projectos;

3.6 — Reintegração de saldos dentro de um mesmo programa, ainda que tal implique inclusão de novos projectos, sempre que os saldos sejam relativos a estes últimos.

4 — No âmbito de competências específicas:

4.1 — Nomear os delegados de saúde regionais e concelhios e seus adjuntos, nos termos do artigo 4.º do Decreto-Lei n.º 356/93, de 29 de Setembro;

4.2 — Autorizar a colocação dos assistentes eventuais, nos termos do artigo 27.º do Decreto-Lei n.º 128/92, de 4 de Julho;

4.3 — Autorizar a abertura de concursos de habilitação ao grau de consultor, nos termos dos regulamentos aprovados pelas Portarias n.º 880/91, de 27 de Agosto, 377/94, de 14 de Junho, e 177/97, de 11 de Março, bem como decidir os recursos da lista de candidatos admitidos e excluídos;

4.4 — Autorizar a abertura de concursos de provimento da carreira médica de saúde pública, nos termos do regulamento aprovado pela Portaria n.º 880/91, de 27 de Agosto;

4.5 — Reconhecer a suficiência curricular dos médicos para efeitos de candidatura a concursos de habilitação ao grau de consultor, nos termos do n.º 6 do artigo 22.º do Decreto-Lei n.º 73/90, de 6 de Março, na redacção dada pelo Decreto-Lei n.º 114/92, de 4 de Junho, e dos artigos 29.º e 37.º do Decreto-Lei n.º 73/90;

4.6 — Autorizar a criação de ciclos de estudos especiais, de acordo com o n.º 2 do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 128/92, de 4 de Julho;

4.7 — Decidir os recursos da lista de classificação final dos concursos de provimento de lugares de assistente e chefe de serviço da carreira médica hospitalar, nos termos dos regulamentos aprovados pelas Portarias n.º 833/91, de 14 de Agosto, e 177/97, de 11 de Março;

4.8 — Decidir os recursos da recusa ou cessação do regime de dedicação exclusiva a que se refere o n.º 3 do artigo 24.º do Decreto-Lei n.º 73/90;

4.9 — Autorizar a abertura de postos de enfermagem, nos termos da Portaria n.º 19 219, de 4 de Junho de 1962, ouvido o Departamento de Recursos Humanos da Saúde quanto ao exercício profissional;

4.10 — Atribuir, revogar e suspender, bem como determinar o termo da suspensão de licenças de funcionamento de unidades privadas de saúde, nos termos do Decreto-Lei n.º 13/93, de 15 de Janeiro.

5 — Autorizar, na área da cooperação internacional, as deslocações de funcionários em missão extraordinária de serviço público que se realizam ao abrigo dos acordos de cooperação com os PALOP e com os organismos internacionais.

6 — Conceder, na área de cooperação com os PALOP, os incentivos previstos nas alíneas b) e c) do n.º 1 do despacho ministerial n.º 34/94, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 192, de 20 de Agosto de 1994.

O presente despacho produz efeitos desde 26 de Maio de 1997, ficando por este meio ratificados todos os actos entretanto praticados pelo referido dirigente no âmbito das competências ora delegadas.

14 de Julho de 1997. — A Ministra da Saúde, *Maria de Belém Roseira Martins Coelho Henriques de Pina*.

Lei nº 12/2005 (1ª série) de 26 de Janeiro (DR nº 18 - I Série-A de 26 de Janeiro 20057)

606

DIÁRIO DA REPÚBLICA — I SÉRIE-A

N.º 18 — 26 de Janeiro de 2005

Lei n.º 8/2005

de 26 de Janeiro

Elevação de Sabugal à categoria de cidade

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo único

A vila de Sabugal, no município de Sabugal, é elevada à categoria de cidade.

Aprovada em 9 de Dezembro de 2004.

O Presidente da Assembleia da República, *João Bosco Mota Amaral*.

Promulgada em 7 de Janeiro de 2005.

Publique-se.

O Presidente da República, JORGE SAMPAIO.

Referendada em 13 de Janeiro de 2005.

O Primeiro-Ministro, *Pedro Miguel de Santana Lopes*.

Lei n.º 9/2005

de 26 de Janeiro

Elevação de Valbom à categoria de cidade

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo único

A vila de Valbom, no município de Gondomar, é elevada à categoria de cidade.

Aprovada em 9 de Dezembro de 2004.

O Presidente da Assembleia da República, *João Bosco Mota Amaral*.

Promulgada em 7 de Janeiro de 2005.

Publique-se.

O Presidente da República, JORGE SAMPAIO.

Referendada em 13 de Janeiro de 2005.

O Primeiro-Ministro, *Pedro Miguel de Santana Lopes*.

Lei n.º 10/2005

de 26 de Janeiro

Elevação de Costa da Caparica à categoria de cidade

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo único

A vila de Costa da Caparica, no município de Almada, é elevada à categoria de cidade.

Aprovada em 9 de Dezembro de 2004.

O Presidente da Assembleia da República, *João Bosco Mota Amaral*.

Promulgada em 7 de Janeiro de 2005.

Publique-se.

O Presidente da República, JORGE SAMPAIO.

Referendada em 13 de Janeiro de 2005.

O Primeiro-Ministro, *Pedro Miguel de Santana Lopes*.

Lei n.º 11/2005

de 26 de Janeiro

Elevação de Tarouca à categoria de cidade

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo único

A vila de Tarouca, no município de Tarouca, é elevada à categoria de cidade.

Aprovada em 9 de Dezembro de 2004.

O Presidente da Assembleia da República, *João Bosco Mota Amaral*.

Promulgada em 7 de Janeiro de 2005.

Publique-se.

O Presidente da República, JORGE SAMPAIO.

Referendada em 13 de Janeiro de 2005.

O Primeiro-Ministro, *Pedro Miguel de Santana Lopes*.

Lei n.º 12/2005

de 26 de Janeiro

Informação genética pessoal e informação de saúde

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo 1.º

Objecto

A presente lei define o conceito de informação de saúde e de informação genética, a circulação de informação e a intervenção sobre o genoma humano no sistema de saúde, bem como as regras para a colheita e conservação de produtos biológicos para efeitos de testes genéticos ou de investigação.

Artigo 2.º

Informação de saúde

Para os efeitos desta lei, a informação de saúde abrange todo o tipo de informação directa ou indirec-

tamente ligada à saúde, presente ou futura, de uma pessoa, quer se encontre com vida ou tenha falecido, e a sua história clínica e familiar.

Artigo 3.º

Propriedade da informação de saúde

1 — A informação de saúde, incluindo os dados clínicos registados, resultados de análises e outros exames subsidiários, intervenções e diagnósticos, é propriedade da pessoa, sendo as unidades do sistema de saúde os depositários da informação, a qual não pode ser utilizada para outros fins que não os da prestação de cuidados e a investigação em saúde e outros estabelecidos pela lei.

2 — O titular da informação de saúde tem o direito de, querendo, tomar conhecimento de todo o processo clínico que lhe diga respeito, salvo circunstâncias excepcionais devidamente justificadas e em que seja inequivocamente demonstrado que isso lhe possa ser prejudicial, ou de o fazer comunicar a quem seja por si indicado.

3 — O acesso à informação de saúde por parte do seu titular, ou de terceiros com o seu consentimento, é feito através de médico, com habilitação própria, escolhido pelo titular da informação.

Artigo 4.º

Tratamento da informação de saúde

1 — Os responsáveis pelo tratamento da informação de saúde devem tomar as providências adequadas à protecção da sua confidencialidade, garantindo a segurança das instalações e equipamentos, o controlo no acesso à informação, bem como o reforço do dever de sigilo e da educação deontológica de todos os profissionais.

2 — As unidades do sistema de saúde devem impedir o acesso indevido de terceiros aos processos clínicos e aos sistemas informáticos que contenham informação de saúde, incluindo as respectivas cópias de segurança, assegurando os níveis de segurança apropriados e cumprindo as exigências estabelecidas pela legislação que regula a protecção de dados pessoais, nomeadamente para evitar a sua destruição, acidental ou ilícita, a alteração, difusão ou acesso não autorizado ou qualquer outra forma de tratamento ilícito da informação.

3 — A informação de saúde só pode ser utilizada pelo sistema de saúde nas condições expressas em autorização escrita do seu titular ou de quem o represente.

4 — O acesso a informação de saúde pode, desde que anonimizada, ser facultado para fins de investigação.

5 — A gestão dos sistemas que organizam a informação de saúde deve garantir a separação entre a informação de saúde e genética e a restante informação pessoal, designadamente através da definição de diversos níveis de acesso.

6 — A gestão dos sistemas de informação deve garantir o processamento regular e frequente de cópias de segurança da informação de saúde, salvaguardadas as garantias de confidencialidade estabelecidas por lei.

Artigo 5.º

Informação médica

1 — Para os efeitos desta lei, a informação médica é a informação de saúde destinada a ser utilizada em prestações de cuidados ou tratamentos de saúde.

2 — Entende-se por «processo clínico» qualquer registo, informatizado ou não, que contenha informação de saúde sobre doentes ou seus familiares.

3 — Cada processo clínico deve conter toda a informação médica disponível que diga respeito à pessoa, ressalvada a restrição imposta pelo artigo seguinte.

4 — A informação médica é inscrita no processo clínico pelo médico que tenha assistido a pessoa ou, sob a supervisão daquele, informatizada por outro profissional igualmente sujeito ao dever de sigilo, no âmbito das competências específicas de cada profissão e dentro do respeito pelas respectivas normas deontológicas.

5 — O processo clínico só pode ser consultado por médico incumbido da realização de prestações de saúde a favor da pessoa a que respeita ou, sob a supervisão daquele, por outro profissional de saúde obrigado a sigilo e na medida do estritamente necessário à realização das mesmas, sem prejuízo da investigação epidemiológica, clínica ou genética que possa ser feita sobre os mesmos, ressalvando-se o que fica definido no artigo 16.º

Artigo 6.º

Informação genética

1 — A informação genética é a informação de saúde que verze as características hereditárias de uma ou de várias pessoas, aparentadas entre si ou com características comuns daquele tipo, excluindo-se desta definição a informação derivada de testes de parentesco ou estudos de zigotia em gémeos, dos estudos de identificação genética para fins criminais, bem como do estudo das mutações genéticas somáticas no cancro.

2 — A informação genética pode ser resultado da realização de testes genéticos por meios de biologia molecular, mas também de testes citogenéticos, bioquímicos, fisiológicos ou imagiológicos, ou da simples recolha de informação familiar, registada sob a forma de uma árvore familiar ou outra, cada um dos quais pode, por si só, enunciar o estatuto genético de uma pessoa e seus familiares.

3 — A informação genética reveste natureza médica apenas quando se destina a ser utilizada nas prestações de cuidados ou tratamentos de saúde, no contexto da confirmação ou exclusão de um diagnóstico clínico, no contexto de diagnóstico pré-natal ou diagnóstico pré-implantatório ou no da farmacogenética, excluindo-se, pois, a informação de testes preditivos para predisposições a doenças comuns e pré-sintomáticos para doenças monogénicas.

4 — A informação genética que não tenha implicações imediatas para o estado de saúde actual, tal como a resultante de testes de paternidade, de estudos de zigotia em gémeos, e a de testes preditivos — com a excepção de testes genéticos para resposta a medicamentos —, de heterozigotia, pré-sintomáticos, pré-natais ou pré-implantatórios não pode ser incluída no processo clínico, salvo no caso de consultas ou serviços de genética médica com arquivos próprios e separados.

5 — Os processos clínicos de consultas ou serviços de genética médica não podem ser acedidos, facultados ou consultados por médicos, outros profissionais de saúde ou funcionários de outros serviços da mesma instituição ou outras instituições do sistema de saúde no caso de conterem informação genética sobre pessoas saudáveis.

6 — A informação genética deve ser objecto de medidas legislativas e administrativas de protecção reforçada em termos de acesso, segurança e confidencialidade.

7 — A utilização de informação genética é um acto entre o seu titular e o médico, que é sujeito às regras deontológicas de sigilo profissional dos médicos e dos restantes profissionais de saúde.

8 — A existência de vínculo laboral ou outro entre o médico ou outro profissional de saúde e qualquer actividade, incluindo companhias de seguros, entidades profissionais ou fornecedores de quaisquer bens ou serviços, não justifica qualquer diminuição aos deveres de segredo que sobre aqueles impendem.

9 — Os cidadãos têm o direito de saber se um processo clínico, ficheiro ou registo médico ou de investigação contém informação genética sobre eles próprios e a sua família e de conhecer as finalidades e usos dessa informação, a forma como é armazenada e os prazos da sua conservação.

Artigo 7.º

Bases de dados genéticos

1 — Entende-se por «base de dados genéticos» qualquer registo, informatizado ou não, que contenha informação genética sobre um conjunto de pessoas ou famílias.

2 — As regras de criação, manutenção, gestão e segurança das bases de dados genéticos para prestação de cuidados de saúde e relativas à investigação em saúde são regulamentadas nos termos da legislação que regula a protecção de dados pessoais.

3 — As bases de dados genéticos que contenham informação familiar e os registos genéticos que permitam a identificação de familiares devem ser mantidas e supervisionadas por um médico com especialidade em genética ou, na sua falta, por outro médico.

4 — Qualquer pessoa pode pedir e ter acesso à informação sobre si própria contida em ficheiros com dados pessoais, nos termos da lei.

Artigo 8.º

Terapia génica

1 — A intervenção médica que tenha como objecto modificar intencionalmente o genoma humano só pode ser levada a cabo, verificadas as condições estabelecidas nesta lei, por razões preventivas ou terapêuticas.

2 — É proibida qualquer intervenção médica que tenha por objectivo a manipulação genética de características consideradas normais, bem como a alteração da linha germinativa de uma pessoa.

Artigo 9.º

Testes genéticos

1 — A realização de testes genéticos diagnósticos ou de farmacogenética obedece aos princípios que regem a prestação de qualquer cuidado de saúde.

2 — A detecção do estado de heterozigotia para doenças recessivas, o diagnóstico pré-sintomático de doenças monogénicas e os testes de susceptibilidades genéticas em pessoas saudáveis só podem ser executados com autorização do próprio, a pedido de um médico com a especialidade de genética e na sequência da realização de consulta de aconselhamento genético, após consentimento informado, expresso por escrito.

3 — A comunicação dos resultados de testes genéticos deve ser feita exclusivamente ao próprio, ou, no caso de testes diagnósticos, a quem legalmente o represente

ou seja indicado pelo próprio, e em consulta médica apropriada.

4 — No caso de testes de estado de heterozigotia, pré-sintomáticos e preditivos, os resultados devem ser comunicados ao próprio e não podem nunca ser comunicados a terceiros sem a sua autorização expressa por escrito, incluindo a médicos ou outros profissionais de saúde de outros serviços ou instituições ou da mesma consulta ou serviço mas não envolvidos no processo de teste dessa pessoa ou da sua família.

5 — No caso de testes pré-natais e pré-implantatórios, os resultados devem ser comunicados exclusivamente à progenitora, aos progenitores ou aos respectivos representantes legais.

6 — Não devem ser realizados testes pré-sintomáticos, preditivos ou pré-implantatórios em pessoas com incapacidade mental que possam não compreender as implicações deste tipo de testes e dar o seu consentimento.

7 — Em situações de risco para doenças de início na vida adulta e sem cura nem tratamento comprovadamente eficaz, a realização do teste pré-sintomático ou preditivo tem ainda como condição uma avaliação psicológica e social prévia e o seu seguimento após a entrega dos resultados do teste.

8 — A frequência das consultas de aconselhamento genético e a forma do seguimento psicológico e social são determinadas considerando a gravidade da doença, a idade mais habitual de manifestação dos primeiros sintomas e a existência ou não de tratamento comprovado.

Artigo 10.º

Testes de heterozigotia, pré-sintomáticos, preditivos e pré-natais

1 — Para efeitos do artigo anterior, consideram-se testes para detecção do estado de heterozigotia os que permitam a detecção de pessoas saudáveis portadoras heterozigóticas para doenças recessivas.

2 — Consideram-se testes pré-sintomáticos os que permitam a identificação da pessoa como portadora, ainda assintomática, do genótipo inequivocamente responsável por uma dada doença monogénica.

3 — Consideram-se testes genéticos preditivos os que permitam a detecção de genes de susceptibilidade, entendida como uma predisposição genética para uma dada doença com hereditariedade complexa e com início habitualmente na vida adulta.

4 — Consideram-se testes de farmacogenética os testes preditivos que permitem a detecção de predisposições para respostas diferenciais no tratamento com um dado medicamento ou a susceptibilidade para reacções adversas derivadas da toxicidade da droga.

5 — Consideram-se testes pré-natais todos aqueles executados antes ou durante uma gravidez, com a finalidade de obtenção de informação genética sobre o embrião ou o feto, considerando-se assim como caso particular destes o diagnóstico pré-implantatório.

6 — Consideram-se testes de rastreio todos os testes diagnósticos, de heterozigotia, pré-sintomáticos, preditivos ou pré-natais que são aplicados a toda a população ou grupos populacionais de risco aumentado, nomeadamente por género, idade, origem étnica, em qualquer altura da vida.

Artigo 11.º

Princípio da não discriminação

1 — Ninguém pode ser prejudicado, sob qualquer forma, em função da presença de doença genética ou em função do seu património genético.

2 — Ninguém pode ser discriminado, sob qualquer forma, em função dos resultados de um teste genético diagnóstico, de heterozigotia, pré-sintomático ou preditivo, incluindo para efeitos de obtenção ou manutenção de emprego, obtenção de seguros de vida e de saúde, acesso ao ensino e, para efeitos de adopção, no que respeita quer aos adoptantes quer aos adoptandos.

3 — Ninguém pode ser discriminado, sob qualquer forma, nomeadamente no seu direito a seguimento médico e psicossocial e a aconselhamento genético, por se recusar a efectuar um teste genético.

4 — É garantido a todos o acesso equitativo ao aconselhamento genético e aos testes genéticos, salvaguardando-se devidamente as necessidades das populações mais fortemente atingidas por uma dada doença ou doenças genéticas.

Artigo 12.º

Testes genéticos e seguros

1 — As companhias de seguros não podem pedir nem utilizar qualquer tipo de informação genética para recusar um seguro de vida ou estabelecer prémios mais elevados.

2 — As companhias de seguros não podem pedir a realização de testes genéticos aos seus potenciais segurados para efeitos de seguros de vida ou de saúde ou para outros efeitos.

3 — As companhias de seguros não podem utilizar a informação genética obtida de testes genéticos previamente realizados nos seus clientes actuais ou potenciais para efeitos de seguros de vida e de saúde ou para outros efeitos.

4 — As seguradoras não podem exigir nem podem utilizar a informação genética resultante da colheita e registo dos antecedentes familiares para recusar um seguro ou estabelecer prémios aumentados ou para outros efeitos.

Artigo 13.º

Testes genéticos no emprego

1 — A contratação de novos trabalhadores não pode depender de selecção assente no pedido, realização ou resultados prévios de testes genéticos.

2 — As empresas e outras entidades patronais não é permitido exigir aos seus trabalhadores, mesmo que com o seu consentimento, a realização de testes genéticos ou a divulgação de resultados previamente obtidos.

3 — Nos casos em que o ambiente de trabalho possa colocar riscos específicos para um trabalhador com uma dada doença ou susceptibilidade, ou afectar a sua capacidade de desempenhar com segurança uma dada tarefa, pode ser usada a informação genética relevante para benefício do trabalhador e nunca em seu prejuízo, desde que tenha em vista a protecção da saúde da pessoa, a sua segurança e a dos restantes trabalhadores, que o teste genético seja efectuado após consentimento informado e no seguimento do aconselhamento genético apropriado, que os resultados sejam entregues exclusivamente ao próprio e ainda desde que não seja nunca posta em causa a sua situação laboral.

4 — As situações particulares que impliquem riscos graves para a segurança ou a saúde pública podem constituir uma excepção ao anteriormente estipulado, observando-se no entanto a restrição imposta no número seguinte.

5 — Nas situações previstas nos números anteriores os testes genéticos, dirigidos apenas a riscos muito graves

e se relevantes para a saúde actual do trabalhador, devem ser seleccionados, oferecidos e supervisionados por uma agência ou entidade independente e não pelo empregador.

6 — Os encargos da realização de testes genéticos a pedido ou por interesse directo de entidades patronais são por estas suportados.

Artigo 14.º

Testes genéticos e adopção

1 — Não podem ser pedidos testes genéticos, nem usada informação genética já disponível, para efeitos de adopção.

2 — Os serviços de adopção ou os pais prospectivos não podem pedir testes genéticos ou usar informação de testes anteriores nas crianças adoptandas.

3 — Os serviços de adopção não podem exigir aos pais adoptantes a realização de testes genéticos, nem usar informação já disponível sobre os mesmos.

Artigo 15.º

Laboratórios que procedem ou que oferecem testes genéticos

1 — Compete ao Governo regulamentar as condições da oferta e da realização de testes genéticos do estado de heterozigotia, pré-sintomáticos, preditivos ou pré-natais e pré-implantatórios, de modo a evitar, nomeadamente, a sua realização por laboratórios, nacionais ou estrangeiros, sem apoio de equipa médica e multidisciplinar necessária, assim como a eventual venda livre dos mesmos.

2 — Nos termos da lei e das recomendações éticas, de qualidade e de segurança dos organismos reguladores nacionais e internacionais, o Governo determina medidas de acreditação e de certificação dos laboratórios públicos ou privados que realizem testes genéticos e procede ao seu licenciamento.

Artigo 16.º

Investigação sobre o genoma humano

1 — A investigação sobre o genoma humano segue as regras gerais da investigação científica no campo da saúde, estando obrigada a confidencialidade reforçada sobre a identidade e as características das pessoas individualmente estudadas.

2 — Deve ser garantido o livre acesso da comunidade científica aos dados emergentes da investigação sobre o genoma humano.

3 — A investigação sobre o genoma humano está sujeita à aprovação pelos *comités* de ética da instituição hospitalar, universitária ou de investigação.

4 — A investigação sobre o genoma humano em pessoas não pode ser realizada sem o consentimento informado dessas pessoas, expresso por escrito, após a explanação dos seus direitos, da natureza e finalidades da investigação, dos procedimentos utilizados e dos riscos potenciais envolvidos para si próprios e para terceiros.

Artigo 17.º

Dever de protecção

1 — É ilícita a criação de qualquer lista de doenças ou características genéticas que possa fundamentar pedidos de testes de diagnóstico, de heterozigotia, pré-sin-

tomáticos, preditivos ou pré-natais ou de qualquer tipo de rastreio genético.

2 — Todo o cidadão tem direito a recusar-se a efectuar um teste genético do estado de heterozigotia, pré-sintomático, preditivo ou pré-natal.

3 — Todo o cidadão tem direito a receber aconselhamento genético e, se indicado, acompanhamento psicossocial, antes e depois da realização de testes de heterozigotia, pré-sintomáticos, preditivos e pré-natais.

4 — Só podem ser pedidos testes genéticos a menores desde que sejam efectuados em seu benefício e nunca em seu prejuízo, com o consentimento informado dos seus pais ou tutores, mas procurando-se sempre o seu próprio consentimento.

5 — Nomeadamente, não podem ser pedidos testes preditivos em menores para doenças de início habitual na vida adulta, sem prevenção ou cura comprovadamente eficaz.

6 — Do mesmo modo, o diagnóstico pré-natal para doenças de início habitual na vida adulta e sem cura não pode ser efectuado para mera informação dos pais, mas apenas para prevenção da doença ou deficiência, dentro dos prazos previstos na lei.

7 — Os médicos têm o dever de informar as pessoas que os consultam sobre os mecanismos de transmissão e os riscos que estes implicam para os seus familiares e de os orientar para uma consulta de genética médica, a qual deve ser assegurada nos termos da legislação regulamentar da presente lei.

8 — No caso dos testes de rastreio genético, deve sempre proteger-se, além dos direitos individuais, os direitos das populações ou grupos populacionais a rastrear, evitando-se a sua estigmatização.

9 — Os cidadãos com necessidades especiais, bem como os que são portadores de deficiências ou doenças crónicas, incluindo os doentes com patologias genéticas e seus familiares, gozam do direito à protecção do Estado em matéria de informação sobre os cuidados de saúde de que necessitam.

Artigo 18.º

Obtenção e conservação de material biológico

1 — A colheita de sangue e outros produtos biológicos e a obtenção de amostras de DNA para testes genéticos devem ser objecto de consentimento informado separado para efeitos de testes assistenciais e para fins de investigação em que conste a finalidade da colheita e o tempo de conservação das amostras e produtos deles derivados.

2 — O material armazenado é propriedade das pessoas em quem foi obtido e, depois da sua morte ou incapacidade, dos seus familiares.

3 — O consentimento pode ser retirado a qualquer altura pela pessoa a quem o material biológico pertence ou, depois da sua morte ou incapacidade, pelos seus familiares, devendo nesse caso as amostras biológicas e derivados armazenados ser definitivamente destruídos.

4 — Não devem ser utilizadas para efeitos assistenciais ou de investigação amostras biológicas cuja obtenção se destinou a uma finalidade diferente, a não ser com nova autorização por parte da pessoa a quem pertence ou, depois da sua morte ou incapacidade, dos seus familiares, ou após a sua anonimização irreversível.

5 — Amostras colhidas para um propósito médico ou científico específico só podem ser utilizadas com a auto-

rização expressa das pessoas envolvidas ou seus representantes legais.

6 — Em circunstâncias especiais, em que a informação possa ter relevância para o tratamento ou a prevenção da recorrência de uma doença na família, essa informação pode ser processada e utilizada no contexto de aconselhamento genético, mesmo que já não seja possível obter o consentimento informado da pessoa a quem pertence.

7 — Todos os parentes em linha directa e do segundo grau da linha colateral podem ter acesso a uma amostra armazenada, desde que necessário para conhecer melhor o seu próprio estatuto genético, mas não para conhecer o estatuto da pessoa a quem a amostra pertence ou de outros familiares.

8 — É proibida a utilização comercial, o patenteamento ou qualquer ganho financeiro de amostras biológicas enquanto tais.

Artigo 19.º

Bancos de DNA e de outros produtos biológicos

1 — Para efeitos desta lei, entende-se por «banco de produtos biológicos» qualquer repositório de amostras biológicas ou seus derivados, com ou sem tempo delimitado de armazenamento, quer utilize colheita prospectiva ou material previamente colhido, quer tenha sido obtido como componente da prestação de cuidados de saúde de rotina, quer em programas de rastreio, quer para investigação, e que inclua amostras que sejam identificadas, identificáveis, anonimizadas ou anónimas.

2 — Ninguém pode colher ou usar amostras biológicas humanas já colhidas ou seus derivados, com vista à constituição de um banco de produtos biológicos, se não tiver obtido autorização prévia de entidade credenciada pelo departamento responsável pela tutela da saúde, assim como da Comissão Nacional de Protecção de Dados se o banco estiver associado a informação pessoal.

3 — Os bancos de produtos biológicos devem ser constituídos apenas com a finalidade da prestação de cuidados de saúde, incluindo o diagnóstico e a prevenção de doenças, ou de investigação básica ou aplicada à saúde.

4 — Um banco de produtos biológicos só deve aceitar amostras em resposta a pedidos de médicos e não das próprias pessoas ou seus familiares.

5 — O consentimento informado escrito é necessário para a obtenção e utilização de material para um banco de produtos biológicos, devendo o termo de consentimento incluir informação sobre as finalidades do banco, o seu responsável, os tipos de investigação a desenvolver, os seus riscos e benefícios potenciais, as condições e a duração do armazenamento, as medidas tomadas para garantir a privacidade e a confidencialidade das pessoas participantes e a previsão quanto à possibilidade de comunicação ou não de resultados obtidos com esse material.

6 — No caso de uso retrospectivo de amostras ou em situações especiais em que o consentimento das pessoas envolvidas não possa ser obtido devido à quantidade de dados ou de sujeitos, à sua idade ou outra razão comparável, o material e os dados podem ser processados, mas apenas para fins de investigação científica ou obtenção de dados epidemiológicos ou estatísticos.

7 — A conservação de amostras de sangue seco em papel obtidas em rastreios neonatais ou outros deve

ser considerada à luz dos potenciais benefícios e perigos para os indivíduos e a sociedade, podendo, no entanto, essas colecções ser utilizadas para estudos familiares no contexto do aconselhamento genético ou então para investigação genética, desde que previamente anonimizadas de forma irreversível.

8 — Deve ser sempre garantida a privacidade e a confidencialidade, evitando-se o armazenamento de material identificado, controlando-se o acesso às colecções de material biológico, limitando-se o número de pessoas autorizadas a fazê-lo e garantindo-se a sua segurança quanto a perdas, alteração ou destruição.

9 — Só podem ser usadas amostras anónimas ou irreversivelmente anonimizadas, devendo as amostras identificadas ou identificáveis ficar limitadas a estudos que não possam ser feitos de outro modo.

10 — Não é permitido o armazenamento de material biológico humano não anonimizado por parte de entidades com fins comerciais.

11 — Havendo absoluta necessidade de se usarem amostras identificadas ou identificáveis, estas devem ser codificadas, ficando os códigos armazenados separadamente, mas sempre em instituições públicas.

12 — Se o banco envolver amostras identificadas ou identificáveis e estiver prevista a possibilidade de comunicação de resultados dos estudos efectuados, deve ser envolvido nesse processo um médico especialista em genética.

13 — O material biológico armazenado é considerado propriedade da pessoa de quem foi obtido ou, depois da sua morte ou incapacidade, dos seus familiares, devendo ser armazenado enquanto for de comprovada utilidade para os familiares actuais e futuros.

14 — Os investigadores responsáveis por estudos em amostras armazenadas em bancos de produtos biológicos devem sempre verificar que os direitos e os interesses das pessoas a quem o material biológico pertence são devidamente protegidos, incluindo a sua privacidade e confidencialidade, mas também no que respeita à preservação das amostras, que podem mais tarde vir a ser necessárias para diagnóstico de doença familiar, no contexto de testes genéticos nessas pessoas ou seus familiares.

15 — Compete aos investigadores responsáveis pela colecção e manutenção de bancos de produtos biológicos zelar pela sua conservação e integridade e informar as pessoas de quem foi obtido consentimento de qualquer perda, alteração ou destruição, assim como da sua decisão de abandonar um tipo de investigação ou de fechar o banco.

16 — A lei define as regras para o licenciamento e a promoção de processos de garantia de qualidade dos bancos de produtos biológicos.

17 — A transferência de um grande número de amostras ou colecções de material biológico para outras entidades nacionais ou estrangeiras deve sempre respeitar o propósito da criação do banco para o qual foi obtido o consentimento e ser aprovada pelas comissões de ética responsáveis.

18 — A constituição de bancos de dados que descrevam uma determinada população e a eventual transferência dos seus dados devem ser aprovadas pelo Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida e, no caso de serem representativos da população nacional, pela Assembleia da República.

19 — Os bancos de produtos biológicos constituídos para fins forenses de identificação criminal ou outros devem ser objecto de regulamentação específica.

Artigo 20.º

Património genético humano

O património genético humano não é susceptível de qualquer patenteamento.

Artigo 21.º

Relatório sobre a aplicação da lei

O Governo, ouvido o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, apresenta à Assembleia da República, no prazo de dois anos após a entrada em vigor desta lei, e a cada dois anos subsequentes, um relatório que inventarie as condições e as consequências da sua aplicação, considerando a evolução da discussão pública acerca dos seus fundamentos éticos e os progressos científicos entretanto obtidos.

Artigo 22.º

Regulamentação

1 — Compete ao Governo a regulamentação desta lei no prazo de 180 dias.

2 — É objecto de regulamentação própria a definição de medidas de promoção da investigação e de protecção da identidade genética pessoal, de validação clínica e analítica dos testes genéticos, particularmente dos testes preditivos para genes de susceptibilidade e da resposta a tratamentos medicamentosos, bem como dos testes de rastreio genético.

Aprovada em 9 de Dezembro de 2004.

O Presidente da Assembleia da República, *João Bosco Mota Amaral*.

Promulgada em 7 de Janeiro de 2005.

Publique-se.

O Presidente da República, **JORGE SAMPAIO**.

Referendada em 13 de Janeiro de 2005.

O Primeiro-Ministro, *Pedro Miguel de Santana Lopes*.

Lei n.º 13/2005

de 26 de Janeiro

Primeira alteração ao Decreto-Lei n.º 108/2004, de 11 de Maio (altera o Decreto-Lei n.º 83/2000, de 11 de Maio, que aprova o regime legal da concessão e emissão de passaportes).

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, a lei seguinte:

Artigo único

Os artigos 30.º e 31.º do Decreto-Lei n.º 108/2004, de 11 de Maio (altera o Decreto-Lei n.º 83/2000, de 11 de Maio, que aprova o regime legal da concessão e emissão de passaportes), passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 30.º

[...]

1 —

ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA

Lei n.º 16/2007

de 17 de Abril

Exclusão da ilicitude nos casos de interrupção voluntária da gravidez

A Assembleia da República decreta, nos termos da alínea c) do artigo 161.º da Constituição, o seguinte:

Artigo 1.º

Alteração do Código Penal

O artigo 142.º do Código Penal, com a redacção que lhe foi introduzida pelo Decreto-Lei n.º 48/95, de 15 de Março, e pela Lei n.º 90/97, de 30 de Julho, passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 142.º

[...]

1 — Não é punível a interrupção da gravidez efectuada por médico, ou sob a sua direcção, em estabelecimento de saúde oficial ou oficialmente reconhecido e com o consentimento da mulher grávida, quando:

- a)
- b)
- c) Houver seguros motivos para prever que o nascituro virá a sofrer, de forma incurável, de grave doença ou malformação congénita, e for realizada nas primeiras 24 semanas de gravidez, excepcionando-se as situações de fetos inviáveis, caso em que a interrupção poderá ser praticada a todo o tempo;
- d)
- e) For realizada, por opção da mulher, nas primeiras 10 semanas de gravidez.

2 — A verificação das circunstâncias que tornam não punível a interrupção da gravidez é certificada em atestado médico, escrito e assinado antes da intervenção por médico diferente daquele por quem, ou sob cuja direcção, a interrupção é realizada, sem prejuízo do disposto no número seguinte.

3 — Na situação prevista na alínea e) do n.º 1, a certificação referida no número anterior circunscreve-se à comprovação de que a gravidez não excede as 10 semanas.

4 — O consentimento é prestado:

a) Nos casos referidos nas alíneas a) a d) do n.º 1, em documento assinado pela mulher grávida ou a seu rogo e, sempre que possível, com a antecedência mínima de três dias relativamente à data da intervenção;

b) No caso referido na alínea e) do n.º 1, em documento assinado pela mulher grávida ou a seu rogo, o qual deve ser entregue no estabelecimento de saúde até ao momento da intervenção e sempre após um período de reflexão não inferior a três dias a contar da data da realização da primeira consulta destinada a facultar à mulher grávida o acesso à informação relevante para a formação da sua decisão livre, consciente e responsável.

5 — No caso de a mulher grávida ser menor de 16 anos ou psiquicamente incapaz, respectiva e sucessivamente, conforme os casos, o consentimento é prestado pelo representante legal, por ascendente ou descendente ou, na sua falta, por quaisquer parentes da linha colateral.

6 — Se não for possível obter o consentimento nos termos dos números anteriores e a efectivação da interrupção da gravidez se revestir de urgência, o médico decide em consciência face à situação, socorrendo-se, sempre que possível, do parecer de outro ou outros médicos.

7 — Para efeitos do disposto no presente artigo, o número de semanas de gravidez é comprovado ecograficamente ou por outro meio adequado de acordo com as *leges artis*.»

Artigo 2.º

Consulta, informação e acompanhamento

1 — Compete ao estabelecimento de saúde oficial ou oficialmente reconhecido onde se pratique a interrupção voluntária da gravidez garantir, em tempo útil, a realização da consulta obrigatória prevista na alínea b) do n.º 4 do artigo 142.º do Código Penal e dela guardar registo no processo próprio.

2 — A informação a que se refere a alínea b) do n.º 4 do artigo 142.º do Código Penal é definida por portaria, em termos a definir pelo Governo, devendo proporcionar o conhecimento sobre:

- a) As condições de efectivação, no caso concreto, da eventual interrupção voluntária da gravidez e suas consequências para a saúde da mulher;
- b) As condições de apoio que o Estado pode dar à prosequição da gravidez e à maternidade;
- c) A disponibilidade de acompanhamento psicológico durante o período de reflexão;
- d) A disponibilidade de acompanhamento por técnico de serviço social, durante o período de reflexão.

3 — Para efeitos de garantir, em tempo útil, o acesso efectivo à informação e, se for essa a vontade da mulher, ao acompanhamento facultativo referido nas alíneas c) e d) do número anterior, os estabelecimentos de saúde, oficiais ou oficialmente reconhecidos, para além de consultas de ginecologia e obstetrícia, devem dispor de serviços de apoio psicológico e de assistência social dirigidos às mulheres grávidas.

4 — Os estabelecimentos de saúde oficiais ou oficialmente reconhecidos onde se pratique a interrupção voluntária da gravidez garantem obrigatoriamente às mulheres grávidas que solicitem aquela interrupção o encaminhamento para uma consulta de planeamento familiar.

Artigo 3.º

Organização dos serviços

1 — O Serviço Nacional de Saúde deve organizar-se de modo a garantir a possibilidade de realização da interrupção voluntária da gravidez nas condições e nos prazos legalmente previstos.

2 — Os estabelecimentos de saúde oficiais ou oficialmente reconhecidos em que seja praticada a interrupção voluntária da gravidez organizam-se de forma adequada para que a mesma se verifique nas condições e nos prazos legalmente previstos.

Artigo 4.º

Providências organizativas e regulamentares

1 — O Governo adoptará as providências organizativas e regulamentares necessárias à boa execução da legislação atinente à interrupção voluntária da gravidez, designadamente por forma a assegurar que do exercício do direito de objecção de consciência dos médicos e demais profissionais de saúde não resulte inviabilidade de cumprimento dos prazos legais.

2 — Os procedimentos administrativos e as condições técnicas e logísticas de realização da interrupção voluntária da gravidez em estabelecimento de saúde oficial ou oficialmente reconhecido são objecto de regulamentação por portaria do Ministro da Saúde.

Artigo 5.º

Dever de sigilo

Os médicos e demais profissionais de saúde, bem como o restante pessoal dos estabelecimentos de saúde, oficiais ou oficialmente reconhecidos, em que se pratique a interrupção voluntária da gravidez, ficam vinculados ao dever de sigilo profissional relativamente a todos os actos, factos ou informações de que tenham conhecimento no exercício das suas funções, ou por causa delas, relacionados com aquela prática, nos termos e para os efeitos dos artigos 195.º e 196.º do Código Penal, sem prejuízo das consequências estatutárias e disciplinares que no caso couberem.

Artigo 6.º

Objecção de consciência

1 — É assegurado aos médicos e demais profissionais de saúde o direito à objecção de consciência relativamente a quaisquer actos respeitantes à interrupção voluntária da gravidez.

2 — Os médicos ou demais profissionais de saúde que invoquem a objecção de consciência relativamente a qualquer dos actos respeitantes à interrupção voluntária da gravidez não podem participar na consulta prevista na alínea b) do n.º 4 do artigo 142.º do Código Penal ou no acompanhamento das mulheres grávidas a que haja lugar durante o período de reflexão.

3 — Uma vez invocada a objecção de consciência, a mesma produz necessariamente efeitos independentemente da natureza dos estabelecimentos de saúde em que o objector preste serviço.

4 — A objecção de consciência é manifestada em documento assinado pelo objector, o qual deve ser apresentado, conforme os casos, ao director clínico ou ao director de enfermagem de todos os estabelecimentos de saúde onde o objector preste serviço e em que se pratique interrupção voluntária da gravidez.

Artigo 7.º

Revogação

São revogadas as Leis n.os 6/84, de 11 de Maio, e 90/97, de 30 de Julho.

Artigo 8.º

Regulamentação

O Governo procede à regulamentação da presente lei no prazo máximo de 60 dias.

Aprovada em 8 de Março de 2007.

O Presidente da Assembleia da República, *Jaime Gama*.

Promulgada em 10 de Abril de 2007.

Publique-se.

O Presidente da República, ANÍBAL CAVACO SILVA.

Referendada em 10 de Abril de 2007.

O Primeiro-Ministro, *José Sócrates Carvalho Pinto de Sousa*.

MINISTÉRIO DOS NEGÓCIOS ESTRANGEIROS

Aviso n.º 263/2007

Por ordem superior se torna público ter a Geórgia depositado junto do Secretário-Geral do Conselho da Europa, em 13 de Maio de 2004, o seu instrumento de ratificação da Convenção Relativa ao Branqueamento, Detecção, Apreensão e Perda dos Produtos do Crime, concluída em Estrasburgo em 8 de Novembro de 1990, tendo, em conformidade com o artigo 23.º da Convenção, declarado as seguintes autoridades encarregadas da aplicação da Convenção:

Sr. Nikoloz Geguchadze, head of the Financial Monitoring Service of Georgia, National Bank of Georgia, 3/5 Leonidze str., Tbilisi 0105; telf.: (99532)923678/923348; fax: (99532)936941; e-mail: Nikag@fms.gov.ge;

Sr. Kakhaber Gurasashvili, head of the Division of the Management of Civil, Financial and Industrial Law, Legal Expertise of the Ministry of Justice of Georgia; telf.: (99532)758262;

Sr. Valeri Tsertscadze, head of the Legal Expertise Service of the Prosecutor General of Georgia; telf.: (99599)193489.

Portugal é Parte desta Convenção, aprovada, para ratificação, pela Resolução da Assembleia da República n.º 70/97, publicada no *Diário da República*, 1.ª série-A, n.º 287, de 13 de Dezembro de 1997, e ratificada pelo Decreto do Presidente da República n.º 73/97, publicado no *Diário da República*, 1.ª série-A, n.º 287, de 13 de Dezembro de 1997, tendo depositado o seu instrumento de ratificação em 19 de Outubro de 1998, conforme o Aviso n.º 17/99, publicado no *Diário da República*, 1.ª série-A, n.º 26, de 1 de Fevereiro de 1999.

A Convenção entrou em vigor para a Geórgia em 1 de Setembro de 2004.

Direcção-Geral de Política Externa, 21 de Fevereiro de 2007. — A Directora de Serviços das Organizações Políticas Internacionais, *Helena Alexandra Furtado de Paiva*.