

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO
PROSPECTIVO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS
NA POPULAÇÃO DE CAMPINAS, SP.

JOSÉ FERNANDO PEREIRA ARENA

Tese apresentada ao Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Grau de Doutor.

Orientador:

Prof. Dr. BERNARDO BEIGUELMAN

1 9 7 4

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

O autor dedica este trabalho ao Prof. Dr. Bernardo
Beiguelman,

HOMEM cujo caráter, inteligência e capacidade
de trabalho, constituem parâmetros aos
que desfrutam do seu convívio.

AMIGO cuja lealdade paira serena em todas as
horas.

MESTRE inato cujos ensinamentos transcendem os
espaços escolares e se perpetuam em
nós pelos seus exemplos.

A G R A D E C I M E N T O S

Ao Prof. Dr. Henrique Krieger, pela realização da análise de regressão múltipla dos dados biométricos coletados.

Ao Guilherme Barrera Fierro, aluno do curso de Ciências da Computação e funcionário do Centro de Computação da UNICAMP, pela programação e processamento dos dados.

Ao Dr. Paulo Bearzoti, pela sua grande ajuda na elaboração da ficha clínica dos recém-nascidos.

Aos colegas e funcionários do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Ao Prof. Dr. José Carneiro Leão, chefe do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Ao Dr. Sebastião Tenório da Silva, assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

À Diretoria da Maternidade de Campinas, na pessoa do seu presidente Dr. Gilberto Azenha e do seu diretor clínico Dr. Modesto Carvalinho.

À Diretoria do Hospital Casa de Saúde Campinas, na pessoa do seu diretor clínico Dr. João Vieira.

À Diretoria da Clínica e Maternidade Santo Antônio, na pessoa do seu diretor clínico Dr. Joaquim de Paula Barreto Fonseca.

Aos pediatras berçaristas das Maternidades da cidade de Campinas:

Dr. Arthur C. de Almeida

Dr. Cesar Augusto Cavalheiro

Dr. Domingos A. Boldrini

Dr. Eduardo de Almeida

Dra. Elza de Barros Chiochetti

Dra. Enara Kea S. Otranto

Dr. João Henrique Abdel Massih

Dr. José Carlos Piccolotto

Dr. José Martins Filho

Dr. Luiz Liberato Pezzotti

Dr. Sebastião Tenório da Silva

Dr. Waldéyer Arouca

Aos ginecologistas e obstetras das Maternidades da

cidade de Campinas.

Ao Dr. João Plutarco R. Lima, citopatologista da Maternidade de Campinas.

As enfermeiras e funcionários das maternidades da cidade de Campinas.

A Irmã Emília Tamura, enfermeira chefe do berçário da Casa de Saúde de Campinas.

Ao Prof. Dr. Nelson Castro Machado, diretor do Centro de Computação da UNICAMP.

Ao Dr. Horácio Friedman médico residente do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Ao Prof. Dr. Pedro Henrique Saldanha, Professor da Disciplina de Genética Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A Srta. Ivone Aparecida Onisto, secretária do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Ao Sr. Pedro Gimenes, encarregado da seção de documentação científica da UNICAMP.

As funcionárias da Biblioteca da UNICAMP.

A Diretoria do União de Cursos, na pessoa do seu diretor Dr. Edwal de Freitas.

As mães e aos familiares dos recém-nascidos que fizeram parte da amostra estudada.

A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste trabalho.

Í N D I C E

I - INTRODUÇÃO	pág. 1
I.1 Conceito de anomalia congênita	pág. 1
I.2 Etiologia das anomalias congênitas	pág. 2
I.2.1 Fatores genéticos	pág. 3
I.2.2 A ação de vírus	pág. 5
I.2.3 Toxoplasmose	pág. 9
I.2.4 Sífilis	pág. 10
I.2.5 Listeriose	pág. 11
I.2.6 Radiações	pág. 12
I.2.7 Medicamentos	pág. 13
I.3 Importância e objetivos do presente trabalho	pág. 14
II - CASUÍSTICA E MÉTODO	pág. 23
III - RESULTADOS	pág. 44
III.1 A razão de sexo	pág. 44
III.2 As anomalias congênitas encontradas..	pág. 46
III.3 Os natimortos	pág. 46
III.4 Gêmeos	pág. 59
III.5 Idade dos genitores	pág. 62
III.6 Tipo de parto	pág. 64
III.7 Apresentação fetal	pág. 66
III.8 Ordem de nascimento	pág. 69
III.9 Fatores gestacionais, consanguinidade e ocorrências de outras anomalias con gênitas na famílias	pág. 71
III.10 Dados biométricos	pág. 75

IV - DISCUSSÃO	pág. 101
IV.1 A razão de sexo	pág. 101
IV.2 As anomalias congênitas encontradas ...	pág. 105
IV.2.1 Anencefalia	pág. 111
IV.2.2 Cardiopatias congênitas	pág. 115
IV.2.3 Luxação congênita do quadril	pág. 119
IV.2.4 Lábio leporino e/ou palato fendido ..	pág. 129
IV.2.5 Pé torto congênito	pág. 139
IV.2.6 Síndrome de Down	pág. 144
IV.2.7 <u>Fistula auris congenita</u>	pág. 146
IV.2.8 Criptorquidia	pág. 148
IV.2.9 Hipospádia	pág. 153
IV.2.10 Hidrocele	pág. 157
IV.2.11 Polidactilia	pág. 158
IV.2.12 Clinodactilia	pág. 160
IV.3 Incidência de natimortos	pág. 162
IV.4 Gêmeos	pág. 165
IV.5 Idade dos genitores	pág. 170
IV.6 Tipo de parto	pág. 171
IV.7 Apresentação fetal	pág. 172
IV.8 Ordem gestacional	pág. 173
IV.9 Fatores gestacionais, consanguinidade e ocorrências de outras anomalias congêni tas na família	pág. 175
IV.10 Dados biométricos	pág. 178
V - SUMÁRIO E CONCLUSÕES	pág. 195
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pág. 206
APÊNDICE	pág. 229

I. INTRODUÇÃO

I. 1 - Conceito de anomalia congênita

As anomalias congênitas são conceituadas, geralmente, como sendo qualquer alteração anatômica, fisiológica ou bioquímica apresentada desde o nascimento, reservando-se o termo malformação, para designar as alterações anatômicas congênitas, internas ou externas.

Apesar de consagrada pelo uso, a expressão malformação congênita constitui um pleonismo, visto que toda malformação é congênita, em oposição às deformações, que designam as alterações anatômicas adquiridas.

O conceito de anomalia congênita tem sido, entretanto, estabelecido de modo diferente por vários autores. Assim, por exemplo, McKEOWN e RECORD (1960), consideraram como anomalias congênitas, apenas as alterações estruturais devidas a uma falha do desenvolvimento. Já WARKANY e KALTER (1961), estabeleceram uma diferença entre os defeitos estruturais presentes ao nascimento, os quais foram chamados de malformações congênitas e as alterações bioquímicas e fisiológicas, como os erros inatos do metabolismo, que foram denominadas anomalias congênitas. TANTUM (1961), considerou as anomalias congênitas como qualquer alteração bioquímica detectada ao nascer.

O problema da conceituação de anomalia congênita, entretanto, atinge maior complexidade nos estudos epidemiológicos, quando se lembra que uma mesma anomalia pode se expressar clinicamente com intensidades diferentes, e se recorda que a avaliação da gravidade de algumas alterações do

desenvolvimento dependem de critérios muito subjetivos.

No concernente às anomalias que se expressam clinicamente com diferentes intensidades, como é o caso, por exemplo, do pé torto, comunicação interatrial, luxação congênita do quadril, etc., os dados epidemiológicos podem variar de acordo com a propedêutica utilizada pelo investigador. Assim, a maior acuidade na busca de determinado sinal clínico, pode ser um dos fatores responsáveis pela observação do aumento de incidência de uma determinada condição patológica.

Quanto à avaliação da gravidade das malformações, autores como MARDEN et al. (1964), SCHULL e NEEL (1965), STEVENSON et al. (1966), entre outros, procuraram contornar o problema realizando uma subclassificação dos casos anormais, agrupando as anomalias em major e minor. Isso, porém, não soluciona totalmente o problema, pois uma determinada malformação pode se expressar clinicamente de maneira diferente em indivíduos distintos. Por outro lado, não existem limites nítidos entre as anomalias congênitas minor e major.

No presente trabalho reservar-se-á a designação de malformação para especificar as anomalias congênitas anatômicas, aceitando-se para a expressão anomalias congênitas a significação mais geral, já assinalada no início deste tópico.

I.2 - Etiologia das anomalias congênitas

A investigação da etiologia das anomalias congênitas oferece sérias dificuldades, em consequência da multiplicidade dos fatores determinantes envolvidos. De qual-

quer modo, sabe-se com certeza, que a fase crítica de ação dos fatores do ambiente compreende o período entre o estado pré-embriônico (primeira semana) e a organogênese (até a décima segunda semana).

Apesar do percentual de anomalias congênitas com patogenia desconhecida ser bastante alto, reconhece-se, atualmente, dentre os fatores causais dessas anomalias, a importância das de origem genética, de algumas viroses, da toxoplasmose, da sífilis, da listeriose, das radiações e da ação de alguns medicamentos.

Tendo em vista que uma análise detalhada desses fatores foge ao escopo do presente trabalho, far-se-á aqui, apenas, uma abordagem sumária das principais informações existentes a respeito.

I.2.1 - Fatores genéticos

Os dados atualmente existentes na literatura específica indicam não ser pequena a proporção das anomalias congênitas que dependem de um componente genético importante, seja sob a forma de hereditopatias de transmissão mendeliana simples (vide McKUSICK, 1968), seja como herança poligênica ou provocada por aberrações cromossômicas.

Em relação a esse último fator causal de anomalias congênitas é interessante assinalar que em estudos sistemáticos do cariótipo de 18.911 recém-nascidos vivos consecutivos verificou-se a presença de anomalias cromossômicas em 105 casos, ou seja, a proporção de 1 : 180 (JACOBS, 1972). Tal frequência é sensivelmente mais elevada quando se estudam os abortamentos espontâneos. BOUÉ e BOUÉ (1973), investigando a constituição cromossômica de 1.457 abortos espon-

tâneos, encontraram 892 casos (61%) com aberrações cromossômicas.

No concernente à hipótese de determinação poligênica, atribuída a numerosas anomalias congênitas, é interessante assinalar que ela só é estabelecida depois de se excluir a influência de fatores tais como ação de drogas, radiações e agentes infecto-contagiosos, embora se saiba que, também os resultados da atuação desses fatores estão na dependência da constituição genética individual.

Estabelecida a exclusão da influência preponderante de fatores do meio ambiente como causa da anomalia congênita, a hipótese de herança poligênica pode ser posta a prova, de modo simples, através do estudo familiar das amostras assim selecionadas, verificando-se a obediência dos dados aos seguintes critérios recomendados por CARTER (1970).

1. Maior incidência entre filhos de consanguíneos.
2. Os colaterais de afetados são mais acometidos - do que a população geral, mas o risco decresce na medida em que a incidência dessas anomalias aumenta na população.
3. O risco de incidência aumenta de acordo com a gravidade da malformação e é maior em famílias que possuem mais de um afetado.
4. Quando a razão de sexo entre os afetados é diferente da unidade, o risco de recorrência familiar aumenta, quando o propósito é do sexo mais raramente acometido.

Para explicar a determinação poligênica das anomalias congênitas o modelo do fenômeno limiar parece bastante adequado (FALCONER, 1965, 1967). Em outras palavras, todos os indivíduos teriam diferentes limiares ou graus de predisposi-

ção a anomalias congênitas, constituídos por fatores genéticos e do meio ambiente, os quais se distribuiriam na população geral, segundo a curva normal. Atingido um determinado limiar, haveria o aparecimento da anomalia congênita.

I.2.2 Ação de virus

Entre os agentes infecciosos, as viroses ocorridas durante a gestação têm despertado grande interesse nos pesquisadores, a partir dos achados de GREGG (1941), que, pela primeira vez, relacionou a rubéola com a presença de malformações nos fetos.

Atualmente, de acordo com WILLIAMSON e SOUTH(1972), os três virus reconhecidamente capazes de produzir anomalias congênitas nos fetos infectados são o virus da rubéola, o virus causador da inclusão citomegálica e o herpes virus simples, constituindo assim, os virus mais importantes na etiologia das infecções congênitas dos recém-nascidos . Outros virus, entretanto, podem acometer os fetos causando abortamento ou doenças congênitas, como o virus da cachumba, coxsackie, varicela zoster, vacínia, varíola, virus da poliomielite, sarampo, hepatite, e, talvez, o da influenza.

Em relação ao virus da rubéola, vários estudos prospectivos têm ajudado a estabelecer o risco a que está sujeito o feto em diferentes períodos da gestação, quando sua mãe é acometida por essa moléstia.

Tanto a incidência, quanto o tipo de malformação - estão relacionados à idade gestacional em que a moléstia foi contraída. Realmente, de acordo com WARKANY e KALTER (1961), 23,4% dos recém-nascidos vivos apresentaram malformações quando a rubéola foi contraída durante as quatro primeiras semanas de gestação, caindo esta proporção para

21,3%, entre a quinta e a oitava semana e 10,4% entre a nona e décima-segunda semana. Tal risco entretanto, parece ser variável em diferentes epidemias (SERVER et al., 1969). Assim, WILLIAMSON e SOUTH (1972), aceitam um risco de 50% para as infecções ocorridas no primeiro mês de gestação, que decresce para 22% no segundo mês e para 6% a 10% durante o terceiro, quarto e quinto mês.

Os tipos de malformações variam com a época da infecção, obedecendo a alguns padrões bastante amplos. SWAN et al., (1943, 1946), citados por WARKANY e KALTER (1961), encontraram evidências, posteriormente confirmadas, que os defeitos cardíacos e oculares são mais comuns quando a rubéola ocorre nos dois primeiros meses de gestação, e os defeitos da audição, no segundo e terceiro mês. De acordo com WILLIAMSON e SOUTH (1972), a infecção pela rubéola, ocorrida entre a terceira e décima segunda semana de gestação, pode originar morte fetal e conseqüente abortamento, porém, os fetos podem sobreviver, apresentando anomalias como catarata e outros defeitos oculares, malformações cardíacas e de outros órgãos. Os defeitos da audição podem aparecer como conseqüência de infecções ocorridas em qualquer época, acima da vigésima quinta semana de gestação.

As infecções ocorridas durante o segundo trimestre da gravidez, costumam causar retardamento mental e retardamento motor, embora seja possível encontrar-se, também, a presença de outras malformações, como por exemplo, as cardíacas.

Os recém-nascidos de mães que apresentaram rubéola durante a gravidez, às vezes exibem um quadro clínico infeccioso conhecido no idioma inglês como "expanded rubella syndrome". Tal quadro pode incluir adenopatia linfática, hepatoesplenomegalia, hepatite, miocardite, meningoencefalite,

pneumonia, retinopatia, anemia, púrpura trombocitopênica , leucopenia, defeitos na formação do esmalte dos dentes e alterações dermatoglíficas (WILLIAMSON e SOUTH, 1972).

Cumpra lembrar, ainda, a existência de descrições de casos de rubéola sem erupção e portanto, de difícil diagnóstico, causando malformações nos fetos afetados.

Em resumo, as malformações ocasionadas pela rubéola materna, incluem os defeitos cardíacos, defeitos oculares, especialmente a catarata, microcefalia, retardamento mental, defeitos dentais manifestados posteriormente, e surdez, a qual de acordo com os estudos prospectivos realizados por JACKSON e FISCH (1958) pode se manifestar até os quatro anos de idade. Defeitos leves da audição ou surdez unilateral, costumam ser detectados somente em idades posteriores (RUDOLPH e DESMOND, 1972).

Em relação ao vírus causador da citomegalia, WELLER (1971) acha que o mesmo pode ser adquirido pelo feto numa fase pré-natal, através da placenta, numa fase perinatal , através da secreção cervical, durante o parto, ou ainda, numa pós-natal, pelo contato com urina infectada, saliva, leite materno e, possivelmente, também, pelo contato com as fezes.

A estimativa do número de recém-nascidos infectados por esse vírus, nos Estados Unidos, realizada independentemente por WELLER (1971) e também por HANSHAW (1971) , indicam o nascimento de aproximadamente 4 milhões de recém-nascidos vivos por ano. Desses, pelo menos 1% (40.000) são portadores de vírus da inclusão citomegálica, entre os quais 10%, ou seja, 4.000 crianças, desenvolvem retardamento mental acentuado.

HANSHAW (1970) resume as lesões provocadas por esse vírus em dois grupos, as óculo-cerebrais e as extraneu-

rais. O acometimento óculo-cerebral é caracterizado por uma falha no desenvolvimento cerebral, acarretando microcefalia, com ou sem calcificações, encefalites, coriorretinites, atrofia de nervo óptico, cegueira, espasticidade motora, tremores e surdez.

O acometimento extraneural, inclui doenças inflamatórias do fígado, baço, sistema hematopoiético (trombocitopenia, anemia), rins, pulmões e coração.

A expressão completa da doença ao nascer consiste na combinação do acometimento óculo-cerebral e extraneural. Assim, os recém-nascidos apresentam microcefalia, alterações do sistema nervoso central, hepatoesplenomegalia, icterícia com púrpura e, possivelmente, alterações ósseas radiológicas, semelhantes àsquelas encontradas na rubéola (YOW e TABER, 1972).

Em relação ao virus causador do herpes simples (herpes virus hominis) existem, de acordo com HANSHAW (1973), várias evidências de que ele pode acometer o indivíduo em diferentes estágios da sua gestação, embora sua passagem através da placenta não esteja tão bem documentada no homem quanto está no coelho.

Em uma revisão sobre o assunto, HANSHAW (1973) reuniu vários casos que dão suporte à teoria de que esse virus é capaz de infectar o embrião, isto é, afetar o feto durante o período de sua organogênese. Tal infecção acarreta o aparecimento de anomalias congênitas como microcefalia e microftalmia. O citado autor não exclui a possibilidade de essa infecção ser incompatível com a vida intra-uterina, ocasionando o aborto.

Em relação a outros tipos de virus, os estudos de BROWN e KARUNAS (1972), mostram que alguns deles apresentaram

associação significativa com determinadas anomalias congênitas. Assim, as infecções pelo vírus coxsackie tipo B₄, no primeiro trimestre da gravidez, foram mais comum em mães de malformados que no grupo controle. Do mesmo modo, as mães de recém-nascidos com malformações do trato urogenital apresentaram maior proporção de infecções pelo vírus coxsackie B₂ e B₄. As cardiopatias congênitas foram relacionadas às infecções maternas pelos cinco tipos de vírus coxsackie B, enquanto as anomalias digestivas às infecções maternas pelo vírus coxsackie tipo A₉. Os vírus Echo, tipo 6 a 9 não mostraram associação aparente, com nenhuma anomalia congênita.

I.2.3 Toxoplasmose

A infecção fetal pelo Toxoplasma gondii, pode causar o aparecimento de várias anomalias congênitas em recém-nascidos, tais como, microcefalia, hidrocefalia, microftalmia, coriorretinite e outros defeitos oculares e calcificações cerebrais, (WARKANY e KALTER, 1961). Em recente trabalho sobre o assunto, HUME (1972), ressalta as divergências de opiniões entre os autores, a respeito da transmissão materno-fetal desse protozoário. Assim, alguns autores acreditam que a sua transmissão somente ocorre quando a mãe do recém-nascido adquire toxoplasmose durante a gravidez, não havendo, portanto, riscos para os fetos gerados posteriormente por ela. Outros autores, porém, não compartilham dessa opinião e, para eles, a infecção fetal pelo Toxoplasma gondii pode e deve ocorrer nos casos em que as gestantes apresentem toxoplasmose crônica, o que põe em risco as gestações futuras.

A toxoplasmose congênita, isto é, com manifestações clínicas ao nascimento, é fatal em 12% dos casos e os sobreviventes apresentam mau prognóstico. Assim, 90% dos sobreviventes apresentam retardamento mental, 75% desenvolvem convulsões e 50% apresentam alterações visuais sérias (HUME, 1972).

ALFORD et al. (1969) encontraram evidências fortemente sugestivas da existência de toxoplasmose congênita que não se manifesta clinicamente ao nascimento, e os estudos de SAXON et al. (1973) a propósito de tais casos, sugerem que os mesmos podem apresentar deficiência mental quando não tratados.

De acordo com os achados de ROZKOWSKI e PRAWECKA (1966), a toxoplasmose durante a gravidez parece causar mais frequentemente o nascimento de fetos imaturos. Assim, ZIGHELBOIM et al. (1968) encontraram um maior número de natimortos na história pregressa das gestantes que apresentaram sorologia positiva para toxoplasmose, sendo também significativamente elevada a incidência de abortos encontrada por JONES et al. (1966), entre as portadoras de altos títulos para toxoplasmose.

I.2.4 Sífilis

A sífilis materna pode ser responsabilizada por anomalias congênitas, além de surdez e retardamento mental. A sua crescente incidência nas estatísticas norte americanas dos últimos anos (FIUMARA e LESSELL, 1970), sugere, pois, que as investigações epidemiológicas de sífilis sejam intensificadas também em nosso país. EAGLSTEIN (1971), pondera a necessidade de se investigar através de sorologia própria, a presença da sífilis materna, em diferentes estágios da gestação, bem como no sangue do cordão umbilical, ao nascimento.

I.2.5 Listeriose

Outra condição patológica de interesse crescente nas investigações é a listeriose que, de acordo com HOOD (1961), pode ser adquirida pelo feto numa fase pré-natal, ou então, durante o parto. Em revisão da literatura, RAY e WEDGWOOD (1964), complementados por DELTA (1965), conseguiram reunir 78 casos de Listeriose em recém-nascidos nos EE. UU. e Canadá, mas os achados de GIRAUD et al. (1971) mostram que essa infecção deve ser investigada através de exames bacteriológicos das placentas, de todos os casos de abortamento espontâneo. Esses autores encontraram 9 casos de listeriose em 472 abortamentos consecutivos, o que dá uma incidência de 1,9%. Tais achados justificam, pois, pelo menos, a inclusão da listeriose como uma das causas a serem investigadas nos casos de abortamento espontâneo. SENEAL et al. (1973), sugerem, também, a pesquisa da listeriose em todos os casos de recém-nascidos prematuros.

É interessante notar que vários agentes infecciosos diferentes acarretam efeitos semelhantes no desenvolvimento fetal, em decorrência das infecções maternas ocorridas principalmente em fases precoces da gravidez, dificultando assim, a diferenciação clínica dos mesmos. Tais agentes foram denominados por NAHMIAS et al. (1971) por "Torch complex" das infecções perinatais (Toxoplasmose e outras, como sífilis e listeriose, rubéola, citomegalia e herpes simples). A realização do diagnóstico das infecções maternas produzidas pelos agentes infecciosos do grupo "Torch" é de suma importância na orientação obstétrica das gestantes.

I.2.6 Radiações

Em relação aos efeitos causados pelas radiações sobre os fetos, tanto o estudo de MURPHY (1929), feito de maneira retrospectiva, como o de PLUMMER (1952) feito de maneira prospectiva, mostraram que a irradiação dos fetos pode causar malformações, sendo a mais comum a microcefalia, (FRASER, 1961). Várias outras entretanto, estão descritas na literatura médica, tais como, defeitos cranianos, microftalmia, espinha bífida, lábio leporino e pé torto.

As radiações, como produtoras de mutações em diferentes organismos, têm sido bastante estudadas e algumas generalizações foram feitas por NEWCOMBE e JAMES (1959). Assim, na maioria delas, nas quais é possível individualizar o seu efeito, este é sempre prejudicial e o número de mutações produzidas pelas radiações é diretamente proporcional à exposição dos organismos. Além do mais, existem amplas razões para se suspeitar que esta relação de proporcionalidade seja válida para pequenas doses de radiações e não existe nenhuma indicação que algum organismo seja imune.

A modificação ontogênica de um embrião diretamente irradiado é limitada à sua própria vida e consequentemente à sua geração. Entretanto, a irradiação de suas células germinativas pode acarretar mutações deletérias.

As investigações realizadas por comissões especiais na Inglaterra e nos Estados Unidos puderam mostrar que o acúmulo de radiações ao nível das gônadas, da ordem de 30 a 80 R, pode dobrar o número de mutações espontâneas (WARKANY, 1971). Entretanto, é bastante difícil quantificar a importância das mutações como mantenedoras da prevalência

das moléstias de etiologia genética na população.

De acordo com NEWCOMBE (1972), as doenças hereditárias simples, uma pequena parte das doenças cuja etiologia é multifatorial, bem como algumas aberrações cromossômicas, poderiam ter a sua frequência mantida ou aumentada na população, em decorrência da exposição dos organismos a baixas doses de radiações.

Embora, segundo WARKANY (1971), não existam provas conclusivas que as anomalias congênitas possam ser causadas pela exposição das gestantes a uma investigação radiológica, este autor recomenda que, para evitar riscos de irradiações de embriões em gestações ainda não diagnosticadas, as investigações radiológicas de mulheres potencialmente férteis, devam, sempre que possível ser realizadas na primeira metade do ciclo menstrual. ARDRAN e KEMP (1973), revelando maior preocupação, propõem que os exames radiológicos de tais mulheres, sejam realizados, sempre que possível, durante o período menstrual.

I.2.7 Medicamentos

O estudo da ação de medicamentos e de outras substâncias é facilmente realizado nos animais, através da teratogênese experimental. No homem, entretanto, por motivos óbvios, o mesmo oferece sérias dificuldades metodológicas.

Esses agentes, administrados com propósitos terapêuticos, em alguns casos, puderam ser responsabilizados pelo aparecimento de malformações, como no caso da talidomida.

A aminopterina, antagonista do ácido fólico, usada muitas vezes para produzir abortos, originou crianças malformadas em decorrência de tentativas frustradas de aborta-

mento (WARKANY, et al., 1959).

O uso do progestágenos sintéticos durante a gravidez tem, ocasionalmente, resultado em masculinização da genitália externa de embriões femininos, entretanto, o risco desse evento é baixo (FRASER, 1961).

Entre os anticonvulsivos, a difenilhidantoina foi também apontada como causadora de anomalias congênitas (DUPLESSIS e PAROT, 1973). Entretanto, em face do número excessivo de drogas existentes, o seu estudo deve constituir um capítulo especial que foge, portanto, ao escopo do presente trabalho.

I.3 Importância e objetivos do presente trabalho

Atualmente está fora de dúvida que a taxa de mortalidade por moléstias infecciosas e carenciais está correlacionada negativamente à possibilidade de utilização dos bens de civilização pelas populações humanas. Em consequência, à medida que as causas das moléstias exógenas são erradicadas, as de natureza genética passam a ter papel proeminente e a crescer nas estatísticas, pois as de origem endógena não estão sendo eliminadas. Dessa maneira, elas passam a desempenhar um papel importante como fator de limitação à redução da mortalidade e da morbidade infantil. Aqui cumpre notar, ainda, que de acordo com NEWCOMBE (1962), a proporção de recém-nascidos que manifestam ou manifestarão em alguma época de sua vida uma condição patológica decorrente de fatores hereditários é da ordem de 6% e permanece mais ou menos constante.

Neste contexto é desnecessário encarecer a importância da realização de investigações epidemiológicas das anomalias congênitas nas diferentes populações, a fim de se verificar a incidência e a prevalência das mesmas, bem como, o melhor esclarecimento de suas possíveis causas, já que as de origem genética devem participar com importância crescente.

No Brasil, o número dessas investigações epidemiológicas ainda é bastante reduzido (tabela I.3.1), havendo necessidade da execução de maior número de trabalhos dessa natureza. Entre os estudos realizados, alguns foram retrospectivos, e puderam analisar amostras maiores da população como os de ARAÚJO (1963) e SALDANHA et al. (1963), ambos na cidade de São Paulo.

STEVENSON et al. (1966), como parte de um trabalho de investigação epidemiológica em 16 países, realizaram no hospital Casa Maternal Leonor Mendes de Barros, da cidade de São Paulo, um estudo prospectivo das anomalias congênitas em recém-nascidos. Também nesse hospital, ATLAS e SILVEIRA (1968), investigaram uma amostra de recém-nascidos, porém, somente em relação às malformações do aparelho locomotor. SILVA et al. (1972), realizaram na Maternidade São Paulo, na cidade de São Paulo, um estudo prospectivo dos recém-nascidos, no qual, entretanto, se ativeram mais especificamente a oito sinais clínicos.

MELLENDER-ARAÚJO (1973), na cidade de Porto Alegre, RS, realizou um amplo estudo das anomalias congênitas dos recém-nascidos em dois hospitais, sendo o primeiro, no Brasil, a incluir entre os objetivos de sua investigação, as mães desses recém-nascidos.

Em todas as investigações mencionadas, entretanto,

Tabela I.3.1 Estudos epidemiológicos das anomalias congênitas em recém-nascidos, realizados no Brasil.

POPULAÇÃO	H O S P I T A L	NATUREZA DO TRABALHO	REFERÊNCIA
SÃO PAULO, SP.	MATERNIDADE NOSSA SENHORA NAZARÉ	RETROSPECTIVO	ARAÚJO, 1963
SÃO PAULO, SP.	HOSPITAL DAS CLÍNICAS	RETROSPECTIVO	SALDANHA <u>et al.</u> , 1963
SÃO PAULO, SP.	CASA MATERNAL LEONOR MENDES DE BARROS	PROSPECTIVO	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
SÃO PAULO, SP.	CASA MATERNAL LEONOR MENDES DE BARROS	PROSPECTIVO	ATLAS e SILVEIRA, 1968
BELEM, PA.	HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO DO PARÁ SANTA CASA DE MISERICÓRDIA	RETROSPECTIVO	COIMERA <u>et al.</u> , 1970
SÃO PAULO, SP.	MATERNIDADE DE SÃO PAULO	PROSPECTIVO	SILVA <u>et al.</u> , 1972.
PÓRTO ALEGRE, RS.	HOSPITAL PRESIDENTE VARGAS HOSPITAL ERNESTO DORNELLES	PROSPECTIVO	MELLENDER-ARAÚJO, 1973

foram analisadas amostras de parte das populações estudadas e, em nenhuma oportunidade, foram estudadas amostras representativas de toda a população. Por outro lado, é importante ressaltar que, mesmo nas investigações prospectivas levadas a efeito no País, os exames dos recém-nascidos foram sempre realizados por vários examinadores. Além disso, somente nos estudos de STEVENSON et al. (1966) e, principalmente nos estudos de MELLENDER-ARAUJO (1973), procurou-se relacionar as malformações com alguns fatores maternos e familiares.

Mesmo no plano internacional, as investigações epidemiológicas realizadas até o momento, foram, em sua grande maioria, do tipo retrospectivo. Para a coleta dos dados, utilizaram-se de registros hospitalares, certificados de nascimento, e, até mesmo, de atestados de óbito. Nos diferentes trabalhos, várias anomalias congênitas, ora foram incluídas, ora excluídas das investigações, consideradas às vezes como anomalias minor e outras como anomalias major. As tendenciosidades metodológicas inerentes à coleta de tais dados podem ser facilmente vislumbradas, sendo importante ressaltar que, mesmo as investigações epidemiológicas prospectivas, foram quase sempre realizadas por equipes e somente em raras ocasiões por um único examinador.

A pluralidade de conceitos das anomalias congênitas, a variabilidade das mesmas, a cronologia de suas manifestações, os critérios diagnósticos empregados no seu reconhecimento, bem como, a metodologia utilizada em sua investigação epidemiológica, têm oferecido sérias dificuldades à comparação dos dados obtidos pelos diferentes autores. Todos esses fatos podem ser responsabilizados pela grande variabilidade dos resultados existentes na literatura perti-

nente, na qual foi possível o encontro de valores extremos de incidência de anomalias congênitas, que vão desde 0,14% até 15,8% (KENNEDY, 1967).

Tendo em vista o exposto, considerou-se oportuno, como passo inicial para uma eventual investigação mais ampla, a realização de um estudo prospectivo das anomalias congênitas na cidade de Campinas, SP, no qual fosse possível:

1. Estimar a incidência de anomalias congênitas do tipo minor e major, dos gêmeos e dos natimortos entre os recém-nascidos, separados segundo o sexo.
2. Individualizar as anomalias congênitas do tipo minor e major que ocorrem com maior frequência na população estudada e estabelecer comparações com os dados a respeito de outras populações.
3. Estimar a frequência de nascimentos de gêmeos monozigóticos.
4. Averiguar a existência de possíveis relações entre a presença de anomalias congênitas (minor ou major), a condição de gemelaridade e a natimortalidade dos recém-nascidos, com a idade e a consanguinidade de seus genitores, bem como, com a presença de outras anomalias na família.
5. Averiguar a existência de associação entre as anomalias congênitas (minor e major) encontradas, a condição de gemelaridade e a natimortalidade dos recém-nascidos, com a ordem de nascimento dos mesmos, o tipo de parto, a apresentação fetal e os fatores gestacionais, como medicamentos ingeridos pelas mães durante a gravi

dez, enfermidades agudas e crônicas, imunizações e outras intercorrências gestacionais, como hemorragia e febre até o 4º mês da gestação.

A esses objetivos acrescentou-se, ainda, a investigação de nove medidas biométricas (estatura, peso, diâmetros ântero-posterior e transversal máximo do crânio, perímetros cefálico e torácico, distância intermamilar, comprimento do esterno e distância entre o hálux e o segundo artelho) tanto em recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênitas, quanto nos anômalos e nos gêmeos. Estudou-se, assim, a distribuição dessas medidas na população e procedeu-se à análise de regressão múltipla para averiguar a correlação existente entre elas e o sexo, a classe social, a presença de anomalias congênitas do tipo minor e major, a condição de gemelaridade, a estatura e o peso dos recém-nascidos.

A inclusão dessa investigação deveu-se ao fato de se ter verificado que, em relação aos dados biométricos dos recém-nascidos da população brasileira, os indivíduos portadores de anomalias congênitas não têm sido investigados, exceção feita a MELLENDER-ARAUJO (1973), que estudou o peso dos recém-nascidos com anomalias congênitas. De uma maneira geral, os autores se ativeram a investigação, em recém-nascidos a termo e não portadores de anomalias congênitas, das medidas de peso, estatura e, mais raramente, de algumas outras (tabelas I.4.1 e I.4.2).

Assim PILLA e PILLA (1964) analisaram somente recém-nascidos provenientes de bom nível sócio-econômico e completamente hígidos. WOISKI et al. (1965), investigaram somente crianças nascidas a termo e filhas de mães de baixo nível social, não diabéticas e não portadoras de doenças

Tabela I.4.1 Estudos das medidas do peso e estatura em recém-nascidos de ambos os sexos, da população brasileira. Os autores assinalados por asteriscos investigaram somente o peso dos recém-nascidos.

POPULAÇÃO	Nº	REFERÊNCIA
SÃO PAULO, SP.	19682	AZEVEDO, 1932
SÃO LUIZ, MA.	2034	LIMA, 1946
CURITIBA, PR.	797	PINTO E ABREU NETO, 1949 (*)
RIO DE JANEIRO, GB.	1000	MARTINO, 1956
PORTO ALEGRE, RS.	20677	ROCHA, 1958 (*)
PORTO ALEGRE, RS.	14868	PILLA E PILLA, 1964
RIBEIRÃO PRETO, SP.	524	WOISKI <i>et al.</i> , 1965
BELO HORIZONTE, MG.	1860	MACHADO E MEMÓRIA, 1966
SÃO PAULO, SP.	234	MARCONDES, 1970
CAMPINAS, SP.	7859	MARTINS, 1972
PORTO ALEGRE, RS.	3552	MELLENDER-ARAUJO, 1973 (*)

Tabela I.4.2 Estudo das medidas do perímetro cefálico e perímetro torácico em recém-nascidos de ambos os sexos, da população brasileira.

POPULAÇÃO	Nº	REFERÊNCIA
PORTO ALEGRE, RS.	1532	PILLA E PILLA, 1964
RIBEIRÃO PRETO, SP.	524	WOISKI <u>et al.</u> , 1965
SANTO ANDRÉ, SP.	234	MARCONDES, 1971
CAMPINAS, SP.	7859	MARTINS, 1972

consuntivas. MARTINS (1972), também na cidade de Campinas, SP, procedeu a uma investigação de quatro medidas biométricas nos recém-nascidos, levando em consideração a idade gestacional dos mesmos. Entretanto, também este autor excluiu de sua amostra os gêmeos, os recém-nascidos malformados e aqueles provenientes de mães que apresentaram alguma condição patológica evidente na gravidez.

Ainda é relevante notar que em nenhuma oportunidade, que seja do conhecimento do autor, foram investigados - nos recém-nascidos da população brasileira, medidas como os diâmetros ântero-posterior e transversal máximo do crânio, o comprimento do esterno, a distância intermamilar e a distância entre o hálux e o segundo artelho.

A verificação da distribuição dessas medidas em recém-nascidos das populações brasileiras torna-se pois desejável, não só para a melhor caracterização biométrica dos mesmos, como também, para permitir uma identificação mais precisa de certos sinais clínicos tais como braquicefalia, esterno curto, distância intermamilar aumentada e distância aumentada entre o hálux e o segundo artelho, constantes de certas síndromes de etiologia genética.

II. CASUÍSTICA E MÉTODO

A amostra utilizada no presente trabalho constituída por 3028 recém-nascidos (1550 do sexo masculino e 1478 do sexo feminino), foi coletada durante o período de janeiro a maio de 1973, nas quatro maternidades da cidade de Campinas, SP, ou seja, no Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, na Casa de Saúde de Campinas, na Maternidade de Campinas e na Clínica e Maternidade Santo Antônio. Nem sempre, porém, to dos os hospitais foram visitados em dias sucessivos.

Todos os recém-nascidos vivos, no intervalo de tempo compreendido entre as zero e vinte e quatro horas de cada dia, foram submetidos a exame clínico, no dia subsequente. Embora, tal exame só pudesse ser estendido a uma parte dos natimortos, todos os casos nessa condição puderam ser averiguados.

Tanto a verificação do número, quanto a identificação dos recém-nascidos vivos do dia anterior ao exame, foram feitos nos livros de registro hospitalar, nos quais se obtiveram, ainda, as informações a respeito da idade dos genitores, tempo de gestação em meses, tipo de parto, gemelaridade, apresentação fetal, peso e estatura dos recém-nascidos. A averiguação dos natimortos teve, entretanto, que ser efetuada nas salas de parto, na portaria dos hospitais e nos necrotérios, tendo-se em vista a falta de sequência dos registros de tais casos.

Na classificação dos recém-nascidos vivos e mortos, separados segundo o sexo, não se levou em conta a cor

da pele, porque seria necessário o exame da mãe e do pai das crianças, já que são sobejamente conhecidas as dificuldades que a classificação da coloração de pele dos recém-nascidos oferece. No concernente às classes sociais, os recém-nascidos foram classificados e numerados de acordo com a categoria de internação das mães, em indigentes (1), beneficiários de institutos (2) e particulares (3). Embora, tal classificação seja bastante superficial, o tamanho amostral impediu a utilização de técnicas mais sofisticadas de subdivisão dos grupos sociais dos genitores. De qualquer modo, ela somente foi utilizada em análises de regressão múltipla, onde o seu efeito foi ponderado em relação às medidas biométricas realizadas.

Cada recém-nascido vivo foi submetido a um exame físico que incluiu a tomada de medidas biométricas e a investigação da existência de malformações, isto é, de anomalias anatômicas, sempre que possível fotografadas. Os dados colhidos foram registrados em uma ficha clínica, especialmente elaborada para a realização do presente trabalho e apresentada na tabela II.1. Os natimortos foram avaliados seguindo o mesmo roteiro clínico, exceção feita aos dados biométricos.

Uma outra ficha, apresentada na tabela II.2, inspirada naquela utilizada pelo Centro de Genética Médica de Buenos Aires (Serviço do Dr. Eduardo Castilla), foi utilizada para a coleta de informações tomadas das parturientes, que haviam gerado crianças portadoras de anomalias congênitas, natimortos ou gêmeos. Nesses casos, as mesmas informações eram obtidas de mães de crianças normais, nascidas no mesmo dia e no mesmo hospital, para que constituíssem uma amostra-controle. Cada mulher da amostra-controle foi sem-

Tabela II.1 Modelo da ficha clínica utilizada para o registro dos dados colhidos durante o exame físico dos recém-nascidos.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA - UNICAMP			
HOSPITAL	1 2 3 4	Nº _____	
CLASSE SOCIAL	1 2 3	R.N. de _____	
DATA	_____		

	C A B E Ç A	B I O M E T R I A	Idade Paterna	
	Tamanho	Estatura	Idade Materna	
C	Fontanela	Peso	Duração da gestação	
R	Abaulamento	D.T.M.	INFORMAÇÕES SOBRE O PARTO	
Â	Suturas	D.A.P.M.		
N	Bossa	P.C.		Tipo de parto
I	Hematoma	P.T.		Apres. Fetal
O	Implantação	C.E.	Número de R.N.	
	Cabelo - Aplasia	D.I.M.	Sexo	
		D.H.A.		

O	Implantação	T Ó R A X
R	Forma	
E	Meato	Clavículas
L	Apêndices	Deformidades
H	Obs.:	Coração
A		Pulmões
S		Obs.:

	Anoftalmia	C O L U N A
O	Microftalmia	
L	Fenda palpebral	Cervical
H	Prega epicântica	Dorsal
O	Catarata	Lombar
S	Coloboma	Sacral
	Manchas da íris	Obs.:
	Obs.:	

N	Atresia de coanas	A B D O M E
A	Forma	
R	Obs.:	
I		
Z		

	Palato	
	superior	Hérnias
B	Freio inferior	Artéria Umbilical
O	Úvula	Fígado
C	Micrognatia	Baço
A	Retrognatia	Polo Renal Inferior
	Obs.:	Obs.:

L	Tamanho	G E N I T Á L I A E X T E R N A
I	Tipo	
N	Freio	Hipospádia
G	Obs.:	Criptorquia
U		Hidrocele
A		Clitóris

	P E S C O Ç O	
	Cistos	Pequenos Lábios
	Fístulas	Grandes Lábios
	Torcicolo	Obs.:
	<u>Pterigium colli</u>	
	Obs.:	

MEMBROS SUPERIORES

Braço e Antebraço

Polidactilia

Sindactilia

Zigodactilia

M Hipoplasia da Falange

A Prega Transversal

O Região Tênar

S Região Hipotênar

Unhas

Obs.:

MEMBROS INFERIORES

A. Abdução Limitada

C. Estalido

F. Ressalto

COXA

PULSO FEMORAL

PERNA

Polidactilia

Sindactilia

P Zigodactilia

E Hipoplasia da Falange

S Padrão Halucal

Obs.:

OBSERVAÇÕES:

ABREVIações DA TABELA II.1

RN - recém-nascido

BIOMETRIA

DTM - Diâmetro Transversal Máximo do crânio

DAPM - Diâmetro Antero-Posterior Máximo do crânio

PC - Perímetro Cefálico

PT - Perímetro Torácico

CE - Comprimento do Esterno

DIM - Distância Intermamilar

DHA - Distância entre o Hálux e o segundo Artelho

INFORMAÇÕES SOBRE O PARTO

Tipo de parto: N - normal; C - cesariana; F - fórceps; NE - não especificado.

Apresentação fetal: C - cefálica; P - pélvica; NE - não especificado.

Número de recém-nascidos no parto: S - simples; D - duplo; T - triplo; NE - não especificado.

Sexo: M - masculino; F - feminino; I - intersexo; NE - não especificado.

MEMBROS INFERIORES

ACF - Articulação Coxo-Femoral.

Tabela II.2 Modelo da ficha utilizada para o registro das informações das mães de recém-nascidos com anomalias congênitas, natimortos, gêmeos e daqueles que constituíram o grupo controle.

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA MÉDICA - UNICAMP

Observação Nº _____	Data ____/____/____	Ficha Nº _____
Malformado _____	Controle _____	Correspondente à Obs. Nº _____
Nome da Mãe _____	Cor _____	Idade _____
Local de nascimento _____	Estado _____	País _____
Escolaridade _____	Ocupação _____	Fertilidade _____

ESCOLARIDADE	OCUPAÇÃO	FERTILIDADE
1 - Não especificado	1 - Não especificado	1 - Não especificado
2 - Analfabeto	2 - Doméstica	2 - Concebe fácil
3 - Sabe ler	3 - Operário	3 - Não concebe fácil
4 - Primária incompleta	4 - Operário qualificado	4 - Submetida estudos
5 - Primária completa	5 - Operário independente	5 - Submetida tratamento
6 - Secundária incompleta	6 - Funcionário	
7 - Secundária completa	7 - Empregador	
8 - Universitária incompleta	8 - Profissional liberal	
9 - Universitária completa	9 - Empresário	

Nome do Pai _____	Cor _____	Idade _____
Local do nascimento _____	Estado _____	País _____
Escolaridade _____	Ocupação _____	Obs.: _____

IRMANDADE

Gestação nº	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
-------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----

Concepto _____

Sexo _____

Sobrevida _____

Idade _____

CONCEPTO -	N.V. (Nasceu vivo)	N.M. (Natimorto)	A.E. (Aborto Espontâneo)	A.P. (Aborto Provocado).
	1 Não especificado	5 Morte 1ª semana	9 Morte 6º mês	
Sobrevida	2 Morte 24 h.	6 Morte 1º mês	10 Morte 1 ano	
	3 Morte 48 h.	7 Morte 2º mês	11 Morte 5 anos	
	4 Morte 72 h.	8 Morte 3º mês	12 Morte 10 anos	
			13 Morte + 10 anos.	

Consang. dos pais	sim	Recor. familiar	sim	Outra malformação	sim
	não		não		não

G E N E A L O G I A

ANTEPASSADOS		PAÍS DE NASCIMENTO DOS AVÓS	
Europeus Latinos	Árabes	Paternos	1 _____
Europeus não Latinos	Negros		2 _____
Judeus	Orientais	Maternos	1 _____
Índios	Outros		2 _____

DADOS GESTACIONAIS

Duração _____ meses Última Menstruação ____/____/____ Início dos Mov. Fetais ____ mês.

Hemorragia _____ mês Processo Febril _____ mês Edema _____ mês.

P.A. inicial ____/____ Variações de PA _____ Contágio _____

Obs.: _____

ENFERMIDADES AGUDAS	ENFERMIDADES CRÔNICAS	IMUNIZAÇÕES
Não especificado	Não especificado	Não especificado
Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Choque anafilático	Asma brônquica	Anti-variólica
Hepatite	Diabetes	Anti-tetânica
Gripe	Insuficiência cardíaca	Anti-pólio
Parotidite	Insuficiência renal	Anti-sarampo
Rubéola	Câncer	Anti-gripal
Sarampo	Tuberculose	Anti-diftérica
Varicela	Sífilis	Anti-rubéola
Escarlatina	Cirrose hepática	B.C.G.
Outras	Outras	Outras

FATORES FÍSICOS	FATORES QUÍMICOS	EVIDÊNCIA
Não especificado	Não especificado	Clínica
Nenhum	Nenhum	Radiológica
Traumatismo grave	Antibióticos	Cirúrgica
Choque elétrico	Antieméticos	Anátomo Patológica
Radiografia dental	Corticóides	Outras
Radiografia abdominal	Hormônios	DOCUMENTAÇÃO
Outras radiografias	Tranquilizantes	Fotográfica
Radioscopia	Anovulatório	Rx
Radioterapia	Anorético	Exame Laboratorial
Banho de luz	Vitaminas	Anátomo patológica
Outros	Outros	Outras

OBSERVAÇÕES

pre aquela que ocupava o leito mais próximo ao da mãe do recém-nascido que constituía o propósito ou caso-índice. Desde que parecesse pertinente e houvessem possibilidades, estendeu-se a investigação genético-clínica a outros consanguíneos dos propósitos.

Com exceção das medidas de estatura em milímetros e do peso em gramas, que eram tomados pelo serviço de enfermagem dos hospitais, todos os outros dados biométricos foram verificados pelo autor. Tais dados consistiram nas medidas em milímetro dos diâmetros ântero-posterior e transversal máximo do crânio, do perímetro cefálico, do perímetro torácico, da distância intermamilar, do comprimento do esterno e da distância entre o hálux e o segundo artelho. Apenas o diâmetro ântero-posterior máximo do crânio foi medido mantendo-se os recém-nascidos em decúbito lateral direito, sendo as demais mensurações feitas com as crianças em decúbito dorsal.

Nem todos os recém-nascidos foram submetidos a todas as medidas biométricas, em consequência de certas dificuldades circunstanciais, tais como o mau estado geral de recém-nascidos mantidos em incubadora, ou sob administração parenteral de líquidos. De qualquer modo, o tamanho amostral em relação a cada medida foi, seguramente, mais do que suficiente, como se terá a oportunidade de verificar no capítulo seguinte.

O diâmetro ântero-posterior máximo do crânio, ou seja, a distância entre a glabella e a opistocrânio, bem como o transversal máximo do crânio, isto é, a distância entre os êurions (ÁVILA, 1958) foram investigados com o auxílio de um compasso de toque de procedência suíça, marca Gneupel.

Para a medida do perímetro cefálico utilizou-se uma fita métrica em volta do crânio dos recém-nascidos, na altura do plano que passa pela região supra-orbital e pelo opistocrânio. A mesma fita métrica foi utilizada para a verificação do perímetro torácico dos recém-nascidos, na altura do plano horizontal que passa pelos mamilos.

A distância em linha reta entre os mamilos, ou distância intermamilar, bem como o comprimento do esterno foram verificados com o auxílio de uma régua de plástico flexível, sendo esta última tomada entre a extremidade do manúbrio esternal, identificado por palpação da fúrcula, e a extremidade distal do apêndice xifóide, também identificada por palpação.

A verificação da distância entre o hálux e o segundo artelho foi feita com o auxílio de uma série de 17 cilindros de madeira construídos pelo autor, com diâmetros variando entre 1,6 a 10 milímetros. A realização dessa manobra era feita segurando a face posterior da região tibial inferior com a mão esquerda, e introduzindo os cilindros da série entre o hálux e o segundo artelho, sem forçar, até encontrar, por tentativas, aquele cujo diâmetro correspondesse a essa distância interdigital. A mesma manobra era realizada em relação ao membro inferior esquerdo. Nos poucos casos em que houve discordância entre os resultados dos membros direito e esquerdo, adotou-se o valor médio.

A investigação das anomalias congênitas foi sempre realizada com as crianças inteiramente despidas e iniciada pelo exame do segmento cefálico, no qual se verificou a simetria, as suturas e as eventuais deformidades das estruturas ósseas, bem como, a linha de implantação do cabelo, as zonas de aplasia do couro cabeludo e as fontanelas.

Nas orelhas investigou-se a eventual existência de apêndices, fossetas, fístulas, bem como, a permeabilidade do meato. A implantação do pavilhão auricular foi classificada em normal ou baixa, de acordo com a técnica preconizada por SMITH (1970), com auxílio de um retângulo de filme para raio-X, no qual se traçaram duas retas perpendiculares entre si.

Quanto ao pavilhão das orelhas, estas foram consideradas apenas como normais ou grosseiras, de acordo com os critérios de SMITH (1970), tendo em vista as dificuldades de classificação das anomalias do pavilhão auricular em recém-nascidos, devido à grande variação de sua forma nessa idade.

Ainda a respeito do pavilhão auricular, deve-se mencionar que, de acordo com MARDEN et al. (1964), uma inclinação de mais de 20° em direção oposta aos olhos em relação ao eixo perpendicular da cabeça, foi considerada como anomalia minor. Do mesmo modo, a falta de dobras laterais da hélice superior ou alterações mais grosseiras da morfologia da anti-hélice, tragus e antitragus, foram consideradas como tal.

Na região orbitária investigou-se o tipo de abertura da fenda palpebral, que foi classificada como normal, oblíqua ou anti-mongolóide, a presença de prega epicântica e a impressão clínica de hipo- e hipertelorismo. No globo ocular, observou-se o tamanho da íris, a tensão ocular por toque bidigital e a presença de coloboma, catarata e demais anomalias.

No nariz, além de outras anormalidades, pesquisou-se a ocorrência de atresia de coanas com o auxílio de uma pequena lâmina de metal polido, construída pelo autor, a

qual era colocada sob as narinas do recém-nascido. O não embaçamento da mesma era melhor investigado pela introdução de uma sonda de polietileno (nº 4) em uma ou ambas as narinas, conforme a ausência de embaçamento fosse uni ou bilateral.

Na boca observou-se a simetria da rima bucal, os freios labiais, superior e inferior, a presença de dentes, a forma e integridade do palato, bem como, a superfície, o tamanho e o freio da língua. O freio lingual foi considerado curto, quando impedia a protrusão da língua, enquanto que o palato foi classificado, segundo a forma, em ogival e normal. Na mandíbula, procurou-se verificar a ocorrência de micrognatia, associada ou não à retrognatia.

No pescoço procurou-se detectar a presença de fístulas, de torcicolo congênito, de pele redundante e demais anormalidades.

Os nevos flammeus ou nevos vinhosos, também conhecidos no idioma inglês como port-wine-marks, apresentam predileção pela região da nuca, testa e pálpebras superiores. Tais nevos foram considerados como uma variação normal do fenótipo, não sendo, portanto, incluídos entre as anormalidades, em virtude de sua altíssima frequência (35%), segundo HARRIS e STEINBERG (1954). Do mesmo modo, SCHAFFER e AVERY (1971) referem o encontro desses nevos em um terço dos recém-nascidos, de acordo com suas experiências pessoais.

O exame físico do tórax visou ao encontro de anormalidades da parede torácica e dos mamilos, bem como a realização da propedêutica cardíaca e pulmonar. Pela inspeção e palpação, examinou-se a coluna vertebral.

No abdome, investigado pela propedêutica habitual, procurou-se detectar a presença de hérnias, tumores e demais anomalias. Cumpre ressaltar, entretanto, que nas maternidades particulares não se procedeu ao exame do umbigo dos recém-nascidos em face de os mesmos apresentarem curativos umbilicais, cuja remoção perturbaria a rotina hospitalar.

Ao examinar a genitália externa dos recém-nascidos do sexo masculino, investigou-se a localização dos testículos e presença de hidrocele, a abertura do meato uretral, a forma e o tamanho do pênis, a rafe peniana e a presença de soldadura peniano-escrotal. Os recém-nascidos foram considerados como portadores de criptorquia uni ou bilateral, quando os testículos não eram palpados dentro da bolsa escrotal ou no canal inguinal e, se palpados neste último, não podiam ser tracionados até a bolsa escrotal (HARRIS e STEINBERG, 1954; STEWART et al., 1969).

No exame da genitália externa e períneo dos recém-nascidos do sexo feminino, investigou-se o clitóris, os lábios, o hímen, a permeabilidade anal e a presença de fístulas no períneo.

Nos membros superiores procurou-se detectar anomalias, dando-se especial atenção às mãos, inclusive no que concerne às dobras de flexão. Os sinais dermatoglíficos só foram pesquisados com o auxílio de uma lente, quando o recém-nascido apresentava malformações múltiplas.

Em relação a cintura pélvica realizou-se, de rotina, a manobra descrita por ORTOLANI, em 1937, e modificada por BARLOW (1962). O teste para pesquisar a abdução do quadril, a presença de estalido e de ressalto foi feito em duas etapas. Na primeira, a criança foi examinada em decúbito

dorsal com as pernas voltadas para o examinador, tendo os joelhos flexionados e o quadril fletido em ângulo reto. As coxas eram seguradas bilateralmente pelo examinador, colocando-se o dedo médio de cada mão sobre o grande trocânter e o polegar sobre a face interna da coxa, em posição oposta ao pequeno trocânter. Pressionando-se o grande trocânter com o dedo médio de cada mão, procedeu-se a abdução lenta das coxas com um leve movimento rotatório para frente e para fora. Este movimento foi realizado separadamente de cada lado, enquanto que o lado oposto era mantido fixo pela outra mão. A presença de luxação era detectada pelo escorregamento do fêmur para dentro do acetábulo.

A segunda etapa do teste, consistia em aplicar uma pressão para trás e para frente com o polegar na face interna da coxa. Se a cabeça do fêmur escorregasse sobre a borda posterior do acetábulo e voltasse de imediato relaxando a pressão, o quadril era considerado instável, ou seja, embora não estivesse luxado, era luxável.

Em casos duvidosos, a estabilidade de cada articulação foi testada com a pelvis firmemente segura entre o polegar colocado no púbis e os dedos sobre o sacro.

Os recém-nascidos classificados como portadores de luxação congênita do quadril (L.C.Q.), foram, portanto, aqueles que mostraram uma instabilidade do quadril ao exame clínico, constituindo o grupo B da classificação proposta por FINLAY et al. (1967). De acordo com estes autores, o grupo B é constituído pelos casos que apresentam instabilidade do quadril, compreendendo ainda, duas subdivisões, quais sejam, os grupos B_1 e B_2 . O grupo B_1 é formado pelos casos que apresentam o quadril normal quando em repouso, porém, a cabeça do fêmur pode ser luxada para fora do acetábulo, quan

do pressionada para trás, ocasião em que se percebe um estalido característico. O grupo B₂ é constituído pelos casos cujos quadris permanecem luxados em repouso, mas podem ser facilmente reduzidos, tracionando-se a cabeça do fêmur para frente. Nesse caso, a abdução do quadril é limitada, até o ponto em que ocorre a redução, tornando-se então, normal. A cápsula articular é frouxa e a cabeça do fêmur pode ser facilmente luxada para trás outra vez.

Esses dois grupos parecem constituir graus diferentes de uma mesma condição patológica (FINLAY et al., 1967) sendo, por isso, classificados em conjunto na amostra do presente trabalho.

Os recém-nascidos que não mostraram instabilidade do quadril mas que apresentavam um estalido, traduzido por uma sensação de crepitação ao se realizar as manobras de ORTOLANI e BARLOW, as vezes acompanhada por uma discreta frouxidão da articulação coxo-femoral, foram considerados - como portadores de anomalia minor. Outro grupo de recém-nascidos com a articulação coxo-femoral estável, mas com certa limitação da abdução do quadril, foi classificado na presente amostra como portador de anomalia major.

Procedeu-se, também, à investigação das coxas, pernas e pés, quanto à simetria, eixo e eventuais anomalias dos artelhos.

As provas subsidiárias consistiram de exames radiológicos, bem como de exames de cariótipo e pesquisa da cromatina sexual, sendo os últimos realizados no Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Para a análise estatística dos dados, os recém-nascidos foram classificados quanto a presença ou ausência de

anomalias, em normais (ausência de anomalias), anômalos 1 - (portadores de anomalias minor) e anômalos 2 (portadores de anomalias major). Como anômalos 1 foram classificados os recém-nascidos portadores de uma ou mais anomalias minor, sem que no seu conjunto, sugerissem uma entidade clínica. Considerou-se como anomalias minor, certas características morfológicas, infrequentes na população, e desprovidas de consequências médicas ou estéticas sérias para o paciente (MARDEN et al., 1964). As anomalias congênitas mais graves, que não puderam ser enquadradas entre as minor, foram classificadas como anomalias major.

Os dados a respeito de cada recém-nascido (tabela II.1), foram codificados, tendo-se atribuído os números de 1 a 4, aos nosocômios: Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (1), Hospital Casa de Saúde de Campinas (2), Maternidade de Campinas (3) e Hospital e Maternidade Santo Antônio (4).

A classe social dos genitores foi codificada como indigente (1), beneficiário de instituto (2) e particular - (3); a idade gestacional foi registrada em meses; o tipo de parto foi codificado como normal (1), cesariana (2) e fórceps (3); a apresentação fetal foi codificada em cefálica (1) e pélvica (2) e o número de recém-nascidos em cada gestação, codificados como parto simples (1), duplo (2) e triplo (3). O sexo masculino foi codificado como zero, enquanto que o feminino foi codificado como 1. O fato de a criança ter nascido viva ou morta foi levado em conta através dos códigos 1 e 2, respectivamente. A presença ou ausência de anomalias foram codificadas em normal (zero), anomalia minor (1) e anomalia major (2) e os dados biométricos a respeito da estatura, peso, diâmetro transversal máximo -

do crânio (D.T.M.), diâmetro ântero-posterior máximo do crânio (D.A.P.M.), perímetro cefálico (P.C.), perímetro torácico (P.T.), comprimento do esterno (C.E.), distância intermamar (D.I.M.) e a distância entre o hálux e o segundo artelho (D.H.A.), idade paterna e idade materna foram perfurados, nessa sequência, em cartões para a análise com auxílio de computador.

Os dados epidemiológicos e biométricos foram analisados com o auxílio do computador Digital, modelo Dec system-10/70 do Instituto de Ciência da Computação da UNICAMP, com exceção das análises de regressão múltipla, que foram realizadas com o computador I.B.M., modelo 360/44, da Universidade de Brasília.

Os dados biométricos coletados serviram para verificar a sua distribuição nos recém-nascidos vivos da população de Campinas, separados segundo o sexo e a presença ou ausência de anomalias major, e para calcular os coeficientes de correlação entre as medidas obtidas. Entre os normais foram incluídos os portadores de anomalias minor, visto que um estudo prévio de tais casos em ambos os sexos, não mostrou diferenças significativas entre as medidas realizadas nos recém-nascidos portadores de anomalias minor e naqueles não portadores de anomalias congênitas. Contudo, na análise da regressão múltipla, os recém-nascidos portadores de anomalias minor, foram estudados separadamente.

Para o tratamento estatístico dos dados, os valores das variáveis foram representados por $\underline{x}$, calculando-se, para cada uma delas, a média amostral ($\bar{x}$), segundo $\bar{x} = \frac{\sum \underline{x}}{n}$, onde $\sum \underline{x}$ representa a soma de todos os valores apresentados pela variável $\underline{x}$, e n indica o tamanho amostral.

A variância, representada por $s^2(x)$, foi calculada pela fórmula

$$s^2(x) = \frac{SQ}{n-1}$$

onde SQ representa a soma dos quadrados mínimos obtida através de

$$SQ = \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}$$

O desvio padrão da amostra, representado por $s(x)$ foi calculado pela fórmula

$$s(x) = \sqrt{s^2(x)}$$

enquanto que o desvio padrão da média ou erro da média, representado por $s(\bar{x})$ foi obtido através de

$$s(\bar{x}) = \frac{s(x)}{\sqrt{n}}$$

O coeficiente de variação representado por C foi calculado pela fórmula

$$C = \frac{s(x)}{\bar{x}}$$

O intervalo de confiança da média com probabilidade de 95% foi calculado pela fórmula

$$\bar{x} \pm [1,96 \cdot s(\bar{x})]$$

tendo em vista o tamanho amostral permitir considerar o valor de t , ao nível de 5%, com infinitos graus de liberdade ($t = 1,96$). O intervalo de confiança, que deve conter os valores da variável da população representada pela amostra estudada, com uma probabilidade de 95%, foi calculado segundo

$$\bar{x} \pm [1,96 \cdot s(x)]$$

Dessa maneira, verificou-se a distribuição da estatura, do peso, dos diâmetros ântero-posterior máximo e transversal máximo do crânio, do perímetro cefálico, do períme -

tro torácico, do comprimento do esterno, da distância intermamilar e da distância entre o hálux e o segundo artelho. Os valores a respeito do peso, por não possuírem distribuição normal, foram ajustados à normalidade utilizando-se as raízes cúbicas dos valores das variáveis, para o cálculo das correlações. No caso da análise da regressão múltipla, utilizou-se o logaritmo da variável peso.

O coeficiente de correlação entre as medidas realizadas foi calculado segundo a fórmula

$$r = \sqrt{b_1 b_2}$$

onde b_1 e b_2 são os coeficientes de regressão de $\underline{y}$ sobre $\underline{x}$ e de $\underline{x}$ sobre $\underline{y}$, respectivamente, calculados como

$$b_1 = \frac{SP}{SQ(x)} \quad e \quad b_2 = \frac{SP}{SQ(y)}$$

Nessas fórmulas, $\underline{SP}$ é a soma de produtos, obtida através de $SP = \sum xy - n\bar{x}\bar{y}$ e $SQ(x)$ e $SQ(y)$, são as somas dos quadrados mínimos das variáveis $\underline{x}$ e $\underline{y}$ respectivamente. Os desvios padrões da regressão de $\underline{y}$ sobre $\underline{x}$, simbolizado por $s(yx)$ e da regressão de $\underline{x}$ sobre $\underline{y}$, simbolizado por $s(xy)$ foram calculados como:

$$s(yx) = \sqrt{\frac{SQ(y) - \frac{SP^2}{SQ(x)}}{n - 2}} \quad e \quad s(xy) = \sqrt{\frac{SQ(x) - \frac{SP^2}{SQ(y)}}{n - 2}}$$

Os desvios padrões dos coeficientes de regressão de $\underline{y}$ sobre $\underline{x}$ e de $\underline{x}$ sobre $\underline{y}$, representados respectivamente por $s(b_1)$ e $s(b_2)$ foram calculados pelas fórmulas

$$s(b_1) = \frac{s(yx)}{\sqrt{SQ(x)}} \quad e \quad s(b_2) = \frac{s(xy)}{\sqrt{SQ(y)}}$$

A significância do coeficiente de correlação, foi

testada de acordo com a clássica fórmula de Fisher, isto é

$$t = r \sqrt{\frac{n - 2}{1 - r^2}}$$

onde t tem $n - 2$ graus de liberdade.

As medidas biométricas do peso, estatura, diâmetros transversal máximo e ântero-posterior máximo do crânio, perímetros cefálico e torácico, distância intermamilar e comprimento do esterno realizadas em 2089 recém-nascidos e as medidas da distância entre o hálux e o segundo artelho realizadas em 1545 recém-nascidos foram submetidas a análise da regressão múltipla de acordo com o modelo escrito em linguagem Fortran IV por KRIEGER (1969) e designado em sua programoteca como programa REGAL. Tal programa é capaz de analisar, seja a regressão simples, seja a múltipla, ou ainda, a regressão múltipla do tipo escalonado (stepwise regression).

O ajustamento das variáveis dependentes estudadas foi feito segundo a fórmula geral: $\bar{y} = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_nx_n$ onde $\bar{y}$ é a estimativa da variável dependente que está sendo analisada; x_1 a x_n são as variáveis consideradas independentes; a é o intercepto múltiplo, isto é, a constante que representa o valor médio de y quando os diferentes x são iguais a zero; b_1 a b_n são os coeficientes de regressão parcial que medem a variação média de y para cada variação de uma unidade das variáveis x correspondentes.

O programa REGAL, porém, não se limita a ajustar os dados de acordo com a equação acima. Ele vai muito além, ao selecionar as variáveis que estão significativamente associadas à variável dependente. Assim, o programa leva em conta que o quadrado médio que estima a variância da variá-

vel dependente pode ser decomposto em duas partes, ou seja, no componente devido à regressão e no resíduo. Enquanto o primeiro componente é consequente da variação concomitante das variáveis consideradas independentes, o resíduo não depende das variáveis utilizadas na análise. Em outras palavras, enquanto a parte do quadrado médio, devida à regressão, permite a previsão da variabilidade, com base nos valores das variáveis independentes, o componente residual do quadrado médio, que estima a variância, não permite previsões nessa base.

O programa REGAL prevê, de início, um ajustamento da variável dependente com todas as variáveis independentes e, em seguida, a introdução, em ordem decrescente, das variáveis que contribuem com as maiores somas de quadrados. Pode, assim, selecionar a equação de regressão múltipla a partir da qual a introdução de outras variáveis não altera significativamente os quadrados médios da regressão. Com isso, pode-se selecionar, na ordem decrescente das variáveis que contribuem com as maiores somas de quadrados, o primeiro modelo que não mostrar diferença significativa entre a soma de quadrados do seu resíduo e a soma de quadrados do resíduo do modelo geral.

Na retificação da linearidade, levou-se em conta na análise da regressão múltipla das medidas biométricas realizadas, as variáveis classe social, número de recém-nascidos em cada gestação, sexo, presença ou ausência de anomalias minor e major, o peso e a estatura dos recém-nascidos, cujos efeitos isolados foram verificados em relação a cada medida biométrica realizada. A significação dos diferentes coeficientes (b_i), testada pelo teste t foi expressa nas tabelas apresentadas no capítulo de resultados, utilizando-

do-se a seguinte convenção:

* significativo ao nível de 0,05.

** significativo ao nível de 0,01.

*** significativo ao nível de 0,001.

**** significativo a um nível bem menor que 0,001.

a ausência de asterisco indica que o valor do coeficiente de regressão não difere significativamente de zero.

Os dados obtidos a partir da investigação das gestantes, conforme a ficha apresentada na tabela II.2 não foram perfurados em cartões. Tais gestantes foram separadas em cinco grupos. Os dois primeiros foram constituídos pelas mães de recém-nascidos portadores de anomalias minor e major respectivamente. O terceiro grupo foi constituído pelas mães dos gêmeos e o quarto grupo, pelas mães dos natimortos. Finalmente, o quinto grupo que constituiu o grupo controle foi formado pelas mães dos recém-nascidos vivos, de parto simples e não portadores de anomalias congênitas. Nem sempre, entretanto, foi possível preencher a ficha da tabela II.2 para todos os casos.

Dentre as informações coletadas, analisou-se a ordem de nascimento do propósito, a consanguinidade do casal e a presença de outras malformações na família.

Entre os recém-nascidos portadores de anomalias minor e major, tanto os casos de recorrência familiar da malformação apresentada, como a existência de outra malformação na família, foram incluídos sob a epígrafe de outras malformações, afim de serem comparadas ao grupo controle. Os dados gestacionais a respeito da presença ou ausência de hemorragia e febre até o 4º mês, bem como o acometimento da gestante por enfermidades agudas ou crônicas, imunizações e

os fatores físicos e químicos que se encontram especificados na ficha da tabela II.2 foram, também, analisados e comparados ao grupo controle.

III. RESULTADOS

III.1 A razão de sexo

A tabela III.1.1 mostra a distribuição dos 3028 recém-nascidos da amostra estudada segundo o sexo, a ocorrência de anomalias congênitas e a natimortalidade. Com base nos valores apresentados, pode-se calcular a razão de sexo na amostra considerada como um todo, como sendo igual a 104,9:100, muito semelhante, portanto, àquela observada entre os recém-nascidos sem anomalias (104,3:100). Essa razão, entretanto, difere entre os recém-nascidos com anomalias e os natimortos, analisados separadamente. Assim, nos casos com anomalias minor a razão de sexo pode ser estimada em 113,7:100 e entre aqueles com anomalias major em 62,2:100. Entre os natimortos a razão de sexo atinge um valor mais alto, sendo igual a 137:100.

As proporções sexuais encontradas não diferem significativamente entre si quando os quatro grupos da tabela III.1.1 (recém-nascidos sem anomalias, com anomalias minor, com anomalias major e natimortos) são analisados si multâneamente

$$(X^2_{(3)}) = 6,616; \text{ P maior que } 0,05).$$

Contudo, testando-se o grupo dos anômalos major contra todos os demais, em relação à proporção sexual, verifica-se uma diferença significativa a favor do sexo feminino ($X^2_{(1)}$ corr. = 4,418; P menor que 0,05). Tal fato não foi porém observado entre os recém-nascidos, portadores de anomalias minor ($X^2_{(1)}$ corr. = 0,677; P maior que 0,30) e

Tabela III.1.1.1 Distribuição da amostra de 3028 recém-nascidos em Campinas, SP., segundo o sexo, a presença ou ausência de anomalias e a natimortalidade. Entre parêntesis os valores em porcentagem, tomados em relação ao número de recém-nascidos vivos e mortos, é ao total de cada sexo.

SEXO	TOTAL	N A S C I D O S				V I V O S			N A T I M O R T O S		
		Nº	SEM ANOMALIAS	ANOM. MINOR	ANOM. MAIOR	Nº	MACERADOS	NÃO MACERADOS			
MASCULINO	1550	1513	1270(83,93)	215(14,21)	28(1,85)	37(2,38)	14(37,83)	23(62,16)			
FEMININO	1478	1451	1217(83,87)	189(13,02)	45(3,10)	27(1,82)	6(22,22)	21(77,77)			
TOTAL	3028	2964	2487(83,90)	404(13,63)	73(2,46)	64(2,11)	20(31,25)	44(68,75)			

entre os natimortos ($X^2_{(1)}$ corr. = 0,893; P maior que 0,30), quando foram testados separadamente contra os demais.

III.2 As anomalias congênitas encontradas

As anomalias congênitas do tipo major e minor, detectadas nos recém-nascidos da amostra estudada, encontram-se relacionadas de acordo com o sexo dos afetados, nas tabelas III.2.1 a III.2.4. Nessas tabelas, cada criança foi considerada somente uma vez, pois os casos apresentando mais de uma malformação foram sempre descritos, desde que elas, no seu conjunto não constituíssem uma síndrome. Quando isso acontecia, as síndromes eram assinaladas.

As tabelas III.2.5 e III.2.6, relacionam, respectivamente, as anomalias major e minor mais frequentes na amostra estudada, de acordo com o número de vezes em que cada anomalia foi detectada segundo o sexo, e fornece a sua incidência por cada mil nascimentos.

Nos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias major verificou-se a frequência de anomalias minor isoladas, bem como daquelas associadas a uma ou a várias anomalias minor (tabela III.2.7), as quais se mostraram independentes do sexo ($X^2_{(2)}$ = 0,322; P maior que 0,70). As frequências relativas das anomalias minor isoladas e associadas (tabela III.2.7), foram estimadas a partir do total da amostra de recém-nascidos vivos, não portadores de anomalias major (2891 indivíduos).

III.3 Os natimortos

Os natimortos verificados na presente amostra, en-

Tabela III.2.1 Distribuição segundo o sexo, dos recém-nascidos com anomalias major isoladas e dos portadores de síndrome de Down não associada a outras malformações.

A N O M A L I A <u>M A J O R</u>		MASC.	FEM.	TOTAL
ABDUÇÃO LIMITADA DO QUADRIL(BILATERAL)		3	-	3
AGENESIA DO PAVILHÃO AURICULAR (BILATERAL)		-	1	1
ANENCEFALIA		-	1	1
ATRESIA DO ESÔFAGO E DO DUODENO		1	-	1
HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA (LADO ESQUERDO)		-	1	1
	BILATERAL	3	6	9
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL		-	2	2
	UNILATERAL DIREITA	1	4	5
			ESQUERDA	
MANCHA CUTÂNEA DE GRANDE EXTENSÃO (*)		1	-	1
MICROCEFALIA		-	3	3
PALATO FENDIDO		1	1	2
	BILATERAL	2	-	2
PÉ TORTO		1	3	4
	UNILATERAL DIREITA	1	2	3
			ESQUERDA	
SÍNDROME DE DOWN		2	3	5
	BILATERAL	-	1	1
TÍBIA VARA		-	1	1
	UNILATERAL ESQUERDA			
T O T A L		16	29	45

(*) Mancha de coloração arrocheada de contorno irregular, abrangendo do lado esquerdo, o tórax até a axila, o abdome e as regiões lombar e glútea.

Tabela III.2.2 Distribuição segundo o sexo, dos recém-nascidos com anomalias major associadas a outras malformações.

ANOMALIAS <u>MAJOR</u> ASSOCIADAS	MASC.	FEM.	TOTAL
AGENESIA DE ARTELHOS (LADO ESQUERDO) e CRIPTORQUIDIA (LADO DIREITO)	1	-	1
AGENESIA DO MÚSCULO PEITORAL (LADO ESQUERDO) e HIPOSPÁDIA	1	-	1
ANENCEFALIA e ABDUÇÃO LIMITADA DO QUADRIL (BILATERAL)	1	-	1
ANENCEFALIA e MIELOMENINGOCELE	1	-	1
CRANIOESTENOSE e ESTALIDO DA ARTICULAÇÃO COXO-FEMORAL (LADO DIREITO)	-	1	1
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL (BILATERAL) e CLINODACTILIA DO 5º DEDO (BILATERAL)	1	-	1
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL (LADO ESQUERDO) e CLINODACTILIA DO 3º ARTELHO (LADO ESQUERDO)	-	1	1
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL (BILATERAL) e OCCIPITAL PROEMINENTE	-	1	1
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL (LADO ESQUERDO) e NEVOS PIGMENTADO AO NÍVEL DO COTOVELO ESQUERDO	-	1	1
PÉ TORTO CALCÂNEO VALGO (BILATERAL) e TÍBIA VARA (BILATERAL)	-	1	1
SÍNDROME DE DOWN e CISTO NO MAXILAR SUPERIOR ESQUERDO	-	1	1
SÍNDROME DE DOWN e ESTALIDO DA ARTICULAÇÃO COXO-FEMORAL (BILATERAL)	-	1	1
SÍNDROME DE MARFAN e CRIPTORQUIDIA (LADO ESQUERDO)	1	-	1
<u>SITUS INVERSUS TOTALIS</u> e CLINODACTILIA DO 5º DEDO (BILATERAL)	-	1	1
ÂNUS IMPERFURADO, FÍSTULA RETO VAGINAL e PROLONGAMENTO DOS PEQUENOS LÁBIOS ATÉ A MEMBRANA ANAL	-	1	1
CARDIOPATIA CONGÊNITA, ESTREITAMENTO ANAL e PROLONGAMENTO DOS GRANDES LÁBIOS ATÉ A PREGA ANAL	-	1	1
CARDIOPATIA CONGÊNITA, OCCIPITAL PROEMINENTE e RETROGNATIA	1	-	1
EXTROFIA CEREBRAL POR ADERÊNCIA PLACENTÁRIA, PÉ TORTO EQUINOVARO (LADO ESQUERDO) e ABDUÇÃO LIMITADA DO QUADRIL (LADO DIREITO)	-	1	1

MASC. FEM. TOTAL

L Í N G U A

Freio lingual curto			23	15	38
Macroglossia			-	1	1

T Ó R A X

	bilateral		2	-	2
Apêndice cutâneo perimamilar	unilateral	direito	-	1	1
		esquerdo	3	-	3
Mamilo acessório do lado direito			1	-	1
Protrusão exagerada do apêndice xifóide			1	-	1

R E G I Ã O C O C C Í G E A

Hipoplasia acentuada do tecido subcutâneo, com aparente formação de fístula			-	1	1
---	--	--	---	---	---

A B D O M E

Diástase dos músculos retos			-	1	1
-----------------------------	--	--	---	---	---

G E N I T Á L I A E X T E R N A

Pênis parcialmente soldado a bolsa escrotal			1	-	1
Hipospádia			4	-	4
	bilateral		2	-	2
Criptorquidia	unilateral	direito	4	-	4
		esquerdo	6	-	6
	bilateral		2	-	2
Hidrocele	unilateral	direito	13	-	13
		esquerdo	5	-	5
Hímen imperfurado			-	2	2

M Ã O S

	bilateral		28	28	56
Clinodactilia do 5º dedo	unilateral	direito	3	-	3
		esquerdo	1	3	4
	primeira falange	bilateral	2	1	3
Apêndice digital no 5º dedo			1	3	4
(Polidactilia)	segunda falange	bilateral	-	1	1
		unilateral	1	-	1
		direita			
		esquerda			
Apêndice digital no 5º dedo	primeira falange (mão esquerda) e				
(Polidactilia)	segunda falange (mão direita)		-	1	1
Quatro pregas interfalangeanas no 5º dedo direito			1	1	2

		MASC.	FEM.	TOTAL
MEMBROS INFERIORES				
Implantação mais proximal do 3º artelho	bilateral	-	1	1
	unilateral direito	1	-	1
Implantação mais proximal do 4º artelho	bilateral	-	1	1
	unilateral direito	-	1	1
Implantação mais proximal do 5º artelho	bilateral	1	1	2
	unilateral direito	-	3	3
	unilateral esquerdo	-	2	2
Clinodactilia do 3º artelho (pé esquerdo)		1	1	2
Clinodactilia do 4º artelho	bilateral	1	3	4
	unilateral direito	-	2	2
	unilateral esquerdo	1	2	3
Clinodactilia do 5º artelho	bilateral	3	3	6
	unilateral direito	2	-	2
Sindactilia (2º e 3º artelhos)	bilateral	3	2	5
	unilateral direito	1	-	1
	unilateral esquerdo	1	-	1
ARTICULAÇÃO COXO-FEMORAL (MANOBRA DE ORTOLANI)				
Presença de estalido	bilateral	7	16	23
	unilateral direito	7	18	25
	unilateral esquerdo	15	23	38
PELE E ANEXOS				
Mecha branca no cabelo		-	1	1
Vitiligo labial - lábio superior e inferior		-	1	1
Mancha hipopigmentada de contorno irregular, na região peitoral e clavicular esquerda		1	-	1
Nervos extenso, na região axilar esquerda		-	1	1
Telangiectasia da face interna do braço direito		1	-	1
T O T A L		191	167	358

Tabela III.2.4 Distribuição, segundo o sexo, dos recém-nascidos com duas ou mais anomalias menor.

D U A S A N O M A L I A S	MASC.	FEM.	TOTAL
<u>Estalido na articulação coxo-femoral (lado direito) associado a:</u>			
hidrocele à direita	1	-	1
hidrocele bilateral	1	-	1
freio lingual curto	-	1	1
clinodactilia bilateral do 5º dedo	-	4	4
clinodactilia do 4º artelho (bilateral)	1	-	1
prolongamento dos grandes lábios até a prega anal	-	1	1
<u>Estalido na articulação coxo-femoral (lado esquerdo) associado a:</u>			
clinodactilia do 4º artelho (bilateral)	1	-	1
apêndice pré-auricular (lado direito)	-	1	1
freio lingual curto	-	2	2
<u>Estalido na articulação coxo-femoral bilateral associado a:</u>			
apêndice pré-auricular (lado direito)	-	1	1
<u>Clinodactilia do 5º dedo (bilateral) associada a:</u>			
orelhas grosseiras (bilateral)	-	1	1
clinodactilia do 5º artelho (bilateral) com implantação mais proximal	2	1	3
implantação mais proximal do 5º artelho (bilateral)	1	-	1
gíndactilia (2º e 3º artelhos bilateral)	1	1	2
clinodactilia do 4º artelho (bilateral)	1	1	2
abaulamento torácico ao nível dos mamilos	1	-	1
<u>Freio lingual curto associado a:</u>			
clinodactilia do 5º artelho (lado direito)	-	1	1
apêndice pré-auricular (lado direito)	-	1	1
hidrocele (lado direito)	1	-	1
<u>Retrognatía associada a:</u>			
apêndice na falange média do 5º dedo (lado direito)	-	1	1
criptorquidia bilateral	1	-	1

MASC. FEM. TOTAL

Apêndice pré-auricular bilateral associado a:

hidrocele (lado direito)	1	-	1
--------------------------	---	---	---

Apêndice bilateral na falange média do 5º dedo associado a:

sin-dactilia parcial entre o 4º e 5º dedos da mão esquerda	1	-	1
--	---	---	---

Orelha grosseira e de implantação baixa à direita associado a:

penis recurvatum soldado à bolsa escrotal	1	-	1
---	---	---	---

Fistula auris congenita bilateral associada a:

clinodactilia do 4º artelho (lado esquerdo)	-	1	1
---	---	---	---

Sindactilia (2º e 3º dedos bilateral) associado a:

implantação mais baixa da orelha direita	1	-	1
--	---	---	---

Hipospadia associada a:

penis recurvatum	1	-	1
------------------	---	---	---

Assimetria da face associada a:

criptorquia (lado direito)	1	-	1
----------------------------	---	---	---

Apêndice perimamilar à esquerda associado a:

clinodactilia do 5º artelho (bilateral)	1	-	1
---	---	---	---

T R Ê S A N O M A L I A S

Assimetria da mandíbula, assimetria occipital e fenda palpebral antimongolóide	1	-	1
--	---	---	---

Freio lingual curto, sin-dactilia (2º e 3º artelhos (lado direito) e clinodactilia bilateral do 5º dedo	1	-	1
--	---	---	---

Implantação baixa de orelha bilateral, apêndice pré auricular à direita e prega epicântica bilateral	1	-	1
--	---	---	---

Clinodactilia bilateral do 5º artelho, implantação mais proximal do 4º artelho direito e estalido na articulação coxo-femoral (lado esquerdo)	-	1	1
---	---	---	---

Clinodactilia do 4º e 5º artelhos (bilateral) e estalido bilateral	1	-	1
--	---	---	---

Implantação mais proximal do 5º artelho (bilateral), clinodactilia do 4º artelho (bilateral) e zona de aplasia do couro cabeludo na região fronto-temporal esquerda	-	1	1
---	---	---	---

Dedos curtos, hipotelorismo e fenda palpebral oblíqua	1	-	1
---	---	---	---

	MASC.	FEM.	TOTAL
QUATRO ANOMALIAS			
Agnesia da falange média do 5º dedo (lado direito), hipoplasia da primeira falange do 5º dedo (lado esquerdo), implantação mais proximal do 4º artelho bilateral e palato ogival.	-	1	1
CINCO ANOMALIAS			
Orelhas de implantação baixa (bilateral), fenda palpebral antimongolóide , nariz afilado e adunco com asas escavadas, retrognatia e presença de 4 pregas interfalangeais no 5º dedo à direita.	-	1	1
TOTAL GERAL	24	22	46

Tabela III.2.5 Frequência, segundo o sexo, do aparecimento de algumas anomalias major na população de Campinas. Entre parêntesis a incidência por mil.

ANOMALIA	<u>MAJOR</u>	TOTAL (3028)	MASCULINO (1550)	FEMININO (1478)
ANENCEFALIA		3 (0,99)	2 (1,29)	1 (0,67)
CARDIOPATIA CONGÊNITA		3 (0,99)	2 (1,29)	1 (0,67)
LÁBIO LEPORINO e PALATO FENDIDO		1 (0,33)	-	1 (0,67)
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL		22 (7,26)	5 (3,22)	17 (11,50)
MICROCEFALIA		3 (0,99)	-	3 (2,02)
PALATO FENDIDO		3 (0,99)	1 (0,64)	2 (1,35)
PÉ TORTO		16 (5,28)	7 (4,51)	9 (6,08)
SÍNDROME DE DOWN		8 (2,64)	3 (1,93)	5 (3,38)

Tabela III.2.6 Frequência, segundo o sexo, de algumas anomalias minor em 2964 recém-nascidos vivos da população de Campinas, SP. Entre parêntesis o número de recém-nascidos acometidos unilateralmente.

ANOMALIAS <u>MINOR</u>	TOTAL	INCIDÊNCIA POR 1000	MASC.	FEM.
OCCIPITAL PROEMINENTE	3	1,01	2	1
IMPLANTAÇÃO BAIXA DA ORELHA	7 (3)	2,36	6 (3)	1
ORELHA MALFORMADA	31 (5)	10,45	20 (3)	11 (2)
APÊNDICE PRÉ AURICULAR	15(12)	5,06	7 (5)	8 (7)
<u>FISTULA AURIS CONGENITA</u>	18(15)	6,07	8 (6)	10 (9)
ATRESIA DE COANAS	0	-	0	0
DENTES	2 (1)	0,67	2 (1)	-
FREIO LINGUAL CURTO	45	15,18	25	20
RETROGNATIA	7	2,36	5	2
APÊNDICE PERIMAMILAR	7(5)	2,36	6 (4)	1 (1)
HIPOSPÁDIA	7	2,36	7	-
CRIPTORQUIDIA	21(15)	7,08	21(15)	-
HIDROCELE	23(20)	7,75	23(20)	-
HÍMEN IMPERFURADO	2	0,67	-	2
CLINODACTILIA DO 5º DEDO	87(10)	29,35	41 (6)	46 (4)
POLIDACTILIA	12 (3)	4,04	5 (1)	7 (2)
SINDACTILIA (DEDO)	2 (1)	0,67	2 (1)	-
IMPLANTAÇÃO PROXIMAL DE ARTELHOS	18 (9)	6,07	6 (2)	13 (7)
CLINODACTILIA DE ARTELHOS	35(12)	11,80	15 (4)	20 (8)
SINDACTILIA (ARTELHOS)	10 (3)	3,37	7 (3)	3
ESTALIDO DA ARTICULAÇÃO COXO-FEMORAL	106(79)	35,76	32(24)	74(55)

Tabela III.2.7 Anomalias minor isoladas e associadas encontradas em 2891 recém-nascidos vivos, de am bos os sexos, não portadores de anomalias major. Entre parêntesis as frequências em porcentagem.

ANOMALIAS <u>MINOR</u>	Nº	S E X O	
		MASCULINO	FEMININO
ISOLADAS	358 (12,38)	191 (6,66)	167 (5,77)
DUAS ANOMALIAS	37 (1,27)	19 (0,65)	18 (0,62)
MÚLTIPLAS	9 (0,31)	5 (0,17)	4 (0,13)
T O T A L	404 (13,97)	215 (7,43)	189 (6,53)

contram-se distribuídos segundo o sexo e a sua condição de conservação (macerados e não macerados), na tabela III.1.1. Verificou-se na amostra de Campinas, uma incidência de 2,11% de natimortos, ou seja, aproximadamente um natimorto em cada 47 nascimentos.

III.4 Gêmeos

Na amostra de recém-nascidos encontraram-se três que eram trigêmeos (2M + 1F) e 58 que compunham 29 pares de gêmeos, 20 do mesmo sexo (7MM e 13FF) e 9 de sexos diferentes. Com base na ocorrência desses 30 partos múltiplos em 2998 gestações é possível estimar em 1% a frequência de nascimentos de gêmeos na população de Campinas.

Aceitando que a razão de sexo entre os recém-nascidos de Campinas é a estimada no tópico III.1, isto é 104,9:100, pode-se calcular a frequência esperada de gêmeos monozigóticos (MZ) e dizigóticos (DZ), de acordo com o método diferencial de WEINBERG (1901, cf. STERN, 1962). Assim, chamando de p a probabilidade de nascimento de uma criança do sexo masculino e de $q = 1 - p$ a probabilidade de nascimento de outra do sexo feminino, pode-se aceitar que, na população de Campinas, $p = 0,5115$ e $q = 0,4884$, de acordo com os valores expressos na tabela III.1.1.

Visto que os gêmeos dos pares dizigóticos podem ser ambos do sexo masculino (DZ_{MM}), ambos do sexo feminino (DZ_{FF}), ou um do sexo masculino e outro do sexo feminino (DZ_{MF}), a probabilidade de ocorrência desses pares pode ser estimada, respectivamente, como p^2 , q^2 e $2pq$. Pode-se, pois, escrever que a proporção de gêmeos de sexos diferentes está para o total de gêmeos dizigóticos, assim como

$2pq$ está para 1 ou 100%, já que $p^2 + q^2 + 2pq = 1$ ou 100%. Assim, tem-se, sucessivamente,

$$\frac{DZ(MF)}{DZ(\text{total})} = \frac{2pq}{1}$$

$$DZ(\text{total}) = \frac{DZ(MF)}{2pq}$$

$$MZ(\text{total}) = \text{Total de gêmeos} - DZ(\text{total})$$

Sendo $2pq = 0,4996$, tem-se,

$$DZ(\text{total}) = \frac{9}{0,4996} = 18 \text{ e, portanto,}$$

$$MZ(\text{total}) = 29 - 18 = 11.$$

Assim, com base na presente amostra pode-se estimar, que dentre os pares de gêmeos da população de Campinas, a frequência de monozigóticos em $11/29 = 37,93\%$ e a de gêmeos dizigóticos em $18/29 = 62,06\%$.

Os pesos médios em gramas e os respectivos desvios padrões dos recém-nascidos gêmeos de ambos os sexos estão dispostos como na tabela III.4.1. Esta tabela mostra os pesos médios em gramas e os respectivos desvios padrões - quando os recém-nascidos gêmeos são grupados, segundo os pares de sexos iguais (MM e FF) e diferentes (MF).

Os pesos médios em gramas, dos gêmeos recém-nascidos do sexo masculino e feminino, bem como de todos os gêmeos recém-nascidos estão dispostos como na tabela III.4.2. A comparação de tais médias com aquelas da amostra da população geral mostrou diferenças significativas, tanto em relação ao sexo masculino ($t(\infty) = 8,319$; P menor que 0,001) quanto ao feminino ($t(\infty) = 9,253$; P menor que 0,001).

Em dois pares de gêmeos um dos elementos era nati-

Tabela III.4.1 Peso médio ($\bar{x}$) e desvio padrão ($s(x)$) em gramas, dos recém-nascidos gêmeos, distribuídos segundo os pares do mesmo sexo (MM e FF) e de sexos diferentes (MF).

GÊMEOS	Nº	$\bar{x}$	$s(x)$
MM	14	2581	319
FF	22	2240	508
M	9	2014	600
MF F	9	2317	695
M+F	18	2165	649

Tabela III.4.2 Peso médio ($\bar{x}$) e desvio padrão ($s(x)$) em gramas dos recém-nascidos gêmeos do sexo masculino, feminino e do total da amostra.

SEXO	Nº	$\bar{x}$	$s(x)$
MASCULINO	23	2359	521
FEMININO	31	2262	557
TOTAL	54	2305	540

morto. Um dos pares era MF e o natimorto era do sexo masculino enquanto que no outro par ele era, do sexo feminino (FF). Em um dos recém-nascidos gêmeos de um par (FF), diagnosticou-se a presença de uma anomalia major, enquanto que no outro elemento do par não se verificou nenhuma malformação. Em quatro pares de gêmeos, sendo dois FF um MM e outro MF encontrou-se a presença de anomalias minor em um elemento de cada par, sendo que no par MF o afetado era do sexo masculino.

III.5 Idade dos genitores

As médias e os desvios padrões das idades de uma amostra representativa dos genitores dos recém-nascidos estudados estão apresentadas na tabela III.5.1. A homogeneidade das variâncias das idades maternas e paternas nas cinco amostras de genitores foi verificada segundo o método de BARTLETT (1937), através de um qui-quadrado calculado segundo

$$X^2 = 2,3026 \left[(\log s^{-2} \cdot \sum (n-1)) - \sum ((n-1) \cdot \log s^2(X)) \right]$$

e corrigido através de,

$$X^2 \text{ corr} = \frac{X^2}{1 + \left[\frac{1}{3(a-1)} \times \left(\frac{1}{n-1} - \frac{1}{\sum (n-1)} \right) \right]} \text{ onde}$$

$$s^{-2} = \frac{\sum SQ}{\sum (n-1)}$$

SQ = a soma dos quadrados mínimos de cada amostra

a = número de amostras (5)

Tabela III.5.1 Médias e desvios padrões das idades dos genitores de uma amostra representativa dos recém-nascidos, classificados como portadores ou não de anomalias minor e major, gêmeos e natimortos.

RECÉM-NASCIDOS	MÃES			PAIS		
	Nº	$\bar{x}$	s(x)	Nº	$\bar{x}$	s(x)
SEM ANOMALIAS	1692	25,61	5,89	1470	29,51	6,58
COM ANOMALIAS <u>MINOR</u>	290	25,39	5,75	251	29,59	6,03
COM ANOMALIAS <u>MAJOR</u>	51	24,71	5,53	44	28,59	6,19
GÊMEOS	21	26,76	5,50	21	31,76	8,22
NATIMORTOS	36	27,86	7,12	36	31,30	9,71

Tabela III.5.2 Comparação das idades médias maternas e paternas dos cinco grupos de recém-nascidos - constantes da tabela III.5.1, através da análise da variância.

GENITORES	FONTE DE VARIAÇÃO	G. L.	$s^2(x)$	F
MÃES	ENTRE	4	66,41	1,92
	DENTRO	2085	34,66	
	TOTAL	2089		P maior que 0,05
PAIS	ENTRE	4	64,24	1,48
	DENTRO	1817	43,51	
	TOTAL	1821		P maior que 0,05

$a - 1$ = número de graus de liberdade (4)

n = número de indivíduos de cada amostra

$s^2(x)$ = variância de cada amostra

2,3026 = constante de transformação de logaritmos neperianos em decimais.

A análise dos dados da tabela III.5.1 mostrou que as variâncias das idades maternas ($X^2_{(4)}$ corr = 4,89; P maior que 0,20) e paternas, ($X^2_{(4)}$ corr = 8,90; P maior que 0,05) podem ser consideradas homogêneas.

Com base nesses resultados procedeu-se a comparação das médias das idades maternas e paternas em todos os grupos de recém-nascidos, através de análise de suas variâncias.

Os resultados, contidos na tabela III.5.2 mostram não haver diferenças significativas entre os grupos, tanto em relação as idades maternas como em relação as idades paternas, podendo-se, por isso, estimar a média e o desvio padrão da idade materna e paterna da amostra estudada em:

Idade média materna = $25,61 \pm 5,88$ anos

Idade média paterna = $29,56 \pm 6,59$ anos

A figura III.5.1 mostra a distribuição das idades maternas, representadas em linha pontilhada e das idades paternas, representadas em linha cheia, na população de Campinas.

III.6 Tipo de parto

A fim de proporcionar a averiguação de eventual associação entre os tipos de parto dos recém-nascidos estudados, classificados como normal, com fórceps e através de

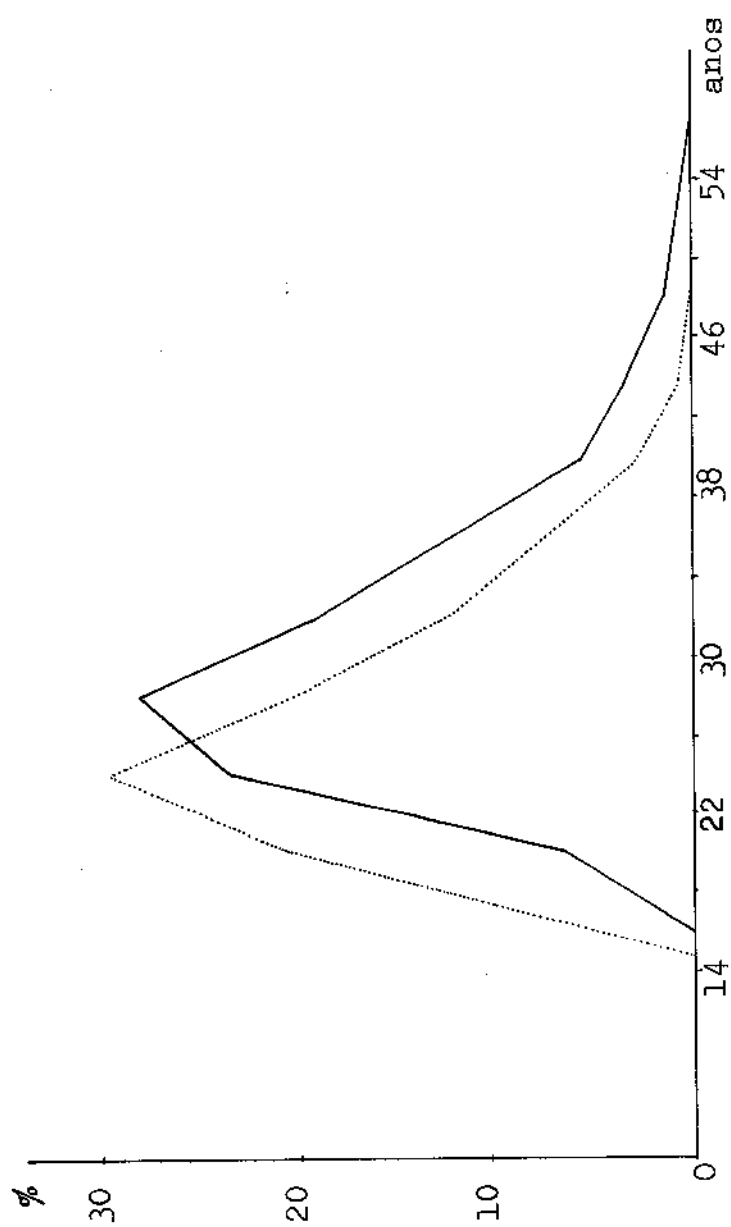


Figura III.5.1.1 Distribuição das idades maternas (linha pontilhada) e paternas (linha cheia) em uma amostra de recém-nascidos da população de Campinas, SP.

cesariana, e a presença ou ausência de anomalias congênitas, gemelaridade e natimortalidade, os dados foram distribuídos como na tabela III.6.1.

O qui-quadrado calculado, mostrou não haver independência entre os grupos estudados e os tipos de parto ($\chi^2_{(8)} = 15,818$; P menor que 0,05). Entretanto, considerando-se apenas os tipos de partos por via baixa ou cesariana, os diferentes grupos de recém-nascidos não mostraram diferenças significativas ($\chi^2_{(4)} = 5,530$; P maior que 0,20).

III.7 Apresentação fetal

Com a finalidade de favorecer a procura de uma eventual associação entre o tipo de apresentação fetal (cefálica e pélvica) e a presença ou ausência de anomalias congênitas do tipo minor e major, gemelaridade e natimortalidade, os dados foram distribuídos como na tabela III.7.1.

O qui-quadrado calculado ($\chi^2_{(4)} = 103,385$; P muito menor que 0,001), mostrou que as proporções dos diferentes tipos de apresentação fetal diferem significativamente nos vários grupos de recém-nascidos estudados. E, a comparação de cada grupo separadamente, com os recém-nascidos não portadores de anomalias, confirmou a observação anterior.

Os recém-nascidos portadores de anomalias major, os gêmeos e os natimortos não mostraram diferenças significativas entre si quanto a apresentação fetal ($\chi^2_{(2)} = 3,044$; P maior que 0,20), tendo havido nesses grupos uma incidência preferencial de partos pélvicos, quando comparados ao grupo de recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas ($\chi^2_{(3)} = 106,719$; P muito menor que 0,001).

Tabela III.6.1 Tipos de parto dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major, gêmeos e natimortos.

ANOMALIAS	Nº	VIA		TOTAL	CESÁREA
		NORMAL	BAIXA FÓRCEPS		
AUSÊNCIA	2399	1426 (59,44)	321(13,38)	1747(72,82)	652 (27,17)
<u>MINOR</u>	400	228 (57,00)	51(12,75)	279(69,75)	121 (30,25)
<u>MAJOR</u>	71	40 (56,33)	4(5,63)	44(61,97)	27 (38,02)
GÊMEOS	50	32 (64,00)	3(6,00)	35(70,00)	15 (30,00)
NATIMORTOS	40	28 (70,00)	0(0,0)	28(70,00)	12 (30,00)
TOTAL	2960	1754 (59,25)	379(12,80)	2133(72,06)	827 (27,93)

Tabela III.7.1 Distribuição dos recém-nascidos vivos, com e sem anomalias congênitas do tipo minor e major, gêmeos e natimortos, segundo a apresentação fetal. Entre parêntesis os resultados em porcentagem.

APRESENTAÇÃO	Nº	RECÉM - NASCIDOS VIVOS			GÊMEOS	NATIMORTOS
		SEM ANOMALIAS	COM ANOMALIAS <u>MINOR</u>	<u>MAJOR</u>		
CEFÁLICA	2085	1710(96,66)	276(93,55)	46(83,63)	29(69,04)	24(80,00)
PÉLVICA	106	59(3,33)	19(6,44)	9(16,36)	13(30,95)	6(20,00)
TOTAL	2191	1769	295	55	42	30

III.8 Ordem de nascimento

A ordem de nascimento das crianças com anomalias minor e major, gêmeos e natimortos, foi comparada a dos recém-nascidos utilizados como controle (tabela III.8.1).

Testou-se a independência entre os cinco grupos de recém-nascidos e a ordem de nascimento, comparando-se inicialmente a primeira gestação contra as demais e a seguir, as duas primeiras gestações reunidas, contra as demais. Em ambos os casos, os grupos analisados em conjunto, mostraram diferir significativamente ($\chi^2_{(4)} = 14,893$; P menor que 0,01 e $\chi^2_{(4)} = 14,096$; P menor que 0,01).

A comparação da ordem gestacional entre os grupos portadores de anomalias minor e major, tanto em relação à primeira gestação ($\chi^2_{(1)} \text{ corr} = 0,708$; P maior que 0,30), quanto em relação às duas primeiras gestações ($\chi^2_{(1)} \text{ corr} = 0,256$; P maior que 0,50), não mostrou diferenças significativas. O mesmo pode ser observado quando os grupos de recém-nascidos gêmeos e natimortos foram comparados ao grupo controle, em relação à primeira gestação ($\chi^2_{(2)} = 1,555$; P maior que 0,30) e em relação às duas primeiras gestações reunidas ($\chi^2_{(2)} = 5,077$; P maior que 0,05).

Entretanto, a comparação dos recém-nascidos portadores de anomalias minor e major, ao grupo controle, em relação à primeira gestação, mostrou diferença significativa ($\chi^2_{(2)} = 10,046$; P menor que 0,01) o que não foi observado quando se reuniram as duas primeiras gestações, ($\chi^2_{(2)} = 5,228$; P maior que 0,05).

Tabela III.8.1 Número de gestações anteriores aos recém-nascidos portadores de anomalias minor e major, gêmeos, natimortos e grupo controle. Entre parêntesis os valores em porcentagem.

Nº DE GESTA ÇÕES ANTE- RIORES	ANÔMALOS <u>MINOR</u>	ANÔMALOS <u>MAJOR</u>	GÊMEOS	NATIMORTOS	CONTROLE
0	45 (45,45)	23 (41,81)	4 (19,04)	8 (21,62)	68 (28,69)
1	18 (18,18)	15 (27,27)	4 (19,04)	6 (16,21)	61 (25,73)
2	14 (14,14)	6 (10,90)	3 (14,28)	4 (10,81)	29 (12,23)
3	6 (6,06)	5 (9,09)	3 (14,28)	5 (13,51)	25 (10,54)
4	6 (6,06)	4 (7,27)	1 (4,76)	3 (8,10)	18 (7,59)
5	5 (5,05)	0	4 (19,04)	3 (8,10)	9 (3,79)
ACIMA DE CINCO	5 (5,05)	2 (3,63)	2 (9,52)	8 (21,62)	27 (11,39)
T O T A L	99	55	21	37	237

III.9 Fatores gestacionais, consanguinidade e ocorrência de outras anomalias congênitas na família.

Os dados referentes aos fatores gestacionais, consanguinidade entre os genitores e ocorrência de outras anomalias congênitas nas famílias dos recém-nascidos portadores de anomalias minor e major, dos gêmeos e dos natimortos, averiguados em fichas como a da tabela II.2, foram comparados aos do grupo controle (tabelas III.9.1 a III.9.3).

No concernente aos gêmeos, nenhum dos fatores acima mencionados, ocorreu em proporções significativamente diferentes do grupo controle. Entretanto, entre as mães dos natimortos, verificou-se maior ocorrência de enfermidades crônicas do que no grupo controle ($\chi^2_{(1)} \text{ corr} = 4,029$; P menor que 0,05).

As mães dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major, não mostraram diferenças significativas em relação ao controle, quanto a presença de hemorragia e febre até o quarto mês de gestação, enfermidades agudas e crônicas, imunizações, fatores físicos e consanguinidade entre os genitores.

Em relação aos fatores químicos investigados, verificou-se que o número de gestantes que fizeram uso de hormônios durante a gravidez foi significativamente maior entre as mães dos recém-nascidos com anomalias minor do que entre aquelas do grupo controle ($\chi^2_{(1)} \text{ corr} = 6,085$; P menor que 0,02). O mesmo não foi observado entre as mães dos anômalos major ($\chi^2_{(1)} \text{ corr} = 3,231$; P maior que 0,05).

Os anti-eméticos e as vitaminas foram também mais utilizados pelas mães dos recém-nascidos com anomalias minor.

Tabela III.9.1 Hemorragia e febre até o 4º mês de gestação, outras malformações na família e presença - de consanguinidade entre os genitores dos recém-nascidos portadores de anomalias mi - nor, major, gêmeos, natimortos e grupo controle.

FATORES	MATERNOS	A. <u>MINOR</u>	A. <u>MAJOR</u>	GÊMEOS	NATIMORTOS	CONTROLE
CONSANGUINIDADE	PRESENTE	3	1	0	1	4
	AUSENTE	96	54	21	35	235
OUTRAS MALFORMAÇÕES	PRESENTES	25	6	1	2	16
	AUSENTES	74	49	20	34	223
HEMORRAGIA ATÉ O 4º MÊS	PRESENTE	8	6	2	5	39
	AUSENTE	91	49	19	31	210
FEBRE ATÉ O 4º MÊS	PRESENTE	7	0	3	2	33
	AUSENTE	92	55	18	34	206

Tabela III.9.2 Presença de enfermidades agudas, crônicas , imunizações e ocorrência de fatores físicos durante a gestação dos recém-nascidos portadores de anomalias minor, major, gêmeos, na timortos e grupo controle.

FATORES	MATERNOS	A. <u>MINOR</u>	A. <u>MAJOR</u>	GÊMEOS	NATIMORTOS	CONTROLE
ENFERMIDADES AGUDAS	PRESENTES	45	27	14	15	120
	AUSENTES	54	28	7	21	119
ENFERMIDADES CRÔNICAS	PRESENTES	7	2	1	9	27
	AUSENTES	92	53	20	27	212
IMUNIZAÇÕES	PRESENTES	10	5	2	3	27
	AUSENTES	88	50	19	33	212
FATORES FÍSICOS	PRESENTES	13	11	2	4	35
	AUSENTES	86	44	19	32	208

Tabela III.9.3 Drogas ingeridas durante a gestação, pelas mães dos recém-nascidos portadores de anomalias minor, major, gêmeos, natimortos e daqueles que constituíram o grupo controle.

FATORES QUÍMICOS	A. <u>MINOR</u>	A. <u>MAJOR</u>	GÊMEOS	NATIMORTOS	CONTROLE	
ANTIBIÓTICOS	SIM	12	12	5	4	33
	NÃO	87	43	16	32	206
ANTI-EMÉTICOS	SIM	50	26	10	7	73
	NÃO	49	29	11	29	166
HORMÔNIOS	SIM	6	3	0	2	2
	NÃO	93	52	21	34	235
TRANQUILIZANTES	SIM	29	14	3	7	53
	NÃO	70	41	18	29	186
VITAMINAS	SIM	75	45	17	26	152
	NÃO	24	10	4	10	87
TODOS (*)	SIM	88	49	19	27	183
	NÃO	11	6	2	9	56

(*) Todos os fatores químicos constantes da ficha apresentada na tabela II.2

$(X^2_{(1)})$ corr = 11,202; P menor que 0,001 e $X^2_{(1)}$ corr = 4,157; P menor que 0,05) e pelas mães dos recém-nascidos com anomalias major ($X^2_{(1)}$ corr = 4,878; P menor que 0,05 e $X^2_{(1)}$ = 5,914; P menor que 0,02) do que pelas mães do grupo controle.

Quando todos os fatores químicos (antibióticos, anti-eméticos, hormônios, tranquilizantes, anovulatórios, anoréxicos, vitaminas e outros) foram investigados em conjunto e comparados ao controle, verificou-se que as mães dos recém-nascidos com anomalias minor, fizeram maior uso dessas substâncias ($X^2_{(1)}$ = 5,932; P menor que 0,02) o que não foi observado entre as mães dos recém-nascidos com anomalias major ($X^2_{(1)}$ corr = 3,493; P maior que 0,05).

No concernente à presença de outra anomalia congênita na família, a comparação com o controle evidenciou maior incidência entre os recém-nascidos portadores de anomalias minor ($X^2_{(1)}$ corr = 20,911; P muito menor que 0,001). Tal fato, entretanto, não foi observado entre os recém-nascidos portadores de anomalias major ($X^2_{(1)}$ = 0,619; P maior que 0,30).

III.10 Dados biométricos

As médias e os desvios padrões dos dados biométricos verificados nos recém-nascidos, separados por sexo e pela presença de anomalias major, encontram-se apresentados nas tabelas III.10.1 e III.10.2.

A comparação das médias dos portadores e dos não portadores de anomalias major do sexo masculino (tabela III.10.1), revela que esses dois grupos somente são semelhantes em relação a três delas, quais sejam, o

Tabela III.10.1 Médias e desvios padrões das medidas da estatura, peso, diâmetro transversal máximo do crânio (DTM), diâmetro - ântero-posterior máximo do crânio (DAPM), perímetro ce-fálico (PC), perímetro torácico (PT), comprimento do es-terno (CE), distância intermamilar (DIM) e distância en-tre o hálux e o segundo artelho (DHA) nos recém-nascidos do sexo masculino, portadores e não portadores de anomalias major.

MEDIDAS	SEM ANOMALIAS MAJOR				COM ANOMALIAS MAJOR				COMPARAÇÃO PELO TESTE t	
	Nº	$\bar{x}$	s(x)	Nº	$\bar{x}$	s(x)	VARIÂNCIAS	$t_{(crítico = 1,96)}$	P	
ESTATURA	1442	49,29	2,40	27	48,16	3,98	diferentes	$t' = 1,47$	$t_c = 2,05$	
PESO	1450	3252,70	511,12	28	2890,71	648,09	diferentes	$t' = 2,94$	$t_c = 2,05$	
D.T.M.	1069	9,29	0,46	22	9,28	0,42	iguais	0,10	P maior que 0,90	
D.A.P.M.	1069	11,71	0,53	22	11,42	0,72	diferentes	$t' = 1,88$	$t_c = 2,07$	
P.C.	1075	34,83	1,54	22	34,28	1,95	iguais	1,65	P maior que 0,10	
P.T.	1074	32,55	2,15	24	31,00	2,71	iguais	3,47	P menor que 0,001	
C.E.	1072	8,09	0,66	24	7,65	0,83	iguais	3,21	P menor que 0,01	
D.I.M.	1072	8,57	0,76	24	8,17	0,94	iguais	2,53	P menor que 0,02	
D.H.A.	784	3,36	0,47	13	3,35	0,50	iguais	0,08	P maior que 0,90	

Tabela III.10.2 Médias e desvios padrões das medidas da estatura, peso, diâmetro transversal máximo do crânio (DTM), diâmetro ântero posterior máximo do crânio (DAPM), perímetro cefálico (PC), perímetro torácico (PT), comprimento do esterno (CE), distância intermamilar (DIM) e distância entre o hálux e o segundo artelho (DHA) nos recém-nascidos do sexo feminino, portadores e não portadores de anomalias maior.

MEDIDAS	SEM ANOMALIAS MAIOR			COM ANOMALIAS MAIOR			COMPARAÇÃO PELO TESTE t		
	Nº	$\bar{x}$	s(x)	Nº	$\bar{x}$	s(x)	VARIÂNCIAS	t _(crítico = 1,96)	P
• ESTATURA	1361	48,54	2,51	43	47,88	2,35	iguais	1,70;	P maior que 0,50
PESO	1370	3129,77	515,41	43	3058,60	484,92	iguais	0,89;	P maior que 0,30
D.T.M.	1019	9,17	0,48	36	9,18	0,54	iguais	0,12;	P maior que 0,90
D.A.P.M.	1019	11,47	0,54	36	11,15	0,69	diferentes	t' = 2,75 t _c = 2,02	
P.C.	1023	34,08	1,58	36	33,43	1,76	iguais	2,42;	P menor que 0,02
P.T.	1018	32,19	2,23	37	32,03	2,07	iguais	0,43;	P maior que 0,60
C.E.	1018	7,79	0,64	37	7,65	0,60	iguais	1,31;	P maior que 0,10
D.I.M.	1018	8,39	0,77	37	8,20	0,70	iguais	1,48;	P maior que 0,10
D.H.A.	781	3,25	0,48	25	3,36	0,95	diferentes	t' = 0,58 t _c = 2,06	

diâmetro transversal máximo do crânio, o perímetro cefálico e a distância entre o hálux e o segundo artelho, diferindo significativamente quanto às demais.

A mesma comparação foi realizada nos recém-nascidos do sexo feminino, portadores e não portadores de anomalias congênitas do tipo major (tabela III.10.2). Os grupos comparados, nesse caso, diferiram somente em relação às medidas do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio, do perímetro cefálico e da distância entre o hálux e o segundo artelho.

Os gráficos referentes à distribuição das medidas biométricas realizadas nos recém-nascidos vivos, de ambos os sexos e não portadores de anomalias major, encontram-se nas figuras III.10.1 a III.10.9, nas quais o sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha descontínua.

Os coeficientes de correlação entre as diferentes medidas biométricas, realizadas nos recém-nascidos vivos, não portadores de anomalias congênitas major, encontram-se dispostos, segundo o sexo masculino e feminino, como nas tabelas III.10.3 e III.10.4, respectivamente. Em todos os casos, os coeficientes de correlação foram significativos mesmo ao nível de 0,001.

Os dados a respeito da análise da regressão múltipla das 9 medidas biométricas dos recém-nascidos, em função das variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, presença de anomalias minor e major, peso e estatura estão dispostos nas tabelas III.10.5 a III.10.15.

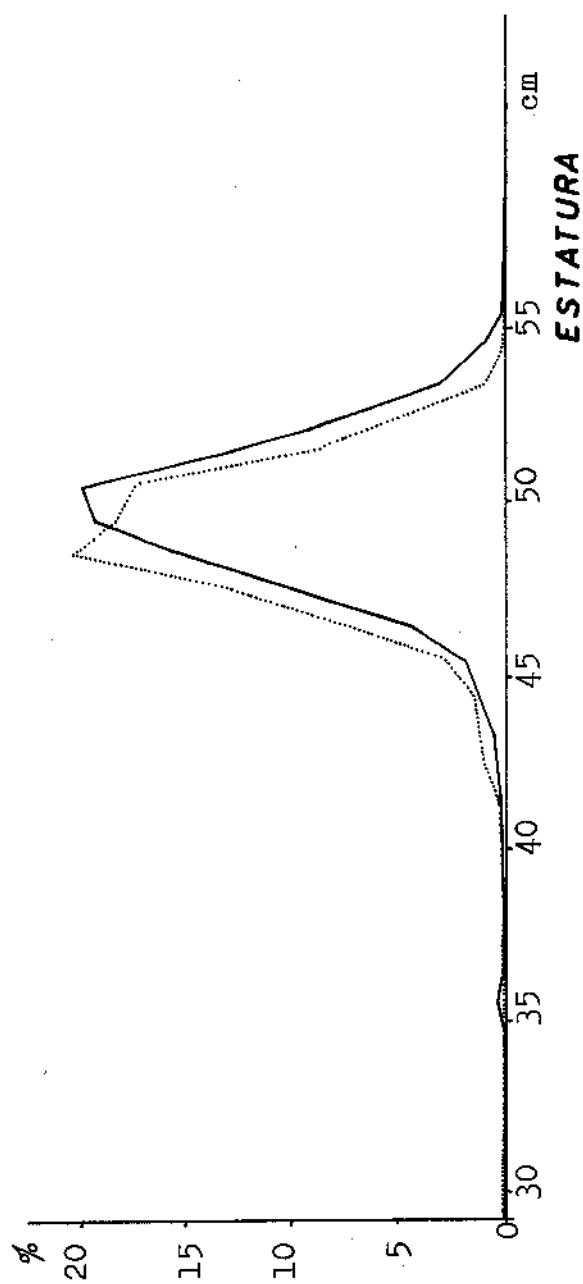


Figura III.10.1 Distribuição, segundo o sexo, da estatura (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

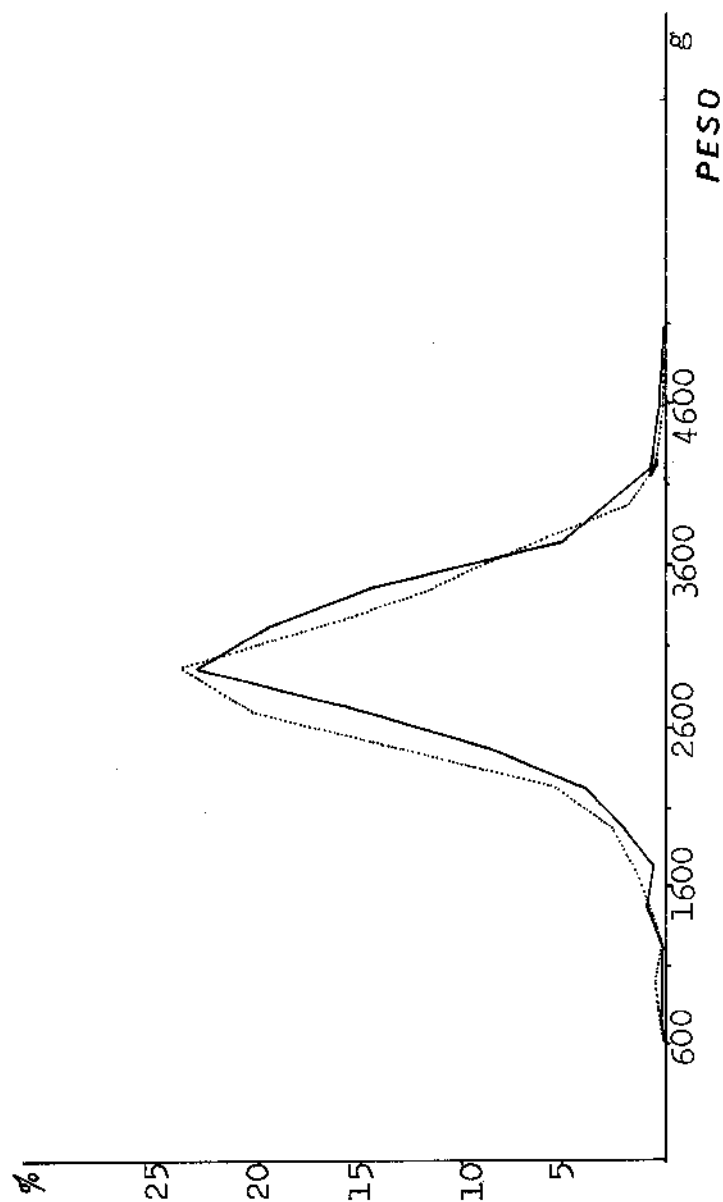


Figura III.10.2 Distribuição segundo o sexo, do peso (em gramas) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

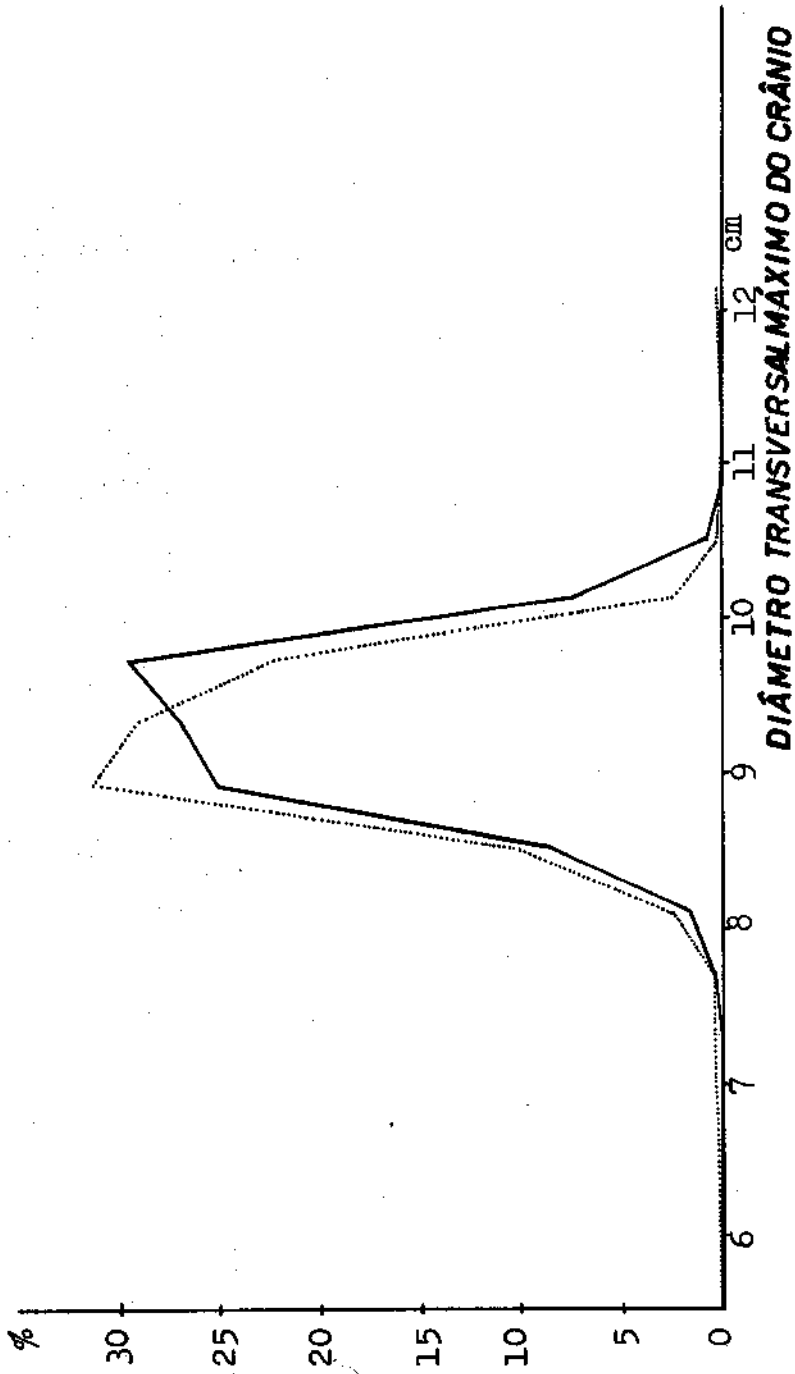


Figura III.10.3 Distribuição, segundo o sexo, do diâmetro transversal máximo do crânio (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

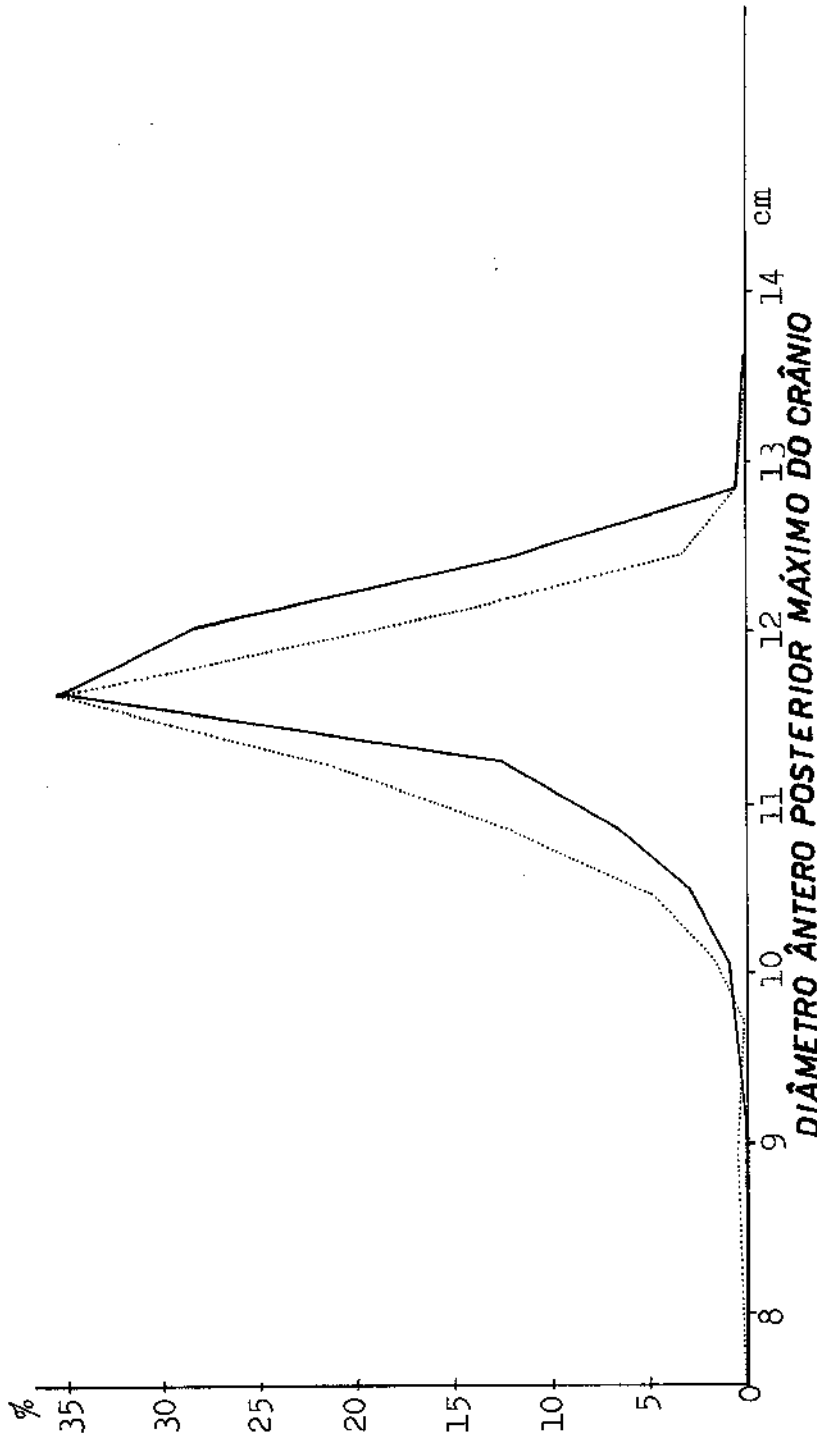


Figura III.10.4 Distribuição, segundo o sexo, do diâmetro ântero posterior máximo do crânio (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

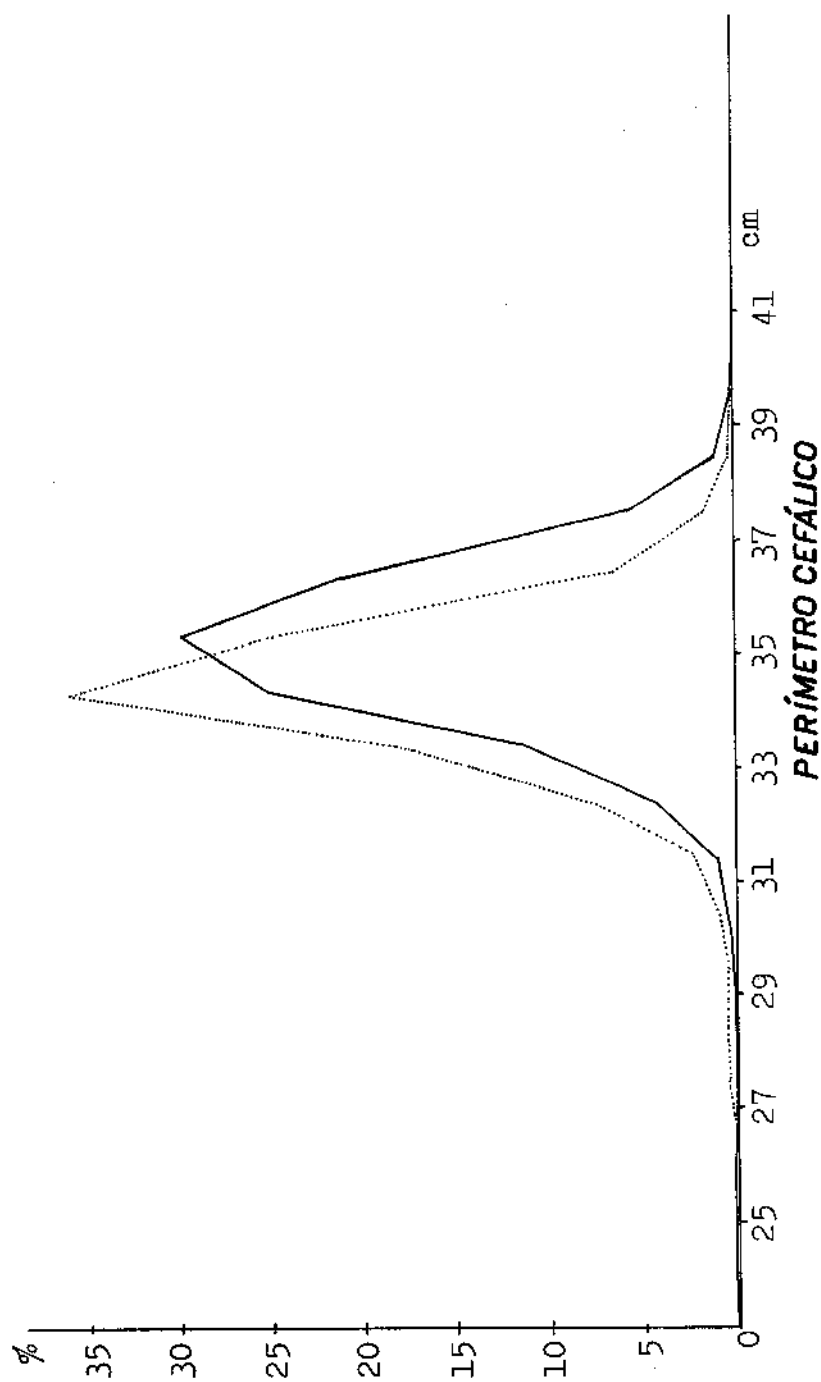


Figura III.10.5 Distribuição segundo o sexo, do perímetro cefálico (em centímetros) dos recém-nascidos da população - de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

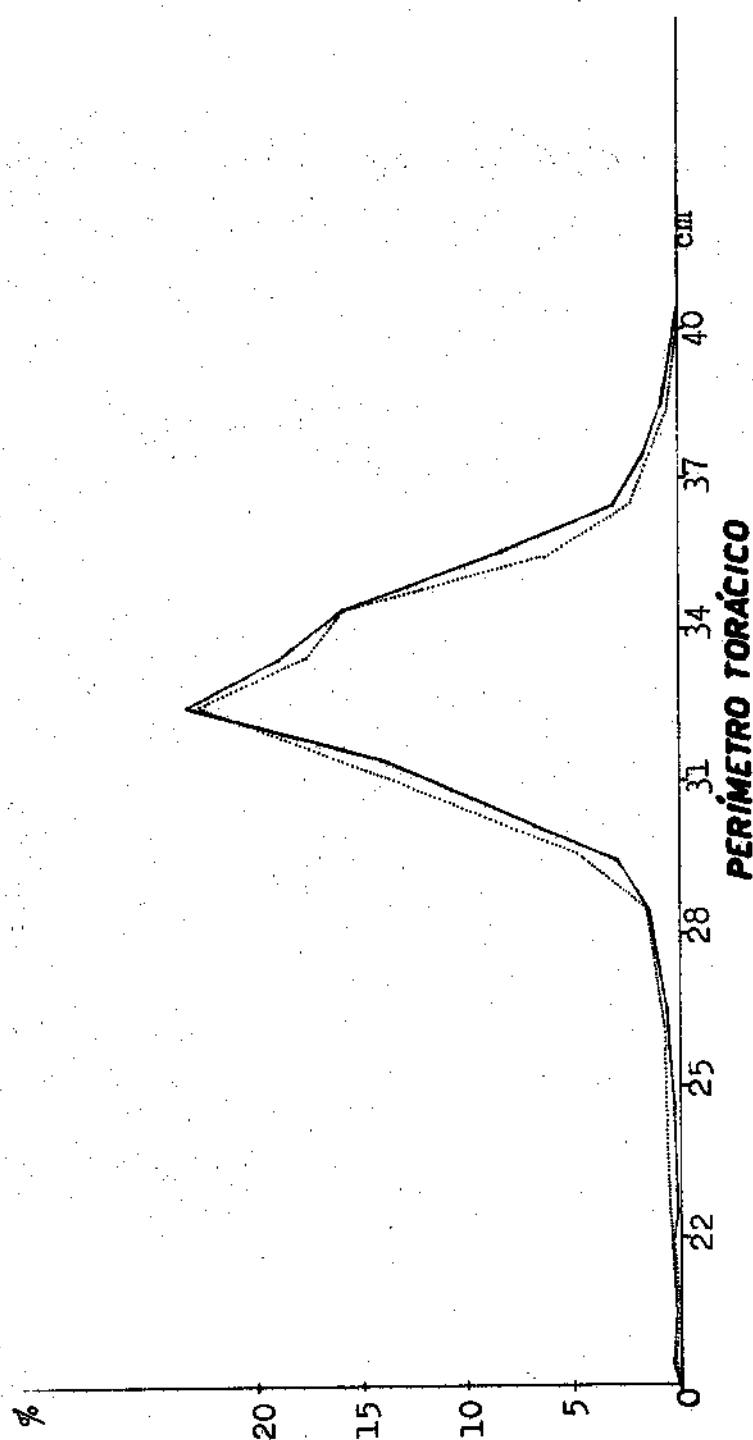
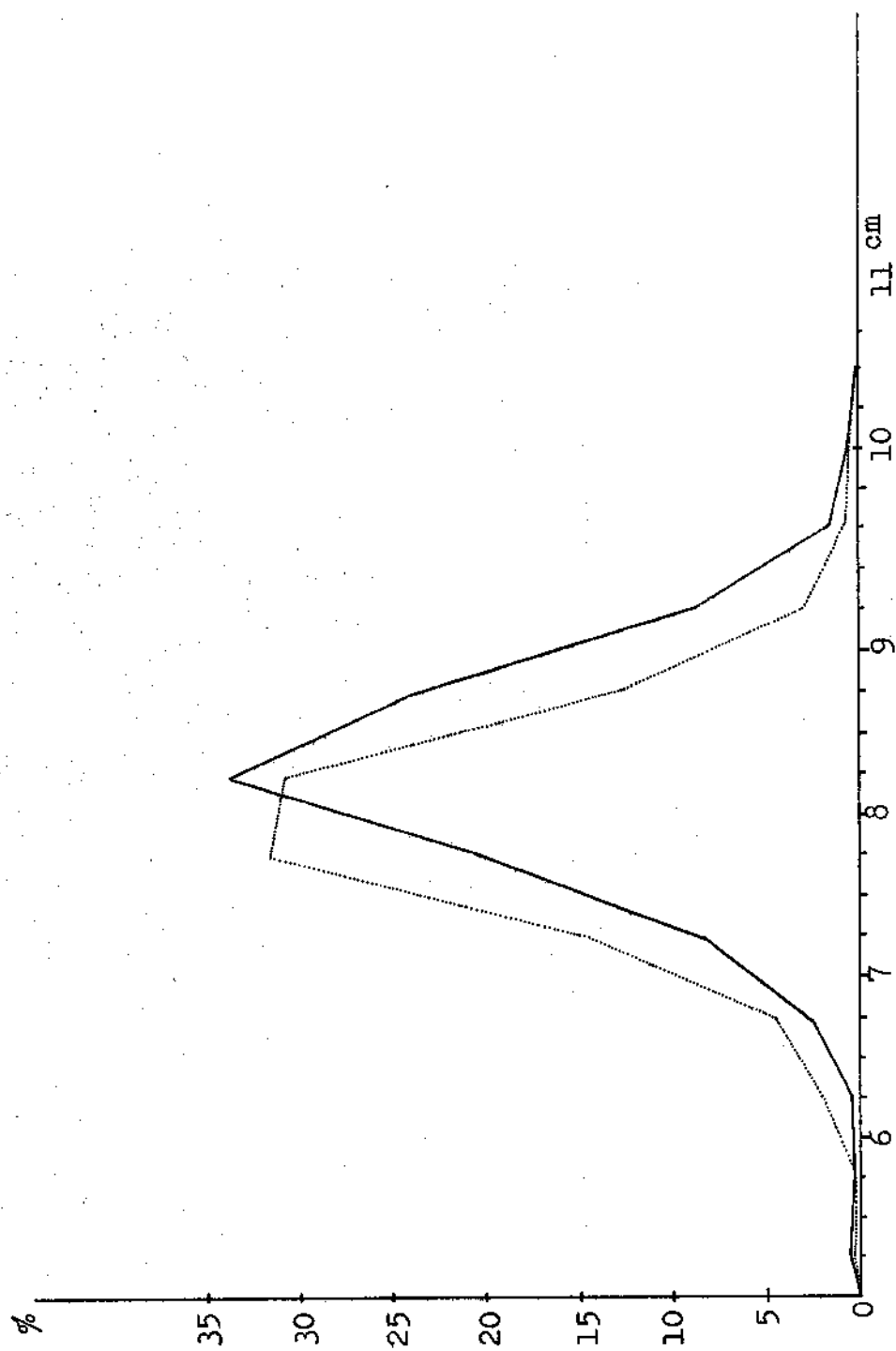


Figura III.10.6 Distribuição segundo o sexo do perímetro torácico (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.



COMPRIMENTO DO ESTERNO

Figura III.10.7

Distribuição, segundo o sexo, do comprimento do esterno (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

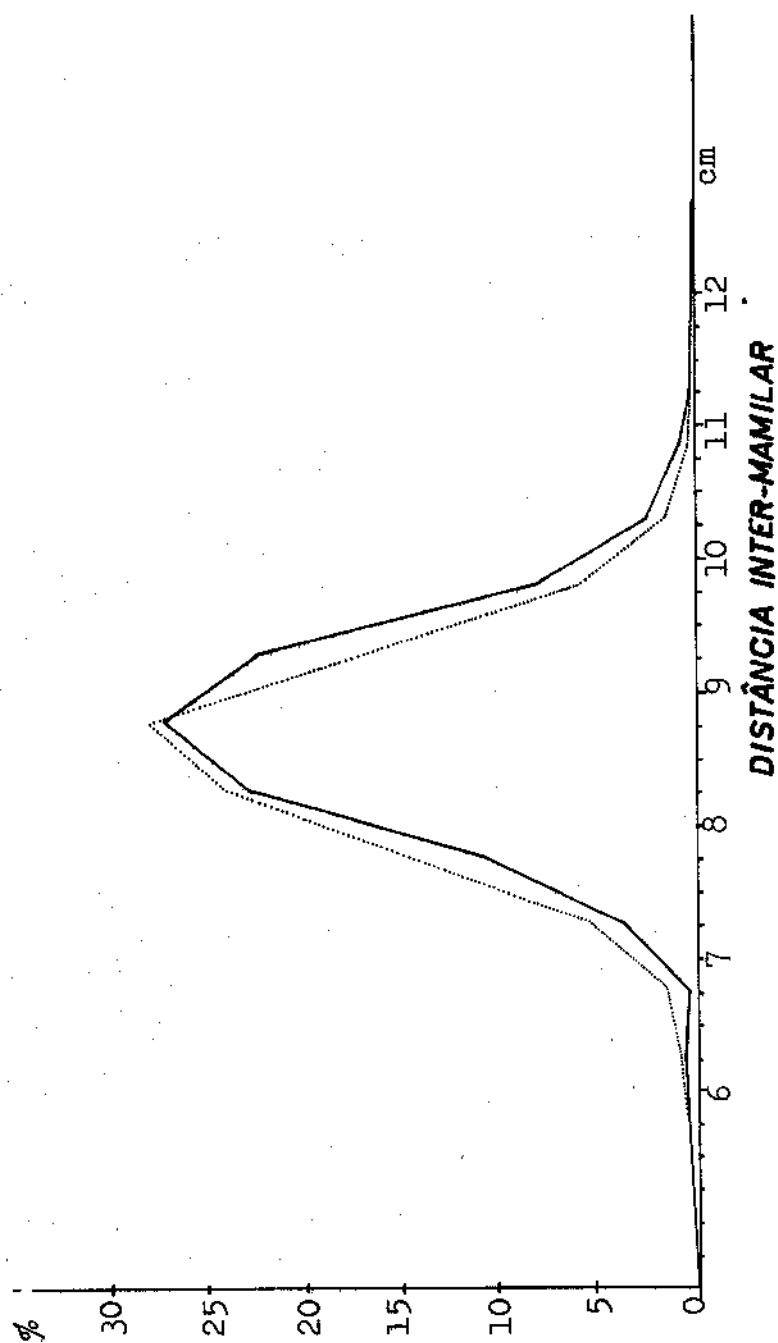


Tabela III.10.8 Distribuição, segundo o sexo, da distância inter-mamilar (em centímetros) dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

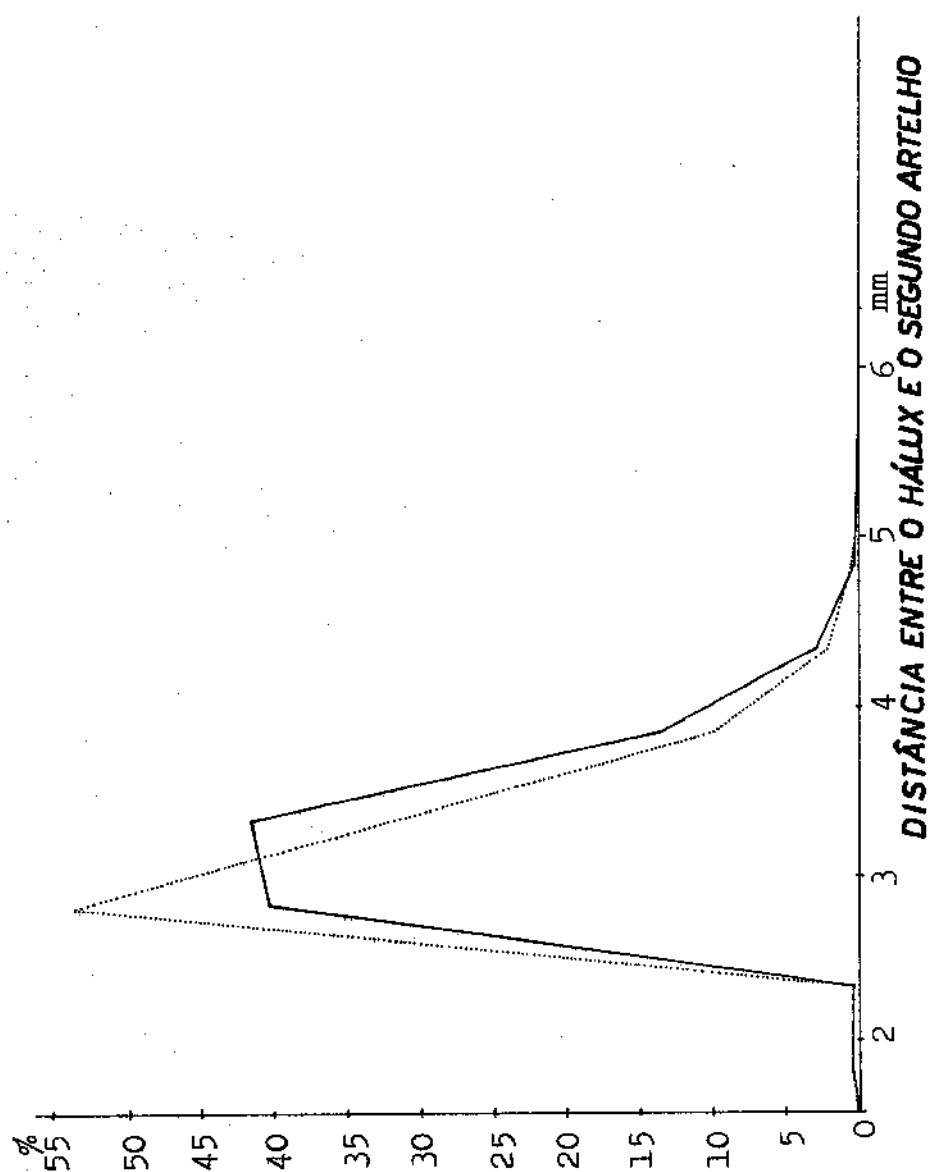


Figura III.10.9 Distribuição, segundo o sexo, da distância entre o hálux e o segundo artelho (em milímetros), dos recém-nascidos da população de Campinas, SP. O sexo masculino foi representado por linha cheia e o sexo feminino por linha pontilhada.

Tabela III.10.3

Coefficientes de correlação das medidas do peso, estatura, diâmetro transversal máximo (DTM), diâmetro ântero-posterior máximo (DAPM), perímetro cefálico (PC), perímetro torácico (PT), comprimento do esterno (CE), distância intermamilar (DIM) e distância entre o hálux e o segundo artelho (DHA), realizadas nos recém-nascidos do sexo masculino. Todos os coeficientes são significativos ao nível de 0,001.

(*) maiores valores encontrados.

MEDIDAS	PESO	D.T.M.	D.A.P.M.	P.C.	P.T.	C.E.	D.I.M.	D.H.A.
ESTATURA	0,83(*)	0,58	0,66	0,74	0,78	0,63	0,61	0,33
PESO	-	0,65	0,72	0,82(*)	0,92(*)	0,67	0,73	0,38
D.T.M.	-	-	0,59	0,72	0,59	0,44	0,51	0,34
D.A.P.M.	-	-	-	0,85(*)	0,67	0,49	0,54	0,28
P.C.	-	-	-	-	0,76	0,55	0,60	0,33
P.T.	-	-	-	-	-	0,64	0,74	0,39
C.E.	-	-	-	-	-	-	0,59	0,33
D.I.M.	-	-	-	-	-	-	-	0,34

Tabela III.10.4

Coefficientes de correlação das medidas do peso, estatura, diâmetro transversal máximo (DTM), diâmetro ântero-posterior máximo - (DAPM), perímetro cefálico (PC), perímetro torácico (PT), comprimento do esterno (CE), distância intermamilar (DIM) e distância entre o hálux e o segundo artelho (DHA), realizadas nos recém-nascidos do sexo feminino. Todos os coeficientes são significativos ao nível de 0,001.

(*) maiores valores encontrados.

MEDIDAS	PESO	D.T.M	D.A.P.M.	P.C.	P.T.	C.E.	D.I.M.	D.H.A.
ESTATURA	0,82(*)	0,58	0,67	0,72	0,75	0,52	0,58	0,27
PESO	-	0,66	0,75	0,83(*)	0,91(*)	0,60	0,71	0,31
D.T.M.	-	-	0,59	0,75	0,64	0,37	0,50	0,26
D.A.P.M.	-	-	-	0,85(*)	0,70	0,46	0,56	0,31
P.C.	-	-	-	-	0,79	0,52	0,63	0,34
P.T.	-	-	-	-	-	0,59	0,73	0,37
C.E.	-	-	-	-	-	-	0,59	0,27
D.I.M.	-	-	-	-	-	-	-	0,30

Tabela III.10.5 Média, desvio padrão e amplitude de variação calculados com base nos dados a respeito de 2089 indivíduos que foram utilizados nas análises de regressão múltipla.

V A R I Á V E L	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
CLASSE SOCIAL	1,94	0,52	1,00	3,00
NÚMERO DE RECÉM-NASCIDOS	1,02	0,16	1,00	3,00
SEXO	0,49	0,50	0,00	1,00
ANOMALIA <u>MINOR</u>	0,20	0,46	0,00	2,00
ANOMALIA <u>MAJOR</u>	0,25	0,71	0,00	4,00
ESTATURA	48,92	2,44	29,00	59,50
PESO	3204,02	508,46	850,00	5270,00
DIÂMETRO TRANSVERSAL MÁXIMO DO CRÂNIO	9,24	0,45	6,10	12,00
DIÂMETRO ANTERO-POSTE- RIOR MÁXIMO DO CRÂNIO	11,59	0,53	7,50	14,50
PERÍMETRO CEFÁLICO	34,49	1,48	23,50	39,50
PERÍMETRO TORÁCICO	32,41	2,09	19,50	39,50
COMPRIMENTO DO ESTERNO	7,94	0,66	5,00	10,70
DISTÂNCIA INTERMAMILAR	8,48	0,76	4,50	11,80
LOGARITMO DO PESO	3,50	0,08	2,93	3,72
DISTÂNCIA ENTRE O HÁLUX E O 2º ARTELEJO (*)	3,30	0,49	1,60	6,00

(*) em relação à medida da distância entre o hálux e o segundo artelho, o número de indivíduos utilizados foi de 1545.

Tabela III.10.6

Estatura

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla da estatura nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, logaritmo do peso e anomalias major.

ESTATURA		VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de Indivíduos	2089	Classe Social (*)	1,9440	0,1233	0,0607
		Nº de R.N.	1,0225	-0,3319	0,2073
$\bar{y} = 48,9163$ cm		Sexo (***)	0,4887	-0,3454	0,0636
$s_y = 2,4404$ cm		Anom. <u>Minor</u>	0,2000	-0,3615	0,1984
$a = -38,9266$		log do peso (****)	3,4992	25,1864	0,4316
$s_a = 1,5744$		Anom. <u>Major</u>	0,2537	0,1783	0,1283

Tabela III.10.7 Peso

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a), coeficientes de regressão múltipla do peso nas variáveis concomitantes, classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura e anomalias major.

PESO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social	1,9440	21,7158	13,1018
$\bar{y} = 3.204,0160 \text{ g}$	Nº de R.N. (***)	1,0225	-201,7416	44,3313
$s_y = 0,5084 \text{ g}$	Sexo	0,4887	4,0395	13,8076
	Anom. <u>Minor</u> (***)	0,2000	141,4515	42,6990
$a = -4504,8759$	Estatura (****)	48,9163	160,7595	2,9096
$s_a = 159,3683$	Anom. <u>Major</u> (**)	0,2537	-84,0108	27,6223

Tabela III.10.8 Logaritmo do peso
 Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (sa), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (sbi), obtidos por regressão múltipla do logaritmo do peso nas variáveis - classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura e anomalias major.

LOGARITMO DO PESO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	sbi
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social	1,9440	0,0021	0,0019
$\bar{y} = 3,4992$	Nº de Recém-Nascido(***)	1,0225	-0,0389	0,0064
$s_y = 0,0765$	Sexo	0,4887	0,0026	0,0020
	Anomalias <u>Minor</u> (**)	0,2000	0,0194	0,0061
$a = 2,3275$	Estatura (****)	48,9163	0,0246	0,0004
$sa = 0,0231$	Anomalias <u>Major</u> (**)	0,2537	-0,0114	0,0040

Tabela III.10.9 Diâmetro transversal máximo do crânio
 Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (sy), intercepto múltiplo (a) e seu erro (sa), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla do diâmetro transversal máximo do crânio nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura, logaritmo do peso e anomalias major.

DIÂMETRO TRANSVERSO MÁXIMO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de Indivíduos = 2089	Classe Social (***)	1,9440	0,0606	0,0145
	Nº de Recém-nascido	1,0225	-0,0234	0,0497
$\bar{y}$ = 9,2430 cm	Sexo (**)	0,4887	-0,0449	0,0153
sy = 4518 cm	Anomalias <u>Minor</u>	0,2000	0,0239	0,0476
	Estatura (**)	48,9163	0,0155	0,0052
a = -3,0925	log do peso(****)	3,4992	3,2848	0,1679
sa = 0,4293	Anomalias <u>Major</u>	0,2537	0,0057	0,0307

Tabela III.10.10 Diâmetro ântero-posterior máximo do crânio
 Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (sy), intercepto múltiplo (a) e seu erro (sa), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura, logaritmo do peso e anomalias major.

DIÂMETRO ÂNTERO-POSTERIOR MÁXIMO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social (*)	1,9440	-0,0301	0,0150
$\bar{y}$ = 11,5897 cm	Nº de Recém-nascidos(*)	1,0225	0,1016	0,0513
sy = 0,5348 cm	Sexo (****)	0,4887	-0,1364	0,0158
	Anomalias <u>Minor</u>	0,2000	0,0385	0,0491
	Estatura (****)	48,9163	0,0331	0,0054
a = -4,5427	log do peso (****)	3,4992	4,1559	0,1734
sa = 0,4432	Anomalias <u>Major</u> (*)	0,2537	-0,0797	0,0317

Tabela III.10.11 Perímetro cefálico

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (sy), intercepto múltiplo (a) e seu erro (sa), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (sbi), obtidos por regressão múltipla do perímetro cefálico nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura, logaritmo do peso e anomalias major.

PERÍMETRO CEFÁLICO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduo = 2089	Classe Social	1,9440	-0,0103	0,0009
$\bar{y} = 34,4877$ cm	Nº de Recém-nascidos	1,0225	-0,1969	0,0001
sy = 1,4796 cm	Sexo (****)	0,4887	-0,4327	0,0001
	Anomalias <u>Minor</u>	0,2000	0,1475	0,0074
	Estatura (****)	48,9163	0,0828	0,0001
a = -14,0962	log do peso (****)	3,4992	12,8519	0,0005
sa = 1,0594	Anomalias <u>Major</u> (*)	0,2537	-0,1692	0,0009

Tabela III.10.12 Perímetro Torácico

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla do perímetro torácico nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, estatura, logaritmo do peso e anomalias major.

PERÍMETRO TORÁCICO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social (*)	1,9440	-0,0815	0,0370
$\bar{y}$ = 32,4099 cm	Nº de Recém-nascidos	1,0225	0,1763	0,1262
s_y = 2,0944 cm	Sexo (***)	0,4887	0,1237	0,0390
	Anomalias <u>Minor</u>	0,2000	-0,0820	0,1208
	Estatura	48,9163	0,0060	0,0133
a = -55,1257	logo do peso (****)	3,4992	24,9102	0,4264
s_a = 1,0897	Anomalias <u>Major</u>	0,2537	-0,0002	0,0781

Tabela III.10.13 Comprimento do Esterno
 Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), in
 tercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a)
 coeficientes de regressão parcial (b_i) e
 seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão
 múltipla do comprimento do esterno nas
 variáveis classe social, número de recém-
 nascidos, sexo, anomalias minor, estatu
 ra, logaritmo do peso e anomalias major.

COMPRIMENTO DO ESTERNO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	x	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social	1,9440	0,0052	0,0207
$\bar{y} = 7,9415$ cm	Nº de Recém-nascidos	1,0225	-0,0450	0,0709
$s_y = 0,6596$ cm	Sexo (****)	0,4887	-0,1937	0,0219
	Anomalias <u>Minor</u>	0,2000	-0,0357	0,0678
$a = -8,7118$	Estatura (****)	48,9163	0,0463	0,0074
$s_a = 0,6122$	log do Peso (****)	3,4992	4,1507	0,2395
	Anomalias <u>Major</u>	0,2537	-0,0057	0,0439

Tabela III.10.14 Distância intermamilar

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla da distância intermamilar nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, anomalias minor, loga-ritmo do peso e anomalias major.

DISTÂNCIA INTER- MAMILAR	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de indivíduos = 2089	Classe Social	1,9440	-0,0124	0,0219
$\bar{y} = 8,4789$ cm	Nº de R.N.	1,0225	0,0013	0,0750
$s_y = 0,7565$ cm	Sexo (*)	0,4887	-0,0573	0,0231
	Anom. <u>Minor</u>	0,2000	-0,0457	0,0718
	Estatura	48,9163	0,0054	0,0079
$a = -16,1691$	log Peso (****)	3,4992	6,9850	0,2534
$s_a = 0,6478$	Anom. <u>Major</u>	0,2537	-0,0062	0,0464

Tabela III.10.15 Distância entre o hálux e o segundo artelho.

Valor médio ($\bar{y}$) e desvio padrão (s_y), intercepto múltiplo (a) e seu erro (s_a), coeficientes de regressão parcial (b_i) e seus erros (s_{b_i}), obtidos por regressão múltipla da distância entre o hálux e o segundo artelho nas variáveis classe social, número de recém-nascidos, sexo, presença de anomalias congênitas, estatura e peso.

DISTÂNCIA ENTRE O HÁLUX E O 2º ARTELHO	VARIÁVEL CONCOMITANTE	$\bar{x}$	b_i	s_{b_i}
Nº de Indivíduos = 1545	Classe social	1,9585	0,0247	0,0224
$\bar{y} = 3,3042$ mm	Nº de R.N.	1,0213	-0,1064	0,0850
	Sexo (*)	1,4996	-0,0521	0,0240
$s(y) = 0,4919$ mm	Anomalias	0,2000	0,0047	0,0262
$a = 1,7072$	Estatura (**)	48,979	0,0206	0,0079
$s(a) = 0,3429$	Peso (***)	3221,3	0,0002	0,0000

IV - DISCUSSÃO

IV.1 - A razão de sexo entre os recém-nascidos

A razão de sexo observada na amostra de Campinas (tabela III.1.1) está de acordo com os valores encontrados por alguns autores, no Brasil e em outros países, como se pode verificar na tabela IV.1.1, seja quando se considera a amostra como um todo (104,9 : 100), seja quando se analisam apenas os recém-nascidos não portadores de anomalias (104,3 : 100), ou os natimortos (137 : 100).

Também está de acordo com os dados sobre uma amostra de quarenta milhões de nascimentos registrados na Europa Oriental, no período de 1929 a 1937, na qual a razão de sexo entre os recém-nascidos vivos foi de 105,5 : 100 e, entre os natimortos, foi de 126,7 : 100. Em relação a amostra considerada como um todo, a razão de sexo foi de 106,2 : 100 (TIETZE, 1948). De modo semelhante, as estatísticas norte-americanas referentes ao período de 1941 a 1945 mostram uma razão de sexo de 105,6 : 100 entre os recém-nascidos vivos e de 124,1 : 100 entre os natimortos, sendo tal razão, no total dos nascimentos, de 106 : 100 (TIETZE, 1948).

No intuito de averiguar se a razão de sexo secundária reflete uma razão de sexo primária distorcida a favor do sexo masculino, ou se há maior mortalidade embrionária - ou fetal feminina, uma série de investigações vêm sendo desenvolvidas há algumas décadas.

Embora haja controvérsias a respeito dos valores numéricos encontrados, os dados da literatura pertinente são concordes em assinalar que o sexo masculino, e não o fe

Tabela IV.1.1 Razão de sexo entre recém-nascidos de algumas populações.

LOCALIDADE	Nº	TOTAL	SEM ANOMALIAS CONGÊNITAS	COM ANOMALIAS MAIOR	NATIMORTOS	REFERÊNCIAS
CHINA (HONG-KONG)	9872	104 : 100	104 : 100	91 : 100	117 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
ISRAEL (JERUSALEM)	11854	103 : 100	-	-	132 : 100	KLINGBERG <u>et al.</u> , 1971
EGITO (ALEXANDRIA)	9598	112 : 100	112 : 100	91 : 100	154 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
IRLÂNDIA (DUBLIN)	12552	-	-	75 : 100	-	COFFEY e JESSOP, 1955
IRLÂNDIA DO NORTE (BELFAST)	28091	106 : 100	107 : 100	70 : 100	95 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
INGLATERRA (EDINBURGO)	2500	102 : 100	-	102 : 100	-	STEWART <u>et al.</u> , 1969
ESPAÑA (MADRI)	19714	104 : 100	104 : 100	97 : 100	122 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
EE. UU. (NOVA YORK)	5530	102 : 100	-	155 : 100	-	McINTOSH <u>et al.</u> , 1954
COLÔMBIA (BOGOTÁ)	18812	107 : 100	107 : 100	91 : 100	121 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
BRASIL (SÃO PAULO)	22781	108 : 100	106,8 : 100	116,4 : 100	-	SALDANHA <u>et al.</u> , 1963
BRASIL (SÃO PAULO)	14421	105,9 : 100	105,4 : 100	144,1 : 100	139 : 100	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
BRASIL (PÓRTO ALEGRE)	6138	102,2 : 100	101,1 : 100	105,3 : 100	-	MELLENDER-ARAUJO, 1973
BRASIL (CAMPINAS)	3028	104,9 : 100	104,3 : 100	62,2 : 100	137 : 100	PRESENTE TRABALHO

minino, é que está sujeito a maior seleção por morte intra-uterina, o que, aliás, tem sido usado para indicar que a razão de sexo primária também deve favorecer os homens.

De fato, tanto as investigações mais antigas (CIOCCO, 1940; TIETZE, 1948; McKEOWN e LOWE, 1951), quanto as mais recentes feitas em grandes séries de abortos e natimortos (TRICOMI et al., 1960; LEE e TAKANO, 1970) são unânimes em demonstrar que a morte intra-uterina afeta mais os seres do sexo masculino, embora possa haver maior proporção de fetos femininos entre os natimortos com malformações, pelo menos a partir do sétimo mês de gestação (McKEOWN e LOWE, 1951).

Em relação aos natimortos macerados, McKEOWN e LOWE (1951b), encontraram uma razão de sexo maior do que entre os não macerados. Para esses autores, tal fato parece significar que, após a morte, os indivíduos do sexo masculino são retidos no útero materno por mais tempo do que os indivíduos do sexo feminino.

Os dados da tabela III.1.1 estão de acordo com os achados de McKEOWN e LOWE (1951b), visto que eles permitem estimar a razão de sexo entre os natimortos macerados em 233,3 : 100 e entre os não macerados como 109,5 : 100.

A razão de sexo observada entre os recém-nascidos portadores de anomalias major, da amostra de Campinas, foi de 62,2 : 100. Tal valor é mais baixo do que os verificados por outros autores no Brasil, (tabela IV.1.1).

A discordância entre os resultados do presente trabalho e os verificados por outros autores, no Brasil, pode encontrar uma explicação não apenas nos diferentes tamanhos amostrais e nas diferenças metodológicas, mas também nos diferentes critérios utilizados pelos pesquisadores para a

classificação das anomalias congênicas minor e major.

De fato, os resultados de SALDANHA et al., (1963), mostraram uma razão de sexo entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênicas, de 148,8 : 100. Entretanto, quando se aplicou aos dados de SALDANHA et al. (1963), os critérios adotados no presente trabalho, foi possível identificar-se 11.457 indivíduos do sexo masculino e 10.721 do sexo feminino não portadores de anomalias congênicas. Entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênicas do tipo major, incluindo-se entre esses, os casos de polidactilia, verificou-se 262 recém-nascidos do sexo masculino e 225 do sexo feminino. Entre os portadores de anomalias congênicas do tipo minor, observou-se 111 recém-nascidos do sexo masculino e cinco do sexo feminino. Assim, a razão de sexo observada entre os recém-nascidos não portadores de anomalias congênicas foi de 106,8 : 100 e entre os portadores de anomalias major foi de 116,4 : 100.

Na amostra de Porto Alegre, estudada por WELLENDE-ARAÚJO (1973), a razão de sexo entre os recém-nascidos portadores de anomalias major foi de 105,3 : 100 e na amostra de São Paulo estudada por STEVENSON et al. (1966) ela foi de 144,1 : 100.

No presente trabalho considerou-se a polidactilia como uma anomalia minor visto que os casos encontrados foram somente de apêndices digitais do 5º dedo, os quais, por não possuírem ligações ósseas, são facilmente destacáveis, sem danos para o paciente. Nos trabalhos acima referidos, a polidactilia sem distinção dos tipos, foi, entretanto, considerada como anomalia major.

Em relação à luxação congênita do quadril, nos trabalhos nacionais, nenhum caso foi referido tanto por SAL-

DANHA et al. (1963), quanto por STEVENSON et al. (1966) ou MELLENDER-ARAUJO (1973). Na amostra de Campinas, porém, foram incluídos 22 casos com essa anomalia, sendo 17 do sexo feminino e 5 do sexo masculino. Tal razão de sexo está de acordo com os dados da literatura que, por vezes, chegam a mostrar uma proporção de 5,4 indivíduos do sexo feminino para um do sexo masculino, como refere ANDRÉN (1962). Isso deve ter contribuído, evidentemente, para deslocar a razão de sexo em favor dos recém-nascidos do sexo feminino. Realmente, se na amostra do presente trabalho, incluirmos a polidactilia e excluirmos a luxação congênita do quadril dos casos com anomalia major, a razão de sexo crescerá de 62,2 : 100 para 80 : 100.

IV.2. As anomalias congênitas encontradas

A tabela III.1.1 permite verificar que, entre os recém-nascidos vivos da população de Campinas, as anomalias major ocorreram com frequência de 2,46% e as anomalias minor ocorreram em 13,63% dos nascimentos. É interessante notar, entretanto, que de acordo com os dados da tabela III.2.7, a incidência de duas anomalias congênitas do tipo minor em um mesmo indivíduo não portador de anomalias congênitas major, ocorreu com uma frequência de 1,27% e a incidência de três ou mais anomalias minor, no mesmo indivíduo, ocorreu com uma frequência de 0,31%. Tais achados estão de acordo com aqueles verificados por MARDEN et al. (1964) nos EE.UU., onde esses autores encontraram, em uma amostra de 4.412 recém-nascidos, uma frequência de 0,8% para as anomalias múltiplas do tipo minor, nos indivíduos não portadores de anomalias congênitas major. Entre os recém-nascidos por-

tadores de uma anomalia major, MARDEN et al. (1964) encontraram uma incidência de 6,9% de anomalias múltiplas do tipo minor e entre aqueles portadores de múltiplas anomalias major a incidência encontrada foi de 56,2% de anomalias múltiplas do tipo minor. Assim, tudo indica que, devido à pequena probabilidade de se encontrar múltiplas anomalias minor em um mesmo indivíduo, não portador de anomalias major, tal encontro é sugestivo da presença desta última.

A tabela IV.2.1 apresenta os dados a respeito da incidência das anomalias congênitas em várias populações - brasileiras. Os dados a propósito das frequências observadas na amostra de ARAUJO (1963), foram recalculados por MELLENDER-ARAUJO (1973) em relação às anomalias major e minor. É evidente nessa tabela, a grande diferença entre a incidência das anomalias minor encontradas no presente trabalho e aquela referida pelos outros autores. A explicação para tal fato deve residir, muito provavelmente, nas diferenças metodológicas empregadas pelos diferentes autores e na imprecisão dos conceitos de anomalias congênitas major e minor. Aliás, na introdução do presente trabalho, já se deu ênfase ao fato de os dados da literatura a respeito da incidência de anomalias congênitas em diferentes partes do mundo mostrarem valores desde 0,14% até 15,8% (KENNEDY, 1967). Assim, na amostra estudada pelo autor, algumas anomalias classificadas como minor, nem foram consideradas como anomalias pelos pesquisadores que estudaram o mesmo problema, em populações brasileiras.

A verificação de estalido à manobra de Ortolani (86 casos), a hipoplasia da falange média do 5º dedo, também chamada de clinodactilia (63 casos), a hipoplasia da falange média do 3º, do 4º ou do 5º artelhos (19 casos), a pre-

Tabela IV.2.1 Incidência em porcentagem das anomalias congênitas em recém-nascidos vivos da população brasileira.

POPULAÇÃO	Nº	A N O M A L I A S		%	TOTAL	R E F E R Ê N C I A S
		<u>MINOR</u>	<u>MAJOR</u>			
SÃO PAULO, SP.	19293	2,30	1,70	4,02		ARAUJO (1963) (*)
SÃO PAULO, SP.	22781	0,51	2,13	2,64		SALDANHA <u>et al.</u> , (1963)
SÃO PAULO, SP.	13910	0,58	1,42	2,00		STEVENSON <u>et al.</u> , (1966) (**)
PÓRTO ALEGRE, RS.	6138	1,93	1,27	3,20		MELLENDER-ARAUJO (1973)
CAMPINAS, SP.	2964	13,63	2,46	16,09		CAMPINAS (1974)

(*) DADOS RECALCULADOS POR MELLENDER-ARAUJO (1973)

(**) NÃO INCLUI RECIÉM-NASCIDOS GÊMEOS.

sença de freio lingual curto (38 casos) e a presença de fistula auris congenita (17 casos), perfazem um total de 223 casos que, se retirados da amostra, fazem com que a frequência de anomalias minor passe a ser de 6,10%.

Os dados do presente trabalho, referentes à incidência de anomalias minor são, entretanto, semelhantes aos obtidos por MARDEN et al. (1964) em um estudo prospectivo - realizado em Madison, Wisconsin (EE.UU). Assim, em 4322 recém-nascidos, não portadores de anomalias major investigados por eles, foram encontrados 14,1% de portadores de anomalias minor. Tal proporção é, pois, muito semelhante à frequência encontrada no presente estudo (13,63%).

Em relação as anomalias major, os dados nacionais são mais concordantes (tabela IV.2.1), já que a variação encontrada está contida no intervalo de 1,27% a 2,46%. Entretanto, o confronto dos dados dos diferentes autores somente é possível em relação à incidência de uma mesma anomalia congenita, utilizando-se os mesmos métodos de investigação. O que parece ser tão óbvio, encontra, infelizmente, obstáculos em consequência da falta de homogeneidade dos critérios utilizados nos estudos epidemiológicos feitos até o presente. É por isso que HARRIS e STEINBERG (1954) propõem o melhor esclarecimento, nos trabalhos, dos métodos utilizados para detectar as diferentes condições patológicas, das precauções tomadas, do número de examinadores e até mesmo da experiência pregressa de cada examinador.

Do exposto, é fácil concluir que, as comparações dos dados de diferentes autores só pode ser feita de modo muito superficial, e assim mesmo, a respeito de determinadas anomalias, mais frequentemente descritas.

A tabela IV.2.2 mostra os resultados obtidos pelos

Tabela IV.2.2 Frequência, por mil, segundo o sexo, de treze anomalias congênitas em recém-nascidos da população brasileira. Entre parêntesis numeram-se as frequências absolutas.

ANOMALIAS	ARAUJO(1963) SILDANHA et al. (1963)				STEVENSON et al. (1966)				MELLENDER-ARAÚJO (1973)				PRESENTE TRABALHO			
	Nº = 19293	Nº = 22781	MASC. = 11830	Nº = 14421	MASC. = 7414	Nº = 6138	MASC. = 3103	Nº = 2964	MASC. = 1513	Nº = 3028						
	TOTAL	M	F	TOTAL	M	F	TOTAL	M	F	TOTAL	TOTAL		TOTAL		TOTAL	
ANENCEFALIA	0,46(9)	0,50(6)	0,36(4)	0,43(10)	0,67(5)	0,57(4)	0,62(9)	0,32(1)	0,65(2)	0,48(3)	1,32(2)	0,68(1)	1,01(3)	0,99(3)		
CARDIOPATIA CONGÊNITA	1,60(31)	2,19(26)	2,55(28)	2,37(54)	0,80(6)	0,42(3)	0,62(9)	1,28(4)	0,65(2)	0,97(6)	1,32(2)	0,68(1)	1,01(3)	0,99(3)		
MICROCEFALIA	0,82(16)	0,08(1)	0,45(5)	0,26(6)	-	-	-	-	0,65(2)	0,32(2)	-	2,06(3)	1,01(3)	0,99(3)		
LUXAÇÃO CONGÊNITA DO QUADRIL	0,10(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,30(5)	11,71(17)	7,42(22)	7,26(22)		
LÁBIO LEPORINO + PALATOSQUISE	0,67(13)	1,26(15)	0,54(6)	0,92(21)	0,80(6)	0,42(3)	0,62(9)	0,64(2)	1,31(4)	0,97(6)	-	0,68(1)	0,33(1)	0,33(1)		
PALATO FENDIDO	0,62(12)	0,25(3)	0,09(1)	0,17(4)	0,53(4)	0,14(1)	0,34(5)	0,64(2)	0,65(2)	0,65(4)	0,66(1)	1,37(2)	1,01(3)	0,99(3)		
PÉ TORTO CONGÊNITO	4,50(87)	6,08(72)	7,67(84)	6,84(156)	3,23(24)	2,71(19)	2,98(43)	4,18(13)	4,61(14)	4,39(27)	4,62(7)	6,20(9)	5,39(16)	5,28(16)		
SÍNDROME DE DOWN	-	0,92(11)	0,63(7)	0,79(18)	0,94(7)	0,57(4)	0,76(11)	0,64(2)	1,64(5)	1,14(7)	1,98(3)	3,44(5)	2,69(8)	2,64(8)		
CRIPTOQUIDIA	-	5,40(64)	-	2,80(64)	-	-	-	10,63(33)	-	5,37(33)	13,87(21)	-	7,08(21)	6,93(21)		
HIPOSPÁDIA	1,60(31)	3,29(39)	-	1,71(39)	4,18(31)	-	2,14(31)	1,93(6)	-	0,97(6)	4,62(7)	-	2,36(7)	2,31(7)		
HIDROCELE	1,65(32)	-	-	-	0,13(1)	-	0,06(1)	-	-	-	15,20(23)	-	7,75(23)	7,59(23)		
POLIDACTILIA	2,79(54)	4,39(52)	2,55(28)	3,51(80)	3,23(24)	3,28(23)	3,25(47)	2,25(7)	1,97(6)	2,11(13)	3,30(5)	4,82(7)	4,04(12)	3,96(12)		
HÍMEN IMPERFURADO	0,10(2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,37(2)	0,67(2)	0,66(2)		

autores, no Brasil, em relação à frequência de 13 anomalias congênitas ocorridas em nossa população, cuja interpretação fica prejudicada pelos motivos já expostos. Ainda no que diz respeito a essa tabela, cumpre ressaltar que os dados fornecidos por ARAUJO (1963) e MELLENDER-ARAUJO (1973) se referem somente a recém-nascidos vivos, enquanto que os dados de STEVENSON et al. (1966), embora incluindo natimortos, se referem aos recém-nascidos de partos simples. Os dados de SALDANHA et al. (1963), por sua vez, se referem a 22781 recém-nascidos vivos (inclusive gêmeos), em relação aos quais o autor calculou as frequências das anomalias congênitas observadas. É importante salientar, entretanto, que esses autores verificaram, na amostra estudada, a presença de 2136 natimortos, sendo que em relação às anomalias congênitas, constantes da tabela IV.2.2, somente a anencefalia foi observada entre esses natimortos (9 casos).

É por isso que, na tabela IV.2.2, nos dados da amostra de Campinas, a frequência por mil das anomalias congênitas foi calculada, tanto em relação aos recém-nascidos vivos (inclusive gêmeos), quanto em relação ao total da amostra, pretendendo-se, com isso, maior comparabilidade dos resultados. A mesma finalidade foi pretendida ao selecionar algumas anomalias congênitas que ocorreram com maior frequência na população (anencefalia, cardiopatias congênitas, luxação congênita do quadril, lábio leporino e/ou palato fendido, pé torto congênito, síndrome de Down, fistula auris congenita, criptorquia, hipospádia, hidrocele, polidactilia e clinodactilia), para tecer alguns comentários que pareceram pertinentes.

IV.2.1 Anencefalia

Dentre todas as anomalias congênitas, a anencefalia é uma das mais facilmente diagnosticadas. Constituinto um quadro chocante e de prognóstico fechado, a incidência dessa anomalia, tanto nos trabalhos retrospectivos, quanto nos trabalhos prospectivos, constitui um dado mais fidedigno em face de um diagnóstico quase sempre infalível. Tal fato tem permitido aceitar sem discussão as frequências relatadas em várias partes do mundo.

No presente trabalho foram encontrados três casos de anencefalia, sendo um deles, também portador de mielomeningocele. Assim, no total da amostra estudada de 3028 recém-nascidos, a frequência de anencefalia pode ser estimada em 0,99 por mil ou como 1,01 por mil entre os recém-nascidos vivos.

Esse resultado, em confronto com os obtidos pelos outros autores, que investigaram amostras de populações brasileiras (tabela IV.2.2), pode indicar, pois, maior incidência de anencefalia na população de Campinas, SP. É interessante salientar que SALDANHA et al. (1963), encontraram dez casos de anencefalia em 22781 recém-nascidos vivos, ou seja, 0,44 por mil (tabela IV.2.2), enquanto que dentre 2136 natimortos, eles verificaram 9 casos, ou seja, 4,21 por mil, observando-se, portanto, no total da amostra de 24917 recém-nascidos, 19 com anencefalia, ou seja, 0,76 por mil.

Esses achados, podem, talvez, explicar a menor incidência de anencefalia, verificada por ARAUJO (1963) em São Paulo e MELLENDER-ARAÚJO (1973) em Porto Alegre (tabela IV.2.2), já que tais autores somente estudaram recém-nascidos vivos. Entretanto, a variabilidade de resultados, tam-

bém é frequentemente observada em outras populações, como se pode verificar na tabela IV.2.1.1, organizada com base nos dados reunidos por PENROSE (1957), a propósito das estatísticas mundiais da incidência de anencefalia durante o período de 1911 a 1953. Assim, STEVENSON et al. (1966), realizando um estudo prospectivo das anomalias congênitas em 16 países, verificaram uma variação de 40 vezes entre sua incidência mínima (Bogotá, na Colômbia e Ljubljana, na Iugoslávia) e máxima (Belfast, Irlanda do Norte).

A variabilidade dos valores a respeito da incidência de anencefalia nas populações humanas, ainda é de difícil explicação, porque a determinação dessa condição patológica, além de não obedecer a padrões genéticos mendelianos, parece depender, em grande parte, de fatores do meio ambiente.

A anencefalia afeta os indivíduos do sexo feminino em maior proporção do que os do sexo masculino. Assim, BÖÖK e RAYNER (1950) acharam uma razão de sexo de 57 : 100 enquanto que MacMAHON et al. (1953) encontraram 44 : 100, COFFEY e JESSOP (1955), 18 : 100 e STEVENSON et al. (1966), em 16 países, numa amostra de 435 anencéfalos com ou sem espinha bífida, verificaram uma razão de sexo de 52 : 100.

LECK (1972), reuniu os achados epidemiológicos sobre a anencefalia, obtidos por vários autores em 406507 recém-nascidos, incluindo os natimortos, da cidade de Birmingham, Inglaterra, entre os anos de 1950 a 1969. Nesses dados, verificou um significativo aumento de incidência da anencefalia no sexo feminino durante o quinquênio 1955-1959, e uma variação sazonal, sendo a incidência mais frequente - nos meses de outubro a fevereiro e mais rara nos meses de maio-junho.

Tabela IV.2.1.1 Incidência por mil, de anencefalia em diferentes continentes. Valores mínimos e máximos, baseados nos dados reunidos por PENROSE (1957).

CONTINENTES	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO
EUROPA	0,12 LYON	6,71 BELFAST
AMÉRICA (EE.UU. e CANADÁ)	0,57 ROCHESTER	2,31 BOSTON
ÁSIA	0,56 HONG--KONG	0,97 SINGAPURA
ÁFRICA	0,19 JOHANNESBURG (africanos nativos)	0,95 PRETORIA (europeus)

Em relação à idade materna, foi possível observar, nos mesmos dados, uma incidência preferencial em primeiros filhos de mães jovens e uma incidência menor do que a média, entre os segundos filhos. Tal incidência tende a cair em relação ao primeiro filho, na medida que se aumenta a idade materna, mas o risco das crianças filhas de mães múltíparas aumenta quando a mãe passa da idade de 30 anos.

A incidência de anencefalia varia nitidamente entre os caucasóides, porém não varia muito entre os negróides, mongolóides e os grupos latino-americanos, pelo menos nos estudos realizados até agora (LECK, 1972).

Em resumo, considerando-se a variação sazonal, a variação local, a variação entre grupos de crianças de origens semelhantes, a variação em relação a idade materna, e a ordem gestacional, conclui-se que os fatores etiológicos da anencefalia devem ser, pelo menos em grande parte, decorrentes do meio ambiente.

Na literatura tem-se publicado alguns casos de gêmeos em que ambos os elementos do par são afetados. Entretanto, tais casos têm sido extremamente raros (YEN e MacMAHON, 1968). A distribuição do sexo entre os pares de gêmeos nos quais existe somente um afetado (discordantes) não fornece indicação de que os gêmeos do mesmo sexo estão sendo ambos afetados mais frequentemente e, por essa razão, estejam sendo eliminados com maior frequência do que os gêmeos de sexos diferentes. O risco de recorrência nos irmãos nascidos após o propósito é de 4,6%. Contudo, tal risco deve ser mais provavelmente uma decorrência da persistência dos fatores do ambiente do que de fatores genéticos (YEN e MacMAHON, 1968).

IV.2.2 Cardiopatias congênitas

Na amostra estudada foram encontrados três casos com cardiopatias congênitas, sendo que um deles foi verificado em um recém-nascido do sexo masculino, portador de síndrome de Marfan, e os outros dois, em recém-nascidos portadores de outras anomalias congênitas (tabela III.2.2). Assim, a frequência de cardiopatias congênitas entre os recém-nascidos vivos da população de Campinas, SP., pode ser estimada em 1,01 por mil.

Comparando esses dados com os de outros, no Brasil (tabela IV.2.2), verifica-se que a frequência observada por MELLENDER-ARAUJO (1973) em Porto Alegre, RS., foi bastante semelhante à de Campinas, enquanto que valores bem diferentes foram observados por STEVENSON et al. (1966), isto é, 0,62 por mil em São Paulo e por SALDANHA et al. (1963), também na cidade de São Paulo (2,37 por mil).

Uma grande variabilidade da frequência de cardiopatias congênitas tem sido também assinalada em outras populações. Assim, MacMAHON et al. (1953), analisando os dados referentes a uma população de 199418 recém-nascidos na cidade de Birmingham, no período de 1940 a 1949, identificaram 633 portadores de cardiopatias congênitas. A incidência durante todo o período foi, portanto, de 3,17 por mil entre todos os nascimentos. McINTOSH et al. (1954) em um estudo prospectivo sobre a incidência de anomalias congênitas na cidade de Nova York, encontraram uma frequência de cardiopatias congênitas, detectadas ao nascimento, de 2,6 por mil.

HIGGINS (1965), em um estudo epidemiológico sobre as cardiopatias congênitas, apresentou os achados de vários autores sobre a incidência dessas anomalias em diferen

tes populações e estimou que nos EE.UU. e Grã-Bretanha a sua incidência deve ser de cinco por mil nascimentos. Segundo esse mesmo autor, entretanto, somente uma parte desses casos são diagnosticados logo após o nascimento. Assim, a variação de incidência das cardiopatias congênitas verificadas na literatura, pode ser devida, em parte, à metodologia empregada na investigação das mesmas.

Os valores de incidência das cardiopatias congênitas investigadas somente pela ausculta, dentro das primeiras 24 horas de vida de um recém-nascido, diferem bastante daqueles obtidos após 72 horas ou com uma semana de vida, ou ainda quando os casos suspeitos são examinados posteriormente. Do mesmo modo, os valores de incidência dessas anormalias cardíacas aumentam, se os casos suspeitos são submetidos a uma propedêutica armada.

Do exposto é possível depreender que a incidência de cardiopatias congênitas, encontrada no presente trabalho, constitui uma subestimativa da frequência real na população estudada.

A razão de sexo dos recém-nascidos portadores de cardiopatias congênitas na amostra de Campinas foi de 200 : 100, igual, portanto, ao valor obtido por STEVENSON et al. (1966), na cidade de São Paulo, e por MELLENDER - ARAUJO (1973), na cidade de Pôrto Alegre.

Os dados de STEVENSON et al. (1966), a propósito do total da amostra de recém-nascidos, investigados prospectivamente em 16 países evidencia, também, um maior acometimento do sexo masculino, observando-se uma razão de sexo de 121:100.

CAMPBELL (1965), reuniu os dados obtidos por Mac MAHON et al. (1953) e por CARLGREN (1959), a propósito da

incidência, segundo o sexo, de diferentes tipos de cardiopatias congênitas detectadas ao nascimento. Tais dados mostram que, com exceção da drenagem anômala das veias pulmonares, predominante no sexo feminino, e da comunicação interatrial e coartação da aorta, com mesma incidência em ambos os sexos, outras cardiopatias como a comunicação interventricular, a tetralogia de Fallot, a estenose aórtica, a estenose pulmonar e a transposição dos grandes vasos acometem em maior número os recém-nascidos do sexo masculino sendo esta última a que apresenta maior proporção desses indivíduos (73%).

Em relação aos fatores etiológicos das cardiopatias congênitas, além dos genéticos (monogênicos, poligênicos e decorrentes de aberrações cromossômicas), incluem-se os do ambiente, representados por infecções viróticas, radiações, hipóxia e talvez medicamentos. Assim, não parece existir dúvidas de que a rubéola materna constitui um dos fatores etiológicos das cardiopatias congênitas. Por outro lado, as infecções maternas pelos vírus coxsackie B, são fortemente suspeitas de serem causadoras dessas anomalias (OVERALL, 1972).

HIGGINS (1965), em um estudo epidemiológico sobre as cardiopatias congênitas, refere-se aos achados de vários autores, os quais obtiveram evidências de que, tanto a hipóxia verificada nas regiões de maior altitude, quanto as radiações existentes em maior concentração em determinadas regiões, são responsáveis por maior incidência de cardiopatias congênitas.

No concernente ao papel exercido pelos medicamentos na produção das cardiopatias congênitas, tem-se que, pelo menos no caso da talidomida (HOFBAUER, 1963), a sua ação

ficou perfeitamente estabelecida (HIGGINS, 1965).

A importância dos fatores genéticos (monogênicos , poligênicos e decorrentes de aberrações cromossômicas) na gênese das cardiopatias congênitas tem sido ressaltada por vários autores, entre os quais CAMPBELL (1965). Segundo ele, a incidência média das cardiopatias congênitas nos irmãos do propósito é três vezes maior que o esperado (1,7%) e essa razão varia de acordo com o tipo de lesão cardíaca existente na irmandade do propósito, sendo de 1,1% para os defeitos do septo atrial (A.S.D.) e de 2,7% para a tetralogia de Fallot. Somente a coartação da aorta não mostrou incidência aumentada entre os irmãos dos afetados (0,4%). A incidência das cardiopatias congênitas nos filhos dos afetados é de 4,4% ou 7 vezes a incidência normal, entretanto o número de indivíduos analisados é baixo para conclusões definitivas. Entre os pais de afetados, esse autor verificou também maior incidência de casamentos consanguíneos.

No Brasil, FERREIRA (1972) evidenciou a importância do mecanismo genético na determinação da comunicação interatrial (CIA), do tipo defeito da fossa oval sem causa aparente, tendo verificado que a recorrência familiar de tais casos era compatível com a hipótese de herança autossômica recessiva monogênica.

Também as aberrações cromossômicas guardam estreita relação com as malformações cardíacas. Assim, de acordo com RUTTENBERG (1972), a trissomia do cromossomo 21 está associada em 40% às cardiopatias congênitas, sendo que 50% de las constituem um acometimento do coxim endocárdico. No presente trabalho, entretanto, entre os oito casos de recém-nascidos com síndrome de Down, não foi possível a detecção de portadores de cardiopatias congênitas.

Os estudos sobre cardiopatia congênita, realizados em amostras de pares de gêmeos, apresentam resultados discordantes na literatura (UCHIDA e ROWE, 1957; CAMPBELL, 1961; NORA et al., 1967).

JÖRGENSEN (1970) reunindo os seus dados com os da literatura, totalizou 140 pares de gêmeos sendo 66 MZ e 74 DZ. A existência de concordância quanto a presença de cardiopatia congênita entre 10 pares de gêmeos MZ e três pares de gêmeos DZ, permitiu a JÖRGENSEN (1970) estimar a concordância da cardiopatia congênita entre os gêmeos MZ em 15% a 20% e entre os gêmeos DZ em 4%. Tais achados, evidenciam, pois, a importância dos fatores genéticos na gênese das cardiopatias congênitas, falando a favor de uma herança poligênica.

RUTTENBERG (1972), refere que embora exista uma grande variedade de malformações cardíacas, 85% delas são constituídas por um número relativamente pequeno de lesões, sendo que a lesão mais comum é o defeito do septo ventricular, responsável por 20% a 40% desses casos.

O melhor esclarecimento dos fatores etiológicos reveste-se de grande importância, visto que a prevenção dos problemas mais comuns, poderá reduzir a incidência das cardiopatias congênitas nas populações.

IV.2.3 Luxação congênita do quadril

No presente trabalho foi possível identificar 5 crianças do sexo masculino e 17 do sexo feminino portadoras de luxação congênita do quadril, podendo-se estimar na população de Campinas, uma incidência de 7,42 por mil recém-nascidos vivos (tabela IV.2.2).

Infelizmente, nos dados epidemiológicos sobre anomalias congênitas na população brasileira, não existem informações a respeito do mesmo problema, exceção feita aos de ARAUJO (1963), que encontrou uma frequência de 0,10 por mil em um estudo retrospectivo realizado na cidade de São Paulo.

A razão de sexo verificada entre os casos estudados (100 : 340), revela uma incidência preferencial no sexo feminino, no que concorda com os dados da literatura. IDELBERGER (1951), citado por ANDRÉN (1962), reuniu uma série de 45611 casos, na qual encontrou uma razão de sexo de 100 : 540. Entretanto, entre os casos diagnosticados ao nascimento, os dados de outros autores mostram proporções mais semelhantes àquelas encontradas na população de Campinas. Assim, PALMÉN (1961), em 894 recém-nascidos portadores de luxação congênita do quadril, encontrou uma razão de sexo de 100 : 410. Em séries menores, WEISSMAN e SALAMA (1966) entre 45 recém-nascidos afetados encontraram nove do sexo masculino o que permite calcular uma razão de sexo de 100:400.

Na amostra de Campinas verificou-se que 43,7% dos afetados foram o primeiro filho e 37,5% o segundo filho. Assim, 81% dos afetados, ocorreram entre as duas primeiras gestações. A comparação com o grupo controle em relação à primeira gestação, não mostrou diferença significativa

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 0,99; P \text{ maior que } 0,70)$$

e, quando se reuniu a primeira e a segunda gestação, contra as demais, e se comparou ao grupo controle, o resultado obtido também não mostrou diferença significativa

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 3,36; P \text{ maior que } 0,05) ,$$

no que discorda dos achados da literatura.

Os dados da literatura mostram uma incidência pre-

ferencial de luxação congênita do quadril no primeiro filho, sendo, ainda, a incidência dessa anomalia no segundo filho, maior do que no terceiro, independentemente da idade materna (ANDRÉN, 1962). Os resultados de ANDRÉN (1962) a propósito de 65 crianças afetadas, de uma série de 28292 nascimentos ocorridos na cidade de Malmö, Suécia, no período de 1953-1961, mostram 39 afetados em 12454 recém-nascidos como primeiro filho, 17 afetados em 9284 recém-nascidos como segundo filho e 7 afetados em 4194 recém-nascidos como terceiro filho.

Testando a independência entre a proporção de afetados e a ordem gestacional, até a terceira gestação, nos dados de ANDRÉN (1962), tal independência não foi verificada,

$$(X^2_{(2)} = 6,039; P \text{ menor que } 0,05).$$

Assim sendo, foi possível observar nesses dados, uma incidência preferencial de luxação congênita na primeira gestação, visto que, ao se testar a independência entre a proporção de recém-nascidos afetados na primeira gestação, contra as demais, o qui-quadrado foi significativo ao nível de α de 0,02

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 6,086; P \text{ menor que } 0,02).$$

Entre os 22 casos de luxação congênita do quadril da amostra estudada, em dois casos não foi possível saber o tipo de apresentação fetal, sendo que nos 20 restantes, 2 nasceram de parto pélvico. A comparação com o grupo controle

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 1,17; P \text{ maior que } 0,20),$$

não mostrou associação entre a luxação congênita do quadril e o parto pélvico.

Tal associação, entretanto, tem sido verificada por vários autores em outras populações. Assim, ANDRÉN (1962),

em 90 recém-nascidos portadores de luxação congênita do quadril, diagnosticados logo após o nascimento, também na cidade de Malmö, Suécia, encontrou 23 casos de apresentação pélvica (25,5%). Esta proporção é bastante alta, quando comparada a incidência de partos pélvicos observada no Departamento de Obstetrícia de Malmö, onde o trabalho foi realizado, a qual durante o mesmo período foi de 2,6%. O referido autor, buscando interpretar a associação entre a luxação congênita do quadril e o parto pélvico, não encontrou, entretanto, evidências de que a apresentação pélvica é causa dessa anomalia.

Cabe ressaltar, ainda, que os recém-nascidos, portadores de instabilidade do quadril (Grupo B de FINLAY et al., 1967) foram incluídos na amostra estudada entre os casos com anomalia major. Tal classificação, entretanto, merece ser discutida, em face dos achados de BARLOW (1962), na Inglaterra. Segundo ele, aproximadamente uma em cada 60 crianças, nasce com instabilidade do quadril, unilateral ou bilateral, mas cerca de 60% se estabilizam na primeira semana de vida, e 88% nos dois primeiros meses. Os restantes 12% constituem as luxações congênitas verdadeiras que persistem quando não tratadas, e são responsáveis pela incidência de 1,55 por mil na população inglesa estudada.

No presente trabalho, os recém-nascidos foram examinados somente uma vez e, portanto, não foi possível levar em conta a evolução de tais casos. Preferiu-se por isso, incluí-los, inicialmente, entre os portadores de anomalias major com a ressalva já mencionada, e como risco de estar apresentando uma incidência excessiva de tais anomalias.

Assim, seria bastante desejável conhecer, em relação às populações brasileiras, a porcentagem dos casos que

evoluem desfavoravelmente quando não tratados, pois somente dessa maneira será possível estimar a frequência real dos casos de luxação congênita do quadril em nossas populações.

Considerando como válidas, também para a população de Campinas, os percentuais verificados por BARLOW (1962), na Inglaterra, em relação ao número de casos não tratados - de luxação congênita do quadril, que evoluíram desfavoravelmente (12%), a frequência da luxação congênita do quadril entre os recém-nascidos vivos da população de Campinas seria estimada em 0,89 por mil.

É importante ressaltar, entretanto, a necessidade de maior número de investigações na população brasileira, visto que é sobejamente conhecida a variabilidade da incidência da luxação congênita do quadril em diferentes partes do mundo (tabela IV.2.3.1), a qual sofre, também, variações de acordo com a época do ano (CHEN et al., 1970; MACKENZIE, 1972; CZEIZEL et al., 1972; etc.). Levando em conta a variabilidade racial e do ambiente, é de se esperar, portanto, que os próprios dados de evolução sejam diferentes em nossa população.

Na amostra estudada encontrou-se, também, quatro recém-nascidos do sexo masculino, os quais revelaram uma limitação bilateral na abdução do quadril às manobras de Ortolani e Barlow. Alguns autores (BARLOW, 1962; FINLAY et al., 1967), não consideram a abdução limitada do quadril ao nascimento, como diagnóstico da luxação congênita, pois essa limitação segundo BARLOW (1962), seria uma consequência de um encurtamento adaptativo dos adutores da coxa, em decorrência da luxação. Esse sinal, portanto, não teria tempo de aparecer na primeira semana de vida. Apesar disso, GOZO et al., (1972) descreveram cinco casos de recém-nasci-

Tabela IV.2.3.1 Incidência por mil de luxação congênita do quadril (LCQ) em diferentes países.

PAÍSES	Nº EXAMINADOS	LCQ	INCIDÊNCIA	REFERÊNCIAS
SUÉCIA	12394	70	5,64	PALMÉN (1961)
INGLATERRA	9289	139	14,96	BARLOW (1962)
ISRAEL	16841	45	2,67	WEISSMAN e SALAMA (1966)
NOVA ZELÂNDIA	6000	24	4,00	SMALL (1968)
DINAMARCA	5060	17	3,35	SOMMER (1971)
ESCÓCIA	76675	1671	21,79	MacKENZIE (1972)
HUNGRIA	108966	3000	27,53	CZEIZEL et al., (1972)
E.E.U.U.	3278	30	9,15	RITTER (1973)
BRASIL	2964	22	7,42	CAMPINAS (1974)
T O T A L	241467	5018	20,78	

dos com instabilidade do quadril, os quais apresentaram abdução limitada com sete dias de vida e MACKENZIE (1972) , encontrou 100 crianças com anormalidade do quadril ao nascimento sendo 78 com instabilidade e 22 com apenas limitação da abdução. A evolução desses casos, mostrou que na 3ª semana, quase metade (49%) dos recém-nascidos estavam normais e os casos nos quais persistiu a instabilidade ou a limitação da abdução, foram tratados, sendo que após 6 semanas mais de dois terços estavam normais.

No presente trabalho, os recém-nascidos que apresentaram somente limitação da abdução do quadril, não foram incluídos entre os portadores de luxação congênita do quadril. Entretanto, pela impossibilidade de se prever com segurança, pelo menos por enquanto, a evolução desses casos em nossa população, tais recém-nascidos foram classificados como portadores de anomalias congênitas de tipo maior.

Na amostra de Campinas, investigou-se também a presença do sinal de estalido na articulação coxo-femoral , através da realização da manobra de Ortolani. Nos recém-nascidos encontrou-se 106 casos, sendo possível estimar uma frequência de 35 por mil. Infelizmente, na literatura nacional não existem dados para se estabelecer comparações . Assim, tais achados foram comparados na tabela IV.2.3.2 aos de SOMMER (1971), obtidos em um estudo prospectivo de 5060 recém-nascidos na Dinamarca, entre os quais se identificou, através da manobra de Ortolani, a presença do estalido na articulação coxo-femoral de 99 recém-nascidos.

A comparação dos dados mostrou em ambos os trabalhos, um maior acometimento do sexo feminino, e as proporções encontradas nas duas amostras não diferiram significativamente

Tabela IV.2.3.2 Frequência observada de estado (unilateral ou bilateral) à mão-
bra de ORTOLANI, em amostras de recém-nascidos vivos, examinados
prospectivamente por SOMMER (1971) e no presente trabalho. Entre
parêntesis os valores em porcentagem.

SEXO	S O M M E R (1971)			P R E S E N T E T R A B A L H O			Nº = 2964
	TOTAL	BILATERAL	UNIL. DIREITO	TOTAL	BILATERAL	UNIL. DIREITO	UNIL. ESQUERDO
MASCULINO	32	10(31,25)	5 (15,62)	32	7(21,87)	8 (25,00)	17 (53,12)
FEMININO	67	17(25,37)	12 (17,91)	74	19(25,67)	25 (33,78)	30 (40,54)
T O T A L	99	27(27,27)	17 (17,17)	106	26(24,40)	33 (30,96)	47 (44,10)

$$(\chi^2_{(1)}) \text{ corr.} = 0,031 ; P \text{ maior que } 0,80)$$

Em relação ao lado afetado, as proporções observadas nas duas amostras também não diferiram significativamente

$$(\chi^2_{(2)}) = 5,534 ; P \text{ maior que } 0,05) .$$

Cumpramos ressaltar, ainda, que na amostra de Campinas encontramos nove casos de apresentação pélvica entre 86 recém-nascidos portadores de estalido na articulação coxo-femoral, à manobra de Ortolani, nos quais foi possível obter-se aquele dado. Comparando a apresentação fetal, desses casos com as de recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas (tabela III.7.1) verificou-se significativa associação entre o parto pélvico e a presença de estalido na articulação coxo-femoral à manobra de Ortolani

$$(\chi^2_{(1)}) \text{ corr.} = 10,60 ; P \text{ menor que } 0,01).$$

O estudo de SOMMER (1971) foi realizado com a finalidade de se investigar a evolução dos recém-nascidos nos quais esse sinal foi positivo. As crianças eram examinadas ao nascimento e os casos positivos foram acompanhados, sem tratamento, até a idade de um ano. Os resultados obtidos - mostraram que, em 60% dos casos, o estalido desapareceu no primeiro mês de vida e, após o segundo mês, somente 10% dos recém-nascidos, apresentavam esse sinal. Com a idade de um ano, somente um paciente ainda apresentava o estalido, sendo que todos eles andaram normalmente e na época certa.

Os recém-nascidos portadores de estalido na articulação coxo-femoral na manobra de Ortolani, de acordo com o critério adotado no presente trabalho, constituem os indivíduos classificados por FINLAY et al., (1967) nos grupos A_3 e A_4 .

O grupo A_3 inclui os indivíduos que apresentam somente o estalido que, por ser considerado de origem ligamentar, FINLAY et al., (1967) classificam tais indivíduos dentro dos limites normais.

O grupo A_4 inclui os recém-nascidos que apresentam maior frouxidão da cápsula articular, o que aumenta a mobilidade da cabeça do fêmur, mas não permite que ela seja deslocada para fora do acetábulo. É interessante notar que alguns casos apresentam um quadril classificado nesse grupo, e o outro no grupo B_1 ou B_2 , já mencionados no capítulo II, (FINLAY et al., 1967). Isso sugere que os indivíduos classificados no grupo A_4 apresentam um grau menor da mesma condição patológica observada nos recém-nascidos classificados como pertencentes ao grupo B.

SOMMER (1971) não diferencia os grupos A_3 e A_4 , considerando-os como um único. Os recém-nascidos que puderam ser enquadrados nesses grupos, foram classificados em conjunto no presente trabalho, como portadores de anomalias minor. Baseado em seus achados a propósito da razão de sexo e do lado afetado, SOMMER (1971), acredita na possibilidade do sinal de estalido na articulação coxo-femoral constituir uma seqüela de um caso de luxação congênita do quadril.

Os resultados do presente trabalho, a propósito do significativo aumento de partos pélvicos entre os recém-nascidos portadores de estalido à manobra de Ortolani, reforçam a hipótese da existência de uma determinada etiologia para essa condição anômala.

IV.2.4 Lábio leporino e/ou palato fendido

Entre os recém-nascidos vivos da amostra estudada foi possível estimar uma frequência de 0,33 por mil casos de lábio leporino, associado ou não a palato fendido. Tal frequência, baixa quando comparada aos valores encontrados por outros autores no Brasil (tabela IV.2.2), ou seja, aproximadamente a metade das frequências encontradas em outras populações brasileiras. Em relação ao palato fendido isolado, a incidência estimada foi de 1,01 por mil, entre os recém-nascidos vivos, averiguados no presente trabalho.

As frequências encontradas pelos outros autores no Brasil estão dispostas na tabela IV.2.2. Nessa tabela, verifica-se que a incidência do palato fendido nas populações brasileiras é bastante variável. É interessante notar que, contrariamente ao verificado a respeito da incidência de casos com lábio leporino associado ou não ao palato fendido, a frequência dos casos de apenas palato fendido estimada para a população de Campinas é bastante superior àquela verificada nas demais populações brasileiras.

FOGH-ANDERSEN (1942) encontrou evidências que o lábio leporino com ou sem palato fendido, e o palato fendido constituem entidades nosológicas de etiologias diversas, e as pesquisas realizadas posteriormente não conseguiram refutar tal hipótese.

NEEL (1958), comparando a incidência dessas anomalias em populações mongolóides, caucasóides e negróides, verificou que, tanto o lábio leporino com ou sem palato fendido, quanto o palato fendido isoladamente, apresentam maior incidência nas populações mongolóides do que nas populações caucasóides, sendo a menor incidência encontrada nas popu-

lações negróides. As tabelas IV.2.4.1 a IV.2.4.3, mostram os dados referentes a várias séries coletadas nas diferentes populações.

A comparação pelo qui-quadrado das incidências médias das duas condições patológicas reunidas nas populações mongolóides e caucasóides,

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 47,484; P \text{ muito menor que } 0,001)$$

bem como nas populações caucasóides e negróides

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 17,306; P \text{ muito menor que } 0,001)$$

constantes da tabela IV.2.4.1 a IV.2.4.3, mostrou haver diferenças significativas entre elas. A comparação simultânea das três populações, em relação à frequência de lábio leporino com ou sem palato fendido

$$(\chi^2_{(2)} = 51,463; P \text{ muito menor que } 0,001)$$

bem como, em relação à frequência do palato fendido isoladamente

$$(\chi^2_{(2)} = 24,706; P \text{ muito menor que } 0,001)$$

também mostrou diferenças significativas entre essas populações. Entretanto, em relação à frequência do palato fendido isoladamente, tal diferença deve ser atribuída aos dados referentes às populações caucasóides e mongolóides, pois a comparação dos dados obtidos nas populações caucasóides e negróides, não revelou diferenças significativas

$$(\chi^2_{(2)} \text{ corr.} = 1,408; P \text{ maior que } 0,20).$$

Tal fato, já havia sido apontado por CHUNG e MYRIANTHOPOULOS (1968), cujos dados se encontram na tabela IV.2.4.2. Cumpre salientar que, mesmo com a retirada de tais dados, o qui-quadrado permanece não significativo,

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 3,516; P \text{ maior que } 0,05)$$

Tabela IV.2.4.1 Incidência por mil, de lábio leporino associado ou não ao palato fendido ($LL \pm PF$) e incidência de palato fendido (PF) em populações caucasóides. Entre parêntesis o número de casos.

LOCAL	Nº	$LL \pm PF$	PF	TOTAL	REFERÊNCIAS
EEUU - BALTIMORE 1895-1924	15565	0,89 (14)	0,19 (3)	1,09 (17)	DAVIS, 1924
FRANÇA - PARIS 1894-1927	100889	0,91 (92)	0,13 (14)	1,05 (106)	PERON, 1929 (cf. LAMY e FRÉZAL, 1961)
DINAMARCA 1910-1942	128306	1,16 (149)	0,34 (44)	1,50 (193)	FOGH-ANDERSEN, 1942
SUÉCIA 1927-1946	44109	1,36 (60)	0,38 (17)	1,74 (77)	HOCK, 1951
EEUU 1961-1966	16385	1,34 (22)	0,48 (8)	1,83 (30)	CHUNG e MYRIANTHOPOULOS, 1968
SUÉCIA 1964-1966	159500	1,24 (198)	0,55 (88)	1,79 (286)	KALLÉN e WINBERG, 1968
BRASIL - SÃO PAULO 1944-1960	15537	1,22 (19)	0,19 (3)	1,41 (22)	SALDANHA <i>et al.</i> , 1963
BRASIL - PORTO ALEGRE 1965-1970	5036	0,99 (5)	0,79 (4)	1,78 (9)	MELLENDER-ARAUJO, 1973
T O T A L	485327	1,15 (559)	0,37 (181)	1,52 (740)	

Tabela IV.2.4.2 Incidência por mil de lábio leporino associado ou não ao palato fendido (LL + PF) e de palato fendido isoladamente, em populações negróides. Entre parêntesis o número de casos.

LOCAL	Nº	LL + PF	PF	TOTAL	REFERÊNCIAS
EE.UU. - BALTIMORE 1895-1924	12520	0,47 (6)	0,07 (1)	0,55 (7)	DAVIS, 1924
EE.UU. 1961-1966	16959	0,41 (7)	0,41 (7)	0,82 (14)	CHUNG e MYRIANTHOPOULOS, 1968
BRASIL - S. PAULO 1944-1960	7244	0,27 (2)	0,13 (1)	0,41 (3)	SALDANHA <u>et al.</u> , 1963
BRASIL - P. ALEGRE 1965-1970	11102	0,90 (1)	0,00 (0)	0,90 (1)	MELLENDER-ARAÚJO, 1973
TOTAL	37825	0,42 (16)	0,23 (9)	0,66 (25)	

Tabela IV.2.4.3 Incidência por mil de lábio leporino associado ou não ao palato fendido (LL + PF) e incidência de palato fendido isoladamente (PF) em populações mongolóides. Entre parêntesis o número de casos.

LOCAL	Nº	LL + PF	PF	TOTAL	REFERÊNCIAS
JAPÃO-TÓQUIO 1922-1940	49645	1,16 (58)	0,72 (36)	1,89 (94)	MITANI, 1943 (cf. NEEL, 1958)
JAPÃO 1948-1954	63796	2,13 (136)	0,54 (35)	2,68 (171)	NEEL, 1958
HAWAÍ 1948-1958	45103	1,70 (77)	0,70 (32)	2,41 (109)	MORTON <u>et al.</u> , 1967 (cf. HAY, 1971)
TOTAL	158544	1,70 (271)	0,64 (103)	2,35 (374)	

Tabela IV.2.4.4 Incidência por mil de lábio leporino associado ou não ao palato fendido (LL ± PF) e incidência de palato fendido isoladamente (PF), em recém-nascidos vivos de várias populações. Entre parêntesis o número de casos.

LOCAL	Nº	LL ± PF	PF	TOTAL	REFERÊNCIAS
INGLATERRA 1940-1950	218693	0,78 (171)	0,52 (114)	1,30 (285)	MacMAHON e MCKEOWN, 1953
16 PAÍSES - WHO	426932	1,11 (474)	0,31 (136)	1,42 (610)	STEVENSON et al., 1966
E.E.UU. 1963	58686	1,60 (94)	0,61 (36)	2,21 (130)	HAY, 1971
BRASIL - SÃO PAULO 1944 - 1960	22781(*)	0,92 (21)	0,17 (4)	1,09 (25)	SALDANHA et al., 1963
BRASIL - SÃO PAULO 1955-1961	19293	0,67 (13)	0,62 (12)	1,29 (25)	ARAÚJO, 1963
BRASIL - PÓRTO ALEGRE 1965-1970	6138(*)	0,97 (6)	0,65 (4)	1,62 (10)	MELLENDER-ARAÚJO, 1973
BRASIL - CAMPINAS 1974	2964	0,33 (1)	1,01 (3)	1,34 (4)	PRESENTE TRABALHO
T O T A L	755487	1,03 (780)	0,40 (309)	1,44 (1089)	

A investigação de maior número de populações ne-gróides, é entretanto desejável.

A tabela IV.2.4.4, mostra a frequência das condições patológicas em questão, em populações nas quais, não se procedeu à separação racial. Nessa tabela, os dados de SALDANHA et al., (1963) e de MELLENDER-ARAUJO (1973), foram novamente incluídos, a fim de facilitar a comparação das frequências no Brasil. Obviamente, não foram novamente computados no cálculo do total geral.

Reunindo os dados constantes das tabelas IV.2.4.1 a IV.2.4.4, obteve-se uma amostra de 1408264 indivíduos sem separação de raças, nos quais é possível estimar uma frequência média de 1,13 por mil (1599) casos de lábio leporino - com ou sem palato fendido, e 0,42 por mil (594) casos de palato fendido isoladamente.

Em relação a incidência dessas anomalias segundo o sexo, a tabela IV.2.2 mostra os dados obtidos no Brasil. Na amostra de Campinas, foi possível constatar maior incidência de palato fendido isolado no sexo feminino, o que não foi verificado nas outras populações brasileiras (SALDANHA et al., 1963; STEVENSON et al., 1966 e MELLENDER-ARAUJO, 1973). Quanto ao lábio leporino, associado ou não ao palato fendido, o único caso existente na amostra estudada foi do sexo feminino. SALDANHA et al. (1963) e STEVENSON et al. (1966) na cidade de São Paulo, encontraram para essa anomalia congênita, maior incidência no sexo masculino. Tal fato, entretanto, não foi verificado por MELLENDER-ARAUJO - (1973) na cidade de Pôrto Alegre, RS.

A razão de sexo verificada na amostra de Campinas em relação ao palato fendido isolado está de acordo com os achados de vários autores estrangeiros, segundo os quais os

homens parecem apresentar maior frequência de lábio leporino, associado ou não ao palato fendido, e as mulheres maior frequência de palato fendido isoladamente (FOGH-ANDERSEN, 1942; MacMAHON e McKEOWN, 1953; FRASER, 1957, 1970; LECK, 1972).

Quanto ao risco de recorrência familiar, FRASER e BAXTER (1954) analisando genealogias, estabeleceram, em relação a um irmão do propósito, um risco de 6,4% para o lábio leporino com ou sem palato fendido e de 3% no caso do palato fendido isolado. Na amostra estudada verificou-se um caso de sexo masculino, portador de palato fendido cuja mãe apresentava lábio leporino associado a palato fendido. CURTIS et al. (1961) elaboraram uma tabela para o cálculo do risco de recorrência em diferentes situações e FRASER (1970), baseado em dados de Copenhague, Londres e Montreal, calculou para os irmãos do afetado um risco de 4,13% em relação ao lábio leporino com palato fendido e um risco de 2,63% em relação ao lábio leporino sem palato fendido.

ROSS e JOHNSTON (1972), citados por NISWANDER et al. (1972), sugerem que 30% dos embriões que apresentam lábio leporino associado ou não ao palato fendido, são abortados espontaneamente.

Em consequência do risco de recorrência dessas anomalias nas irmandades dos afetados e levando em consideração a alta frequência de abortos nos fetos com essa condição patológica, é de se esperar o encontro de um número significativo de abortos naturais em tais irmandades. Entretanto, FRASER (1957) não encontrou relação entre a incidência dessas malformações e a idade dos genitores, ordem de nascimento, frequência de abortos, irregularidades menstruais, hemorragia gestacional, febre e tentativa de aborto no primei

ro trimestre, bem como, a consanguinidade dos genitores. Esse mesmo autor refere a existência, na literatura, de alguns dados sugestivos, porém não conclusivos, a propósito dos fatores acima referidos, os quais, devem, por isso, ser melhor estudados em investigações prospectivas (FRASER, 1970).

Quanto a associação dessas malformações com outras anomalias congênitas, verificou-se na amostra de Campinas - um único caso em que o recém-nascido do sexo feminino apresentava palato fendido associado a pé torto congênito equinovaro do lado direito. KRAUS et al. (1963) estudando uma série de 3216 abortos observaram nos portadores de lábio leporino, com ou sem palato fendido, uma associação significativamente maior com outras malformações do que nos portadores de palato fendido isolado. Tal achado, entretanto, é contrário à verificação feita em recém-nascidos a termo onde, aparentemente, os casos que apresentam somente palato fendido são mais frequentemente afetados com outras malformações. Este fato é sugestivo da existência de mortalidade seletiva dos embriões com malformações múltiplas (NISWANDER e ADAMS, 1968).

KITAMURA e KRAUS (1964) mostraram um aumento de outras anomalias em fetos que apresentaram lábio leporino, com ou sem palato fendido, quando esses fetos foram dissecados. Entretanto, o excesso encontrado não pode ser relacionado a nenhum órgão ou sistema, e não houve conjuntos preferenciais de malformações.

Os achados de NISWANDER e ADAMS (1968) são sugestivos de uma grande frequência de malformações nos parentes dos afetados, embora o tamanho amostral não permita conclusões definitivas.

Em relação aos fatores etiológicos, METRAKOS et al. (1958) apresentaram uma análise de 108 pares de gêmeos, nos quais foi possível observar, em todos os tipos, uma concordância de 31% entre os monozigóticos. Entre os gêmeos dizigóticos, a concordância foi de 6,3%, a qual não está muito mais elevada do que o risco de recorrência em irmãos.

Quanto ao lábio leporino com ou sem palato fendido, a concordância observada foi de 42,1% entre os monozigóticos e 5% nos dizigóticos. É interessante notar que em relação ao palato fendido isolado, a concordância entre os monozigóticos foi de 10% e entre os dizigóticos foi de 8,3%. Tal fato é sugestivo da inexistência de fatores genéticos importantes na determinação dessa condição patológica. Entretanto, o tamanho amostral (10 MZ e 12 DZ) é pequeno para aceitar uma conclusão definitiva. HAY e WEHRUNG (1970), em 192 pares de gêmeos, nos quais pelo menos um dos elementos era portador de lábio leporino e/ou palato fendido, encontraram 3 pares nos quais um dos gêmeos apresentava lábio leporino e o outro lábio leporino e palato fendido. Entretanto, em nenhum par, se observou a presença de palato fendido isolado em um membro, e lábio leporino associado ou não ao palato fendido, no outro.

O estudo de grandes séries revela a presença de vários fatores etiológicos. Assim, alguns casos podem ser atribuídos a gens mutantes; outros, a aberrações cromossômicas e outros, ainda, a fatores ambientes específicos, como a rubéola. Contudo, a maior parte dos fatores etiológicos parece resultar de uma interação de fatores genéticos cumulativos com aqueles do meio ambiente, (FRASER, 1970).

IV.2.5 Pé torto congênito

Nos recém-nascidos vivos da amostra estudada encontrou-se, ao todo, 16 casos de pé torto congênito (5,39 - por mil), sendo 7 do sexo masculino e 9 do feminino. A incidência de pé torto congênito nos demais estudos epidemiológicos realizados no Brasil (tabelas IV.2.2 e IV.2.5.1) , mostra valores diferentes de frequências, contidos nos intervalos entre 2,98 por mil (STEVENSON et al., 1966) e 6,84 por mil (SALDANHA et al., 1963).

Em estudos prospectivos realizados em 16 países , STEVENSON et al. (1966) reuniram 1132 casos de pé torto congênito, que foram apresentados em conjunto na tabela IV.2.5.1, deixando-se em destaque, apenas, as observações feitas em São Paulo. Nessa tabela foram também acrescentados os dados referentes a outros estudos no Brasil.

As grandes variações de frequências verificadas podem ser devidas entre outras causas, aos diferentes critérios clínicos utilizados para o diagnóstico do pé torto congênito. Por outro lado, seria desejável o seguimento dos pacientes, o que possibilitaria um diagnóstico mais acertado, levando-se em conta a sua evolução.

Os dados referentes aos casos de pé torto congênito encontrados entre os recém-nascidos vivos da amostra de Campinas estão dispostos como na tabela IV.2.5.2, onde se verifica que a maior incidência foi do tipo equinovaro (2,02 por mil) semelhante, portanto, àquela encontrada por LAREDO (1968), na cidade de São Paulo (2,17 por mil). Pela sua maior frequência e importância, o pé torto congênito do tipo equinovaro será discutido separadamente, no presente trabalho.

Tabela IV.2.5.1 Incidência por mil e razão de sexo do pé torto congênito em recém-nascidos de diferentes populações.

POPULAÇÕES	M	F	TOTAL	RAZÃO DE SEXO	INCIDÊNCIA POR 1000	REFERÊNCIAS
SÃO PAULO, SP.	-	-	87	-	4,50	ARAUJO, 1963
SÃO PAULO, SP.	72	84	156	0,86	6,84	SALDANHA <u>et al.</u> , 1963
SÃO PAULO, SP.	24	19	43	1,26	2,98	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966 (*)
15 PAÍSES	602	487	1089	1,23	2,70	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966 (*)
PÓRTO ALEGRE, RS.	13	14	27	0,93	4,39	MELENDER-ARAUJO, 1973
CAMPINAS, SP	7	9	16	0,78	5,39	PRESENTE TRABALHO

(*) NÃO FORAM INCLuíDOS OS RECÉM-NASCIDOS GÊMEOS.

Tabela IV.2.5.2. Tipos e incidência por mil do pé torto - congênito encontrados em recém-nascidos - vivos da amostra de Campinas. Entre parêntesis os casos associados a outras anomalias congênitas.

T I P O S			M	F	TOTAL	INCIDÊNCIA POR MIL
<u>Equino varo</u>	Bilateral		2 (1)		2 (1)	
		direito		1 (1)	1 (1)	2,02
	Unilat.	esquerdo	1	2 (2)	3 (2)	
<u>Equino valgo</u>	Bilateral					
		direito				
	Unilat.	esquerdo		1	1	0,33
<u>Calcâneo varo</u>	Bilateral					
		direito	2 (1)	1	3 (1)	1,34
	Unilat.	esquerdo		1	1	
<u>Calcâneo valgo</u>	Bilateral			1 (1)	1 (1)	
		direito	1 (1)		1 (1)	0,67
	Unilat.	esquerdo				
Pé calcâneo	Bilateral		1		1	
		direito				0,33
	Unilat.	esquerdo				
Pé varo	Bilateral					
		direito		2	2	0,67
	Unilat.	esquerdo				
T O T A L			7 (3)	9 (4)	16 (7)	5,39

Na amostra de Campinas a razão de sexo entre os recém-nascidos portadores de pé torto do tipo eqüinovaro foi de 1 : 1 (tabela IV.2.5.2), diferindo, assim, dos achados de LAREDO (1968), a propósito de 30281 recém-nascidos vivos da cidade de São Paulo (2,12 : 1) e o de outros autores (2 : 1). O resultado desses autores, fala portanto, contra as teorias que procuram explicar a etiologia dessa malformação, apenas pela limitação do espaço existente durante a vida fetal (WARKANY, 1971).

Na amostra estudada encontrou-se um maior acometimento unilateral (66,67%) (tabela IV.2.5.2), mas de acordo com LAREDO (1968) a probabilidade de acometimento uni e bilateral devem ser equivalentes. Do mesmo modo, e segundo o mesmo autor existe a mesma probabilidade de a anomalia afetar o lado direito ou o esquerdo.

As discordâncias observadas no presente trabalho, tanto em relação à razão de sexo dos recém-nascidos portadores de pé torto eqüinovaro, como em relação ao lado afetado, muito provavelmente devem ser consequência do tamanho amostral.

Na presente investigação encontrou-se, ainda, entre os recém-nascidos portadores de pé torto eqüinovaro, 4 casos (66,67%) nos quais se verificou a presença de outras anomalias congênicas associadas (tabela III.2.2). Entre os autores nacionais, LAREDO (1968), na cidade de São Paulo, encontrou essa associação em 19,70% dos 66 casos de recém-nascidos portadores de pé torto congênito do tipo eqüinovaro.

A maior associação com outras anomalias congênicas na amostra de Campinas, fica difícil de ser avaliada, em face do reduzido tamanho amostral dos recém-nascidos afetados.

A etiologia do pé torto congênito, tem sido muito discutida desde longa data, e entre os autores nacionais existe uma boa revisão do assunto, em LAREDO (1968).

Os estudos de gêmeos, realizados por IDELBERGER (1939), citados por LAREDO (1968), a propósito de 174 pares de gêmeos (40 MZ e 134 DZ), mostraram que tanto os fatores genéticos como os fatores ambientes, podem ser responsabilizados pela etiologia do pé torto congênito eqüinovaro. Entre os monozigóticos, a concordância observada foi de 32,5% e entre os dizigóticos foi de 2,9%, o que evidentemente fala a favor de uma etiologia genética. Entretanto, a existência de uma discordância de 67,5% entre os gêmeos monozigóticos, mostra a importância dos fatores ambientes. Tais fatores, não estão bem definidos e, embora se responsabilizem fatores mecânicos uterinos, é interessante assinalar que os co-gêmeos dizigóticos dos propósitos, apresentam, praticamente, o mesmo risco (3%) que os outros irmãos nascidos de partos simples (WARKANY, 1971).

Os estudos de WYNNE-DAVIES (1965), mostraram uma grande concentração de afetados nas famílias dos portadores de pé torto eqüinovaro e são compatíveis com a hipótese de uma predisposição genética a esta anomalia congênita condicionada por um gen dominante com baixa penetrância. Entretanto, essa predisposição também pode ser explicada por um mecanismo poligênico.

Já LAREDO (1968), concluiu pelos seus achados, que essa malformação (pé eqüinovaro) é condicionada por um gene autossômico rescessivo com penetrância incompleta, isto é, um gene principal que depende de modificadores.

Os estudos realizados por HAY e WEHRUNG (1970) em 195 pares de gêmeos do mesmo sexo, nascidos vivos, mostra-

ram uma concordância de 2,1%. Nesse estudo não se fez uma separação entre os tipos de pé torto, de sorte que foram considerados como concordantes mesmo aqueles pares que apresentavam diferentes tipos de pé torto congênito. Embora as diferenças de concordância sejam significativas,

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 5,527; P \text{ menor que } 0,02),$$

o fato de não ter sido feito uma separação dos diferentes tipos de pé torto torna tal achado inconclusivo.

Em relação a todos os tipos de pé torto congênito, encontrou-se na amostra de Campinas uma associação com outra malformação em 43,7% dos casos (tabela IV.2.5.2).

IV.2.6 Síndrome de Down

Na amostra de Campinas foram diagnosticados oito casos de síndrome de Down, sendo 3 do sexo masculino e 5 do sexo feminino. Em todos eles realizou-se a investigação cromossômica a partir da cultura de linfócitos do sangue periférico. Tais culturas revelaram a presença de trissomia simples do cromossomo 21 em 7 casos e em um caso detectou-se uma translocação D/G não equilibrada 46, XX, D- , t(Dq Gq)+ . A figura IV.6.1 mostra o heredograma desse último caso, no qual se observam somente as pessoas investigadas citogeneticamente, até o momento e os respectivos cariótipos.

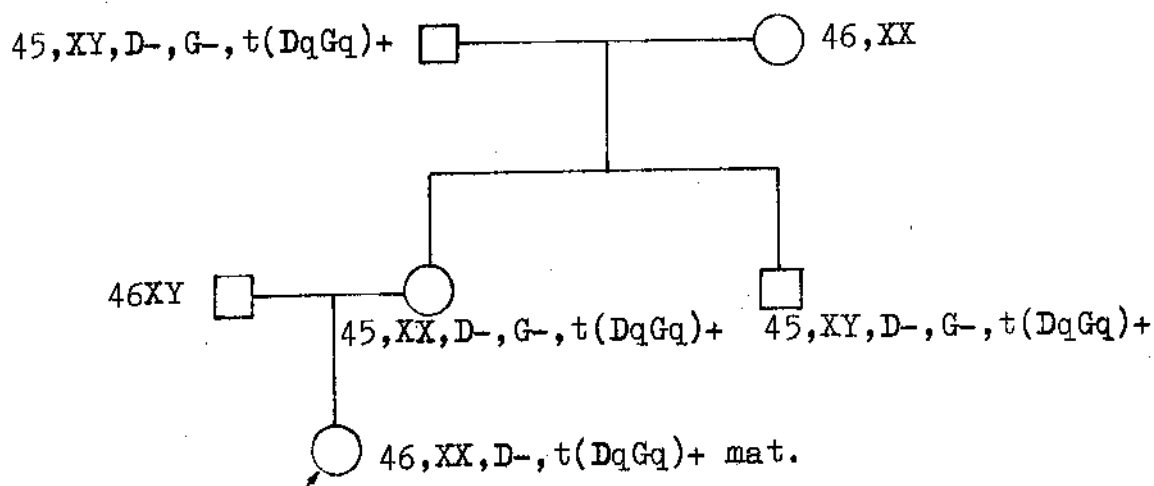


Figura IV.6.1 Heredograma da genealogia do caso com síndrome de Down e cariótipo 46, XX, D-, t(Dq Gq)+ mat.

A incidência da Síndrome de Down, foi portanto, entre os recém-nascidos vivos da amostra, de 2,69 por mil, ou seja de 1 caso em cada 371,74 partos.

A tabela IV.2.2 mostra os dados referentes a outros trabalhos realizados com recém-nascidos vivos da população brasileira, onde é possível verificar-se que a maior incidência foi observada na cidade de Campinas.

Embora discordando bastante dos demais resultados, tal encontro pode ser facilmente explicado. É que o diagnóstico da Síndrome de Down ao nível de berçário, oferece, por vezes, algumas dificuldades, exigindo maior experiência dos examinadores, e maiores facilidades para a execução de provas subsidiárias.

Considerando a elevada ocorrência de tais casos em nosso meio, é importante salientar a necessidade da investigação cromossômica desses recém-nascidos e de seus

pais, a fim de se detectar os casos de translocação, ou de mosaicismos quando os genitores são jovens para se proceder o aconselhamento genético, e a prevenção da ocorrência de novos casos.

IV.2.7 Fistula auris congenita

Na amostra de Campinas, foram encontrados 17 casos de fistula auris congenita, 7 dos quais do sexo masculino e 10 do sexo feminino. Assim, a incidência encontrada entre os recém-nascidos vivos da amostra estudada foi de 5,73 por mil, não tendo havido acometimento preferencial em relação ao sexo

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 0,029; P \text{ maior que } 0,80).$$

Quanto ao lado afetado, observou-se 3 casos de acometimento bilateral e 14 casos de acometimento unilateral, sendo 9 do lado direito e 5 do lado esquerdo.

O peso dos recém-nascidos afetados do sexo masculino ($2871,42 \pm 361,91$ gramas), foi significativamente menor do que o peso dos recém-nascidos do mesmo sexo ($t_{\infty} = 1,971$; P menor que 0,05) não portadores de anomalias congênitas - do tipo major ($3252,7 \pm 511,12$ gramas), como foi também significativamente menor ($t_{(15)} = 2,156$; P menor que 0,05) do que o peso médio dos recém-nascidos afetados do sexo feminino ($3228 \pm 316,96$ gramas). Tal achado talvez seja decorrente do tamanho amostral. Entretanto, apesar da alta correlação existente entre o peso e a estatura dos recém-nascidos, não foi possível observar diferenças significativas em relação a esta última.

Infelizmente, na literatura nacional não existem

dados referentes à incidência de fistula auris congenita em recém-nascidos para se estabelecer comparações. BEIGUELMAN (1962), realizou um estudo genético antropológico de imigrantes japoneses e de seus descendentes não miscigenados, na cidade de Marília, SP., nos quais investigou 32 caracteres. Numa amostra de 296 indivíduos não aparentados (142 homens e 154 mulheres), BEIGUELMAN (1962) encontrou dois casos de fistula auris congenita, sendo um indivíduo do sexo masculino (bilateral) e outro do sexo feminino (lado esquerdo). Tais achados permitem estimar uma frequência de 6,75 por mil, a qual é muito semelhante àquela observada na cidade de Campinas,

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 0,032; P \text{ maior que } 0,80)$$

Outros autores no Brasil investigaram também esta malformação em famílias de imigrantes holandeses (SALDANHA et al., 1960) e em famílias nordestinas que chegavam na Hospedaria de Imigrantes em São Paulo (MI et al., 1965). Entretanto por serem referentes a estudos de famílias, tais dados não podem ser comparados ao do presente trabalho.

Na literatura estrangeira, MARDEN et al. (1964), em um estudo epidemiológico feito em recém-nascidos realizado nos EE.UU., encontraram 5 casos entre os recém-nascidos não portadores de anomalias congênita do tipo major. A frequência estimada por esses autores foi de 1,2 por mil, bem menor, portanto, do que aquela observada no presente trabalho

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 11,121; P \text{ menor que } 0,001).$$

KINDRED (1921) pesquisou a presença de fistula auris congenita em quatro gerações de uma mesma família e,

pelos seus achados, concluiu que esta anomalia congênita é hereditária e sua transmissão é compatível com uma herança dominante com penetrância incompleta. A partir desse estudo, vários autores (McDONOUGH, 1941; CONNON, 1941; COWLEY e CALNAN, 1971) têm confirmado os achados de KINDRED (1921). McDONOUGH (1941) descreveu um par de gêmeos monozigóticos do sexo feminino, no qual somente um dos elementos do par era portador de fistula auris congenita. O gêmeo não afetado, casou-se com um indivíduo normal não consanguíneo, tendo gerado uma criança do sexo masculino, portadora de fistula auris congenita, o que reforça a hipótese de penetrância incompleta do gene.

Na amostra de Campinas, entre os afetados, não se verificou nenhum caso de recém-nascido gêmeo e em todos eles a abertura externa da fistula auris congenita ocorreu no bordo anterior da porção ascendente da hélice. Tal abertura costuma ocorrer nesse local, em 90% dos casos (KHASNOBIS e MUKHOPADHAY, 1970; COWLEY e CALNAN, 1971).

BAILLEUL et al. (1972), procederam a uma investigação cromossômica de cinco elementos afetados de uma família (3 portadores de fistula auris congenita e 2 portadores de fístulas cervicais) não tendo encontrado nenhuma aberração cromossômica. Tais autores, através da investigação audiométrica desses indivíduos, verificaram uma diminuição da acuidade auditiva de 70% a 75%.

IV.2.8 Criptorquidia

A investigação realizada na população de Campi-

nas a propósito da criptorquidia revelou uma incidência de 13,87 por mil (21 casos) entre os recém-nascidos vivos do sexo masculino.

NO Brasil, SALDANHA et al. (1963) encontraram na cidade de São Paulo, em um estudo retrospectivo, uma frequência de 5,40 por mil (tabela IV.2.2), bem menor, por tanto, do que os achados do presente trabalho. Já MELLER-ARAÚJO (1973), na cidade de Pôrto Alegre, em um estudo prospectivo, verificou uma frequência de 10,63 por mil entre os recém-nascidos vivos, o que é um resultado mais próximo do valor encontrado em Campinas.

Para melhor comparação dos dados, a tabela IV.2.8.1 foi organizada com base somente em estudos prospectivos. Mesmo assim, verifica-se nela uma incidência extremamente variável, pois os valores oscilam desde 0,2 - por mil na Tchecoslováquia, até 31 por mil nos EE.UU. Tal fato, provavelmente, deve decorrer do emprego de diferentes critérios para a classificação de criptorquidia. No presente trabalho, como foi especificado no capítulo II, os indivíduos foram classificados como criptorquídicos, quando os testículos não se encontravam no interior da bolsa escrotal e ainda que tracionados não a atingiam. SCORER (1956), preconizou a utilização de medidas entre a extremidade superior da crista púbica e o centro do testículo, a fim de classificá-los como criptorquídicos.

A criptorquidia tem constituído tema de muitas discussões em medicina, principalmente no que diz respeito a indicações de tratamento. Assim, vários autores têm estudado a evolução dos casos de criptorquidia, a fim de se verificar a porcentagem daqueles que apresentam resolução espontânea, bem como a época mais apropriada para se

Tabela IV.2.8.1 Incidência por mil de criptorquidia, hidrocele e hipospádia em recém-nascidos vivos do sexo masculino, de diferentes populações, obtida em estudos prospectivos. Nos trabalhos assinalados por asteriscos, os recém-nascidos foram examinados pelos autores.

LOCAL	Nº	CRYPTORQUIDIA(%)	HIDROCELE (%)	HIPOSPÁDIA (%)	REFERÊNCIAS
ROCHESTER - EE.UU. 1944-1950	4474	66 (14,75)	104 (23,24)	34 (7,59)	HARRIS e STEINBERG, 1954
NOVA YORK - EE.UU. 1946-1953	2793	15 (5,37)	8 (2,86)	15 (5,37)	McINTOSH <u>et al.</u> , 1954
MELBOURNE - AUSTRÁLIA	3956	16 (4,04)	18 (4,55)	22 (5,56)	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
BOGOTÁ - COLÔMBIA	9730	119 (12,23)	14 (1,43)	5 (0,51)	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
TCHECOSLOVÁQUIA	10337	2 (0,19)	5 (0,48)	31 (2,99)	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
MÉXICO	12481	15 (1,20)	34 (2,72)	12 (0,96)	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
EDINBURGH - INGLATERRA 1965-1967 (*)	1264	12 (9,49)	-	3 (2,37)	STEWART <u>et al.</u> , 1969
MADISON - EE.UU. 1960-1962(*)	2223	69 (31,03)	98 (44,08)	-	MARDEN <u>et al.</u> , 1964
PÔRTO ALEGRE - BRASIL 1965-1970	3103	33 (10,63)	-	6 (1,93)	MELLENDER-ARAÚJO, 1973
CAMPINAS - BRASIL 1974(*)	1513	21 (13,87)	23 (15,20)	7 (4,62)	PRESENTE TRABALHO

indicar um tratamento e o tipo de tratamento adequado.

WARD e HUNTER (1960) estudaram 19024 indivíduos do sexo masculino em Nottingham, Inglaterra, em idades de 5, 8, 11, e 14 a 17 anos, nos quais, foi possível evidenciar uma enorme queda na frequência de criptorquidia, de acordo com a idade. Assim, após a puberdade, as frequências obtidas - foram de 2,3 por mil a 4,1 por mil. SCORER (1964), examinando 3612 recém-nascidos do sexo masculino, encontrou uma incidência de criptorquidia de 42,35 por mil ao nascimento (153 casos) sendo que aos três meses de idade 69,3% já haviam descido para a bolsa escrotal e com nove meses somente 26,14% permaneciam ainda criptorquídicos. Os resultados de COUR-PALAIS (1966), em 4580 escolares do sexo masculino, com idades de 5, 8, 11 ou mais anos, por ele examinados, mostram uma prevalência de criptorquidia de 7,8 por mil. Assim, de uma maneira geral, a prevalência aceita para a criptorquidia, na idade adulta, é de 2 a 8 por mil segundo LEVIN e SHERMAN (1973).

Os achados de SCORER (1964) e de COUR-PALAIS (1966) indicam que a grande maioria dos casos de criptorquidia se resolve espontaneamente nos primeiros meses de vida, sendo pequena a possibilidade de resolução espontânea dos casos que ultrapassarem esta fase, com exceção dos testículos que são retrácteis ou dos casos cuja etiologia é a falta de um estímulo hormonal adequado (LEVIN e SHERMAN, 1973).

Pela própria evolução dos recém-nascidos com criptorquidia, alguns autores não costumam considerá-la como sendo uma anomalia congênita (MARDEN et al., 1964). No presente trabalho, entretanto, a criptorquidia foi classificada como uma anomalia minor, o que, aliás, é feito, também, por outros autores.

Procurou-se relacionar na amostra estudada a presença de criptorquidia com o peso e a estatura dos recém-nascidos, afim de se verificar a maior incidência dessa anomalia em prematuros. Em 21 casos estudados, o peso médio foi de 3157 ± 568 gramas e a estatura de $49,14 \pm 3,44$ centímetros. A comparação com os dados referentes aos recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas do tipo major, mostrou que as variâncias são estatisticamente diferentes, no caso da estatura. Entretanto, as médias não diferem significativamente ($t' = 0,066$; $t_{\text{crítico } 0,05} = 2,085$). Em relação ao peso, não se verificou diferenças significativas quando esses recém-nascidos foram comparados aos normais ($t_{\infty} = 0,851$; P maior que $0,30$). Apesar disso, os dados da literatura, de acordo com SANTESTEBAN (1973), mostram uma maior incidência de criptorquidia nos recém-nascidos de baixo peso.

Na amostra de Campinas observou-se 6 casos de acometimento bilateral e 15 casos de acometimento unilateral, sendo 8 do lado direito e 7 do lado esquerdo. SCORER (1956) em 94 casos estudados encontrou um acometimento bilateral em 43 recém-nascidos, e unilateral em 51, sendo 18 casos do lado direito e 33 do lado esquerdo. Embora o critério adotado por SCORER (1956), para a classificação dos recém-nascidos como portadores de criptorquidia tenha sido diferente daquele do presente trabalho, comparou-se as proporções de acometimento unilateral e bilateral nos dois trabalhos

$$(X^2_{(1)}) \text{ corr.} = 1,427; P \text{ maior que } 0,20$$

e testou-se nas duas amostras, a independência em relação ao lado afetado

$$(X^2_{(1)}) \text{ corr.} = 0,914; P \text{ maior que } 0,30$$

não tendo sido observadas diferenças significativas entre

as amostras.

Cumpra ressaltar, ainda, o encontro, na amostra de Campinas, de 7 casos (33,33%) associados a uma anomalia maior (tabela III.2.2).

Segundo KLEIN et al. (1963), a criptorquidia simples é hereditária em 3,4% a 5% dos casos, sendo transmitida por um gene autossômico dominante com penetrância incompleta. Reportando-se aos dados da literatura, esses autores referem uma concordância de 70% em gêmeos univitelinos, o que é sugestivo de uma penetrância incompleta do gene responsável. Entretanto o número de pares de gêmeos analisados por eles (10) é bastante baixo para se aceitar conclusões definitivas.

IV.2.9 Hipospádia

Na amostra de Campinas foram encontrados 7 casos de hipospádia (4,62 por mil) sendo todos do tipo glandular, ou seja, apresentando a abertura da uretra no sulco coronário ou bem próximo dele. Tal tipo é o mais comum, constituindo, de acordo com AARSKOG (1970), aproximadamente três quartos dos casos de hipospádia.

Em estudos epidemiológicos realizados no Brasil, a incidência da hipospádia em recém-nascidos foi bastante variável, como se pode verificar na tabela IV.2.2. A maior incidência foi observada na amostra de Campinas (4,62 por mil) e a menor incidência foi observada por MELLENDER-ARAUJO (1973) na cidade de Pôrto Alegre (1,93 por mil).

Cumpra ressaltar que as frequências geralmente apresentadas na literatura são referentes a todos os tipos de hipospádia, visto que a maioria dos estudos epidemiológicos

cos dos recém-nascidos, realizados no Brasil e no estrangeiro, não discriminam os diferentes tipos encontrados. Os dados a propósito de várias investigações prospectivas, de recém-nascidos vivos de diferentes populações, encontram-se dispostos como na tabela IV.2.8.1. Nessa tabela, é possível verificar que a incidência de hipospádia, observada na amostra de Campinas é uma das mais elevadas.

Estudando grandes séries de recém-nascidos na Dinamarca SÖRENSEN (1953) citado por AARSKOG (1970), encontrou uma frequência de hipospádia de 3,26 por mil, menor, portanto, do que aquela encontrada na amostra estudada (4,62 por mil).

CHEN e WOOLLEY Jr. (1971) realizaram um estudo genético da hipospádia em 85 indivíduos, buscando relacioná-la com diferentes fatores. Em relação ao peso dos recém-nascidos, verificaram que seus propósitos apresentavam um peso médio ao nascimento, significativamente menor do que o da população.

Com base nesses resultados, investigou-se no presente trabalho, o peso dos recém-nascidos portadores de hipospádia, o qual foi comparado ao obtido para os recém-nascidos do sexo masculino não portadores de anomalias congênitas do tipo major. O valor obtido para os afetados foi de 2886 ± 515 gramas, que comparado ao peso médio dos recém-nascidos do sexo masculino, não portadores de anomalias major ($3252,7 \pm 511,12$ gramas) não mostrou diferenças significativa ao nível de 0,05 ($t_{05} = 1,895$; 0,10 maior que P maior que 0,05). Muito provavelmente o tamanho amostral impediu, nesse caso, a confirmação dos achados de CHEN e WOOLLEY Jr. (1972).

Investigou-se também, na amostra de Campinas, a

estatura dos recém-nascidos portadores de hipospádia ($47,38 \pm 2,69$ centímetros) a qual se mostrou significativamente menor ($49,29 \pm 2,4$ centímetros) em relação aos recém-nascidos não portadores de anomalias major ($t_{\infty} = 2,099$; P menor que 0,05).

As idades materna ($28 \pm 7,6$ anos) e paterna ($31 \pm 8,5$ anos) embora aparentemente superiores, não mostraram significância quando comparadas àquela da população geral ($25,6 \pm 5,9$ anos para as mães e $29,5 \pm 6,6$ anos para os pais) ($t_{\infty} = 1,07$; P maior que 0,20 e $t_{\infty} = 0,653$; P maior que 0,50).

Em relação à associação com outras anomalias congênitas, ela foi observada em 42,8% dos casos de hipospádia, constituindo um valor muito superior ao que se poderia esperar casualmente. Numa investigação realizada em Michigan, nos EE.UU., CHEN e WOOLLEY Jr. (1971), encontraram anomalias simples ou múltiplas em 62% dos casos de hipospádia averiguados.

Em 4 casos em que foi possível fazer a investigação familiar, o autor constatou em 2 deles, a recorrência de hipospádia em um irmão do afetado. Assim, os 4 casos investigados em Campinas apresentaram um total de 5 irmãos, dos quais 2 (40%) apresentavam hipospádia. Tal recorrência familiar é bastante elevada quando comparada aos valores obtidos por SØRENSEN (1953) (9,6%) e por CHEN e WOOLLEY Jr. (1971) (9,7%), sendo estas diferenças provavelmente devidas ao tamanho amostral.

Em relação à etiologia das hipospádias SØRENSEN (1953) encontrou evidências da existência de um mecanismo de herança recessivo com manifestações irregulares. Já CHEN e WOOLLEY Jr. (1971) admitiram uma herança multifatorial e calcularam uma herdabilidade de 74,1% para hipospádia, com

um desvio padrão de 12,6%. Esses autores encontraram, também, uma frequência aumentada de anomalias cromossômicas (6%) nos indivíduos portadores de hipospádia, embora não tenha sido possível estabelecer uma relação definida entre os tipos de anomalias cromossômicas e a hipospádia. AARSKOG (1970), analisando 80 pacientes portadores de hipospádia, encontrou 5 casos, com história de tratamento materno com progestágenos, em fases precoces da gravidez.

ROBERTS e LLOYD (1973) em um estudo epidemiológico — sobre a hipospádia simples, ou seja, aquela não associada a outras malformações, encontraram uma incidência significativamente maior (P menor que 0,001) em gêmeos monozigóticos do que em gêmeos dizigóticos ou em não gêmeos. Consideraram eles que seus achados reforçam a hipótese da interação dos fatores genéticos com os fatores ambientes na gênese da hipospádia.

THEANDER (1970) estudando a distribuição sazonal — dos nascimentos de recém-nascidos portadores de anomalias da uretra, em Estocolmo (1952-1968), encontrou entre os portadores de hipospádia, uma proporção de dois terços nascidos entre os meses de abril a setembro, ou seja, no verão.

WEHRUNG e HAY (1970) em 5145 casos de hipospádia — nos Estados Unidos (1962-1965), verificaram uma grande associação sazonal, cujo pico máximo da incidência desses recém-nascidos foi no mês de abril. Os achados de ROBERTS *et al.* (1972) evidenciaram uma distribuição anual cíclica da hipospádia, ocorrendo, entre as concepções, uma moda no inverno e uma anti-moda no verão.

Para a explicação desses achados e baseados em alguns trabalhos da literatura, ROBERTS e LLOYD (1973) propõem a hipótese de que, a luz do dia atuando sobre a função

hipofisária materna e, conseqüentemente fetal, poderia ser responsabilizada por estas variações anuais cíclicas da incidência de hipospádia, propiciando um aumento da frequência nos casos concebidos no inverno. Assim, em função de um menor estímulo luminoso, haveria uma menor secreção hormonal, o que acarretaria menor grau de masculinização da genitália externa, levando ao aparecimento de hipospádia em indivíduos que apresentam uma predisposição genética.

A realização de um trabalho para investigar a existência de variações sazonais, da incidência de hipospádia, em nosso meio poderia colaborar para esclarecer a hipótese de ROBERTS e LLOYD (1973), visto que, em nosso País, as variações da luminosidade dos dias, durante o ano, são pequenas.

IV.2.10 Hidrocele

Na amostra estudada foram encontradas 23 casos de hidrocele, o que permitiu estimar para os recém-nascidos vivos do sexo masculino, da população de Campinas, uma incidência de 15,20 por mil. Tal valor é bastante elevado quando comparado aos obtidos por ARAUJO (1963), para o total da amostra na cidade de São Paulo (1,66 por mil) e por STEVENSON et al. (1966), também na mesma cidade (0,13 por mil). Os demais autores, constantes da tabela IV.2.2 não fizeram referência a nenhum caso.

Na tabela IV.2.8.1 na qual os dados foram coletados prospectivamente, encontrou-se grande variação de frequência nas populações sendo o maior valor, aquele obtido por MARDEN et al. (1964), nos EE.UU., que foi de 44,08 por mil. Esses autores em face da alta frequência de casos en-

contrados, não consideram a hidrocele como uma anomalia congênita, mas sim como uma variante normal do fenótipo.

Na amostra de Campinas tal condição patológica foi considerada como uma anomalia congênita do tipo minor pois em face da frequência encontrada (15,86 por mil), não pode ser considerada como uma variação normal do fenótipo na população brasileira.

Por outro lado, é interessante notar na amostra investigada, a existência de um acometimento preferencial - do lado direito (16 casos) em relação ao lado esquerdo (4 casos) e os dois lados simultaneamente (3 casos). Também em relação ao peso dos recém-nascidos, observou-se um significativo aumento entre os recém-nascidos portadores de hidrocele (3586 ± 557 gramas) quando comparados aos recém-nascidos do sexo masculino não portadores de anomalias major ($3252,7 \pm 511,12$ gramas) ($t_{\alpha} = 3,03$; P menor que 0,01). Tais achados são sugestivos da existência de um fator etiológico determinado, para a hidrocele congênita.

IV.2.11 Polidactilia

Na presente amostra foram encontrados 12 casos de polidactilia, sendo todos eles constituídos somente de pequenos apêndices digitais do 5º dedo, unilaterais ou bilaterais. Assim, a frequência estimada de polidactilia para os recém-nascidos vivos da população de Campinas foi de 4,04 por mil. Os dados a propósito de outras populações brasileiras encontram-se dispostos na tabela IV.2.2, onde é possível verificar que a menor frequência foi registrada por MELLENDER-ARAUJO (1973), na cidade de Pôrto Alegre, (2,11

por mil, e o maior valor, na cidade de Campinas.

A comparação das frequências de polidactilia obtidas pelos diferentes autores mencionados na tabela IV.2.2 - fica prejudicada em vista de que os vários tipos de polidactilia, tanto das mãos quanto dos pés, são referidos na maioria dos trabalhos, sob um mesmo título, sem outras especificações.

A polidactilia apresenta incidências diferentes entre os grupos raciais. De acordo com NEEL (1958), a frequência de polidactilia encontrada entre os Japoneses é ligeiramente maior do que entre os caucasóides. Vários estudos têm demonstrado entretanto, que a maior frequência dessa anomalia ocorre entre os negróides. Assim, FRAZIER(1960), a propósito de uma investigação realizada na cidade de Baltimore, estado de Maryland, nos EE.UU., encontrou uma incidência de polidactilia de 3,6 por mil entre os negróides e 0,3 por mil entre os caucasóides. ALTEMUS e FERGUSON(1965), em um estudo comparativo entre a incidência de anomalias congênitas nos grupos caucasóides e negróides, realizado nos EE.UU., encontraram uma incidência de polidactilia de 8,54 por mil entre os negróides e 0,77 por mil entre os caucasóides. CHUNG e MYRIANTHOPOULOS (1968), também nos EE.UU., registraram uma incidência significativamente aumentada de polidactilia entre os negróides (12,8 por mil) em relação aos caucasóides (1,4 por mil).

Nas irmandades dos propósitos, CHUNG e MYRIANTHOPOULOS (1968) verificaram um risco de recorrência significativamente aumentado, e segundo eles, os dados de NEEL e SCHULL (1954) e de SALDANHA (1964) são compatíveis com a hipótese hereditária de dominância incompleta.

Em 8 casos da amostra estudada em que foi possível

investigar a recorrência familiar, encontrou-se 7 nos quais ela ficou demonstrada, sendo 4 casos na linha vertical, um na linha colateral e dois nas linhas vertical e colateral. Embora seja bastante comum alguns casos passarem despercebidos na família, principalmente os pequenos apêndices, que são amputados facilmente, somente em uma única oportunidade, entre os casos investigados na população de Campinas, o propósito constituiu um caso esporádico. Tais achados, reforçam a hipótese de uma herança mendeliana com dominância incompleta, pelo menos naqueles em que a polidactilia constitui um fenômeno isolado.

IV.2.12 Clinodactilia

Entre os recém-nascidos vivos da população de Campinas verificou-se a presença de 87 casos de clinodactilia do 5º dedo, sendo 77 bilaterais e 10 unilaterais (5 do lado direito e 5 do lado esquerdo). A frequência dessa anomalia menor, estimada na população foi, portanto, de 29,35 por mil.

Os achados de MARDEN et al. (1964), a propósito de uma amostra de recém-nascidos, não portadores de anomalias congênitas do tipo maior, investigada na cidade de Madison nos EE.UU., revelaram a existência de 43 casos de clinodactilia do 5º dedo, sendo que, em 21 casos o acometimento foi bilateral. Assim, a frequência registrada por esses autores, entre os 4322 recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas do tipo maior, foi de 9,9 por mil.

Excluindo-se da amostra de Campinas os 9 casos de clinodactilia (8 bilaterais e um do lado esquerdo) observa-

dos entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo major, a incidência de clinodactilia entre os 2891 recém-nascidos não portadores de anomalias major passa a ser de 26,98 por mil. As grandes diferenças de incidência observadas nas duas populações, em grande parte devem ser decorrentes dos diferentes critérios clínicos utilizados pelos autores no diagnóstico de tais casos.

De acordo com HERSH et al. (1953) a clinodactilia constitui uma anomalia digital minor, na qual, em consequência de uma hipoplasia da falange média, ocorre uma inclinação radial da falange terminal do quinto dedo. Tal hipoplasia, entretanto, ocorre mais acentuadamente do lado radial ou ulnar, acarretando a referida inclinação, de um ângulo que varia entre 15° e 30° , não havendo curvatura na direção de flexão.

Analisando os dados referentes a 51 irmandades - HERSH et al. (1953) chegaram a conclusão que a clinodactilia é transmitida por um gene autossômico dominante, com penetrância incompleta, aceitando, na época, uma estimativa de incidência da ordem de 1:1000.

DE MARINIS e DE MARINIS (1955) realizaram um estudo sobre as características dos dedos de 1387 escolares, caucásicos com idades variando entre 5 a 12 anos, nos quais mediram o ângulo de inclinação da falange terminal do 5º dedo. A clinodactilia do 5º dedo, com um ângulo de $21,3 \pm 0,7$ graus, foi encontrada em 15,2% dos indivíduos do sexo masculino e 8,06% dos indivíduos do sexo feminino. Confirmando a hipótese de HERSH et al. (1953), esses autores sugeriram que tais indivíduos constituem os heterozigotos da população - (Cc), enquanto que, as formas mais extremas de clinodactilia, com um ângulo de 30° , constituem os homozigotos (CC).

A penetrância bilateral para a clinodactilia, foi estimada por eles em 0,77 para o sexo masculino e 0,64 para o sexo feminino.

IV.3 Incidência de natimortos

De acordo com os dados da tabela III.1.1, a incidência de natimortos na amostra estudada pode ser estimada em 2,11%, dentre os quais 31,25% são constituídos por fetos macerados e 68,75% por fetos não macerados. Tais proporções não parecem diferir daquelas observadas por outros autores, em outras regiões do mundo. Assim, por exemplo, o confronto dos dados do autor com os verificados por COFFEY e JESSOP (1955) em Dublin (21,79% de fetos macerados em um total de 78 natimortos) não acusou diferenças dignificativas, apesar das diferenças percentuais

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 1,17; P \text{ maior que } 0,20).$$

No Brasil, SALDANHA et al. (1963), em 24917 recém-nascidos na cidade de São Paulo, encontraram 2136 natimortos (8,57%) e STEVENSON et al. (1966) na mesma cidade, verificaram entre todos os recém-nascidos de partos simples e duplo, uma incidência de natimortos de 3,78%. Em ambos os trabalhos as frequências observadas, foram significativamente elevadas quando comparadas à população de Campinas.

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 138,3; P \text{ muito menor que } 0,001 \text{ e}$$

$$X^2_{(1)} \text{ corr.} = 19,13; P \text{ muito menor que } 0,001, \text{ respectivamente}).$$

O encontro de uma incidência significativamente menor de natimortos na população de Campinas, deve ser decorrente de um melhor atendimento atual das gestantes, através dos serviços especializados de atendimento pré-natal, bem

como do alto nível sócio-econômico da população de Campinas, que se situa entre os mais elevados do País.

A tabela IV.3.1, feita com base em parte dos dados de STEVENSON et al. (1966), mostra a incidência de natimortos em diferentes populações. Visto que nos dados fornecidos por esses autores não foram computados os recém-nascidos de partos triplos e quádruplos, preferiu-se excluir da amostra de Campinas apresentada na tabela IV.3.1, as três crianças nascidas de um parto triplo.

Se os dados da tabela IV.3.1, referentes a outras localidades forem reunidos, verifica-se que no total da amostra de 207766 recém-nascidos, a incidência média de natimortos pode ser estimada em 2,75%. Embora percentualmente muito próxima da incidência observada em Campinas (2,11%)

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 4,058; P \text{ menor que } 0,05)$$

ela difere ao nível de 5%.

Na mesma tabela IV.3.1 é fácil verificar que a variação de incidência de natimortos pode ser grande, mesmo quando os dados se referem a uma mesma população.

Ainda em relação à natimortalidade é interessante assinalar que, de acordo com os dados da tabela III.7.1, a proporção de natimortos nascidos de parto pélvico (20,00%) mostrou-se significativamente mais alta, quando comparada ao grupo tomado como controle, onde a incidência foi de 3,33%

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 18,982; P \text{ muito menor que } 0,001).$$

A associação existente entre a prematuridade dos recém-nascidos e a apresentação pélvica, bem como a maior ocorrência de natimortos em fetos prematuros, pode explicar a associação observada na amostra de Campinas, entre a natimortalidade e a ocorrência de partos pélvicos.

Tabela IV.3.1 Comparação dos dados do presente trabalho com aqueles fornecidos por Stevenson et al. (1966) a propósito da incidência de natimortos em diferentes populações. Considerou-se somente os natimortos provenientes de partos simples e duplo.

POPULAÇÕES	TOTAL DE NASCIMENTOS	NATIMORTOS	
		Nº	%
MELBOURNE	8040	204	2,53
MELBOURNE	4049	75	1,85
SÃO PAULO	14843	562	3,78
SANTIAGO	24204	709	2,92
MENDELLIN	20845	303	1,45
ALEXANDRIA	10380	915	8,81
SINGAPURA	40305	544	1,34
CIDADE DO MÉXICO	25282	446	1,76
BELFAST	29181	1076	3,68
PRETORIA	10419	348	3,34
MADRI	20218	532	2,63
T O T A L	207766	5714	2,75
CAMPINAS	3025	64	2,11

IV.4 Gêmeos

De acordo com os resultados apresentados no tópico III.4, a incidência de nascimentos gemelares na população - de Campinas, pode ser estimada em 1%. Tal valor parece ser o mais baixo encontrado nas populações brasileiras, como se pode depreender da tabela IV.4.1. Considerando, porém, que as diferenças observadas na incidência de nascimentos gemelares são acompanhadas pelas verificadas na incidência de nascimentos de gêmeos dizigóticos (STERN, 1960), é possível suspeitar-se de que aqueles decorram de uma variabilidade - não só racial, mas também de influências de idade materna.

De qualquer modo, a variabilidade da incidência de nascimentos gemelares é um fenômeno comum em todas as populações humanas, conforme se pode verificar nos dados de SUSANNE e CORBISIER (1969), a respeito de 42 populações diversas (28 de origem européia, 10 de origem africana e 4 de origem asiática).

A comparação das proporções de gêmeos do mesmo sexo (MM e FF) e de sexos diferentes (M e F) constantes da tabela IV.4.1, não mostrou diferenças significativas quando os dados de PEDREIRA et al. (1959), STEVENSON et al. (1966) e MELLENDER-ARAUJO (1973), foram comparados àqueles do presente trabalho

$$(\chi^2_{(6)} = 8,39; \text{ P maior que } 0,10)$$

Apesar de as idades maternas e paternas dos recém-nascidos de partos gemelares serem, em média, maiores do que as verificadas nos genitores dos grupos portadores e não portadores de anomalias congênitas (tabela III.5.1), não se pode acusar diferença significativa entre elas. Infelizmente, o tamanho amostral não permitiu a subdivisão da amostra

Tabela IV.4.1 Incidência de partos gemelares e estimativas da zigosidade (método difereencial de Weinberg) em amostras da população brasileira.

POPULAÇÃO	NÚMERO DE PARTOS	G Ê M E O S			D U P L O S			T R I P L O S		REFERÊNCIAS
		Nº (%)	MM	MF	MM	MF	% MONOZ.	Nº	%	
SALVADOR, BA.	36873	646 (1,75)	214	250	182		0,39	10	0,27	PEDREIRA <u>et al.</u> , 1959
SÃO PAULO, SP.	22226	537 (2,41)						9	0,40	SALDANHA <u>et al.</u> , 1963
JUIZ DE FORA, MG.	17203	207 (1,20)						-	-	SOUZA <u>et al.</u> , 1966
SÃO PAULO, SP.	14634	211 (1,44)	61	81	69		0,33	2	0,13	STEVENSON <u>et al.</u> , 1966
PÓRTO ALEGRE, RS.	6052	84 (1,38)	30	24	30		0,59	1	0,16	MELLENDER-ARAUJO, 1973
CAMPINAS, SP.	2998	29 (0,97)	7	9	13		0,37	1	0,33	PRESENTE TRABALHO

para verificar se esse aumento decorria da influência da idade dos genitores de gêmeos dizigóticos, já que, nas populações caucasóides a probabilidade de nascimento desses gêmeos está associada à idade materna (STERN, 1960). Também, de acordo com SUSANNE e CORBISIER (1969), as mães de recém-nascidos gêmeos são, geralmente, mais idosas que as mães de não gêmeos, devendo-se essa diferença às mães de gêmeos dizigóticos. Assim, a frequência total de gêmeos e a frequência de gêmeos dizigóticos aumenta com a idade materna atingindo o seu valor máximo na faixa etária de 35 a 39 anos.

MYRIANTHOPOULOS (1970) encontrou elevações para a curva de incidência de partos gemelares em relação à idade materna, a qual se eleva na faixa etária de 30 a 34 anos, caindo a seguir e tornando a subir na faixa etária de 35 a 39 anos.

Em relação à ordem gestacional, existem dados da literatura indicando uma associação entre a frequência de partos gemelares e o número de gestações. BULMER (1959), analisando os dados a respeito do nascimento de gêmeos em maternidades italianas, verificou que os gêmeos dizigóticos aumentam sua incidência com a ordem gestacional, o mesmo não se verificando em relação aos gêmeos monozigóticos.

SUSANNE e CORBISIER (1969) confirmaram esse achado, ao verificar que os gêmeos monozigóticos apresentam a mesma ordem de nascimento, em função da idade materna, que as crianças nascidas de parto simples. Os referidos autores acreditam, ainda, que as indicações a respeito do aumento de incidência de gêmeos com a idade paterna, quando se mantém fixa a idade da mãe, podem ser explicados pelo aumento da frequência de gêmeos com a ordem gestacional.

Na presente amostra não se verificou relação entre a ordem gestacional e a ocorrência de gêmeos quando os recém-nascidos de partos gemelares foram comparados ao grupo controle.

Em relação a apresentação fetal, a amostra investigada permitiu verificar uma incidência significativa de partos pélvicos entre os gêmeos quando comparados ao grupo controle

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 74,889; P \text{ muito menor que } 0,001).$$

Tal associação pode sugerir a existência de fatores mecânicos visando melhor acomodação dos fetos intra-útero.

Quanto ao tipo de parto, classificado como normal, com fórceps e através de cesariana não foi possível verificar nenhuma associação embora fosse permissível, talvez, esperar maior número de cesarianas. Essa observação pode, eventualmente, decorrer do fato de serem os nascimentos gemelares mais frequentes em mães multíparas.

A análise de regressão múltipla aplicada às medidas biométricas permitiu calcular um coeficiente de correlação negativo entre a estatura e o número de indivíduos em cada gestação (tabela III.10.6). Apesar de este coeficiente não ter significação estatística, ele sugere que os gêmeos tendem a mostrar menor estatura do que os recém-nascidos de parto simples. Tal resultado, entretanto, somente deve ser levado em conta como verdadeiro, não só após analisar um tamanho amostral suficientemente grande, como também após fixar a idade gestacional, a fim de se evitar os efeitos da prematuridade.

A análise de regressão múltipla feita em relação ao peso dos recém-nascidos mostrou um coeficiente de correlação negativo e significativo mesmo ao nível de 0,001 (ta-

bela III.10.7), o que indica, claramente, que os recém-nascidos de ambos os sexos de partos gemelares são menos pesados do que aqueles nascidos de parto simples.

Tais resultados estão de acordo com os de PARSONS (1964) que, além do peso do recém-nascido, também estabeleceu correlação com a ordem gestacional e a mortalidade. Seus resultados revelam que a ocorrência de gêmeos em primíparas reúne, em relação aos fetos, uma série de condições peculiares tais como, o menor peso, a maior mortalidade, grandes diferenças de peso entre os membros do par e baixa correlação entre os pesos dos membros do par. Outros dados da literatura (BULMER, 1970), também confirmaram ser o peso dos recém-nascidos de partos gemelares sempre menor do que aqueles nascidos de partos simples.

Na amostra de Campinas, o peso médio dos gêmeos do sexo masculino foi $2359g \pm 521g$, enquanto os do sexo feminino mostraram $2262g \pm 557g$. Tais resultados são significativamente menores que os pesos médios dos recém-nascidos não gêmeos que apresentaram $3252,7g \pm 511,12g$ no sexo masculino e $3129,77g \pm 515,41g$ no sexo feminino (tabelas III.4.2, III.10.1 e III.10.2).

Em relação às demais medidas biométricas realizadas, a análise da regressão múltipla não mostrou diferenças significativas quanto ao perímetro torácico, comprimento do esterno, distância intermamilar, diâmetro transversal máximo do crânio e perímetro cefálico. O mesmo não foi verdadeiro no que diz respeito ao diâmetro ântero-posterior máximo do crânio, que se mostrou aumentado nos gêmeos, fato este que mereceria melhor investigação para explicar a sua causa.

IV.5 Idade dos genitores

A análise das idades dos genitores (tópico III.5) não mostrou diferenças significativas entre os grupos portadores e não portadores de anomalias congênitas. Os dados da literatura a respeito da idade materna, também não mostram tais diferenças com exceção das mães de recém-nascidos com a síndrome de Down, que são mais idosas (WORCESTER et al., 1950; CARTER 1950; BOOK 1951; McINTOSH et al., 1954; COFFEY E JESSOP 1955; MARDEN et al., 1964; STEVENSON et al., 1966; CHUNG e MYRIANTHOPOULOS 1968; MELLENDER-ARAUJO, 1973). Na amostra estudada, a idade média das mães dos recém-nascidos, portadores da síndrome de Down, foi de $29,62 \pm 7,61$ anos, enquanto que as mães da população geral mostraram ter $25,61 \pm 5,88$ anos.

Em relação à idade dos pais, os de casos de síndrome de Down apresentaram um valor médio de $33,00 \pm 10,19$ anos, enquanto que a idade média dos pais da população geral foi estimada em $29,55 \pm 6,71$ anos.

Em relação às idades dos genitores dos recém-nascidos gêmeos e dos natimortos, os resultados obtidos na amostra de Campinas (tópico III.5) não mostraram diferenças significativas quando comparados aos genitores dos recém-nascidos vivos, não gêmeos e não portadores de anomalias congênitas, que constituíram a amostra controle.

Os dados de MELLENDER-ARAUJO (1973) obtidos na cidade de Porto Alegre, a propósito de 5635 genitores e de 5651 genitoras de recém-nascidos vivos, não portadores de anomalias congênitas, permitem estimar para as idades paterna e materna uma média e um desvio padrão respectivamente iguais a $30,53 \pm 6,71$ e $26,53 \pm 6,13$ anos. A comparação das

idades paterna e materna da amostra de Pôrto Alegre com as da amostra de Campinas, revelou que as idades comparadas apresentam variâncias diferentes nas duas populações. A comparação das médias, tanto em relação às idades paternas ($t' = 5,452$ e $t_{\text{crítico}} = 1,959$) como em relação às idades maternas, ($t' = 6,047$ e $t_{\text{crítico}} = 1,959$) mostra que além das variâncias serem diferentes as próprias médias diferem significativamente.

Assim, o encontro de valores superiores para as idades médias paterna e materna na população de Pôrto Alegre, em relação à de Campinas, demanda, para sua explicação, estudos mais aprofundados, de ordem social e antropológica, que fogem ao escopo do presente trabalho.

WORCESTER et al. (1950) encontraram associação entre a mortalidade neonatal de crianças sem anomalias com a idade avançada das mães. Assim, segundo eles a idade materna seria importante para a sobrevivência da criança, mas de pouco significado na etiologia das malformações.

Segundo WORCESTER et al. (1950), é possível que vários autores tenham sugerido a idade materna como teratogênica, porque em grandes séries de malformações o material deve conter muitos natimortos e falecidos no período neonatal. Embora esse argumento seja válido, deve-se acrescentar a ele um outro, desconhecido por WORCESTER et al., na época em que publicaram o seu trabalho (1950), que é o de as aberrações cromossômicas estarem associadas à idade das mães.

IV.6 Tipo de parto

Em relação ao tipo de parto, considerado apenas co

mo sendo realizado por via baixa ou por cesariana, os recém-nascidos de Campinas, portadores e não portadores de anomalias congênitas, os gêmeos e os natimortos, não mostraram nenhuma associação, como já foi indicado no tópico III.6.

McINTOSH et al. (1954), em um estudo prospectivo de 5964 gestações realizado em Nova York, encontraram uma incidência de malformações quatro vezes maior entre os recém-nascidos que faleceram no período neonatal do que entre aqueles que sobreviveram ao mesmo período. Tal achado poderia justificar, talvez, a maior realização de cesarianas nos partos de recém-nascidos portadores de anomalias major, levando-se em consideração o maior encontro de fetos em mau estado geral. Entretanto, embora tenha sido encontrada maior proporção de partos realizados através de cesariana entre os recém-nascidos portadores de anomalias major, esta proporção não foi significativa (tabela III.6.1). Por outro lado, como se sabe, as indicações de cesariana nem sempre obedecem os mesmos critérios.

IV.7 Apresentação fetal

Como já foi visto no tópico III.7, os recém-nascidos portadores de anomalias major, os gêmeos e os natimortos, mostraram uma associação com a apresentação pélvica. Em relação aos recém-nascidos de partos gemelares e natimortos, tal fato já foi discutido anteriormente, nos tópicos IV.3 e IV.4.

Entre os recém-nascidos portadores de anomalias major, encontraram-se nove casos de apresentação pélvica, não sendo verificada associação com nenhuma anomalia em particular. Embora o número de partos pélvicos tenha sido esta-

tisticamente significativo entre os portadores de anomalias major, a explicação desse fato está sujeita a especulações.

IV.8 Ordem gestacional

Ao se comparar, no tópico III.8, a ordem de nascimento dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major, dos gêmeos e dos natimortos, ao grupo tomado como controle, verificou-se, na amostra de Campinas, uma incidência preferencial de recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major na primeira gestação. No concernente aos recém-nascidos gêmeos e aos natimortos não se observou diferenças significativas - quanto a ordem gestacional, em relação ao grupo controle.

MELLENDER-ARAUJO (1973), na cidade de Pôrto Alegre, encontrou uma diferença significativa, quando a ordem gestacional foi comparada globalmente entre os recém-nascidos portadores e não portadores de anomalias congênitas

$$(X^2_{(4)} = 11,3; P \text{ menor que } 0,05).$$

Entretanto, quando nos dados desse autor, a ordem gestacional dos recém-nascidos portadores e não portadores de anomalias congênitas, é comparada tomando-se a primeira gestação contra as demais

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 1,88; P \text{ maior que } 0,10),$$

quando se reúnem a primeira e a segunda gestação contra as demais

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 2,04; P \text{ maior que } 0,10)$$

ou, ainda, quando se reúnem a primeira, a segunda e a terceira gestação contra as demais

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 1,88; P \text{ maior que } 0,10)$$

não é possível verificar incidência preferencial de anomalias

lias congênitas, pelo menos nas três primeiras gestações.

Em relação à ordem gestacional dos recém-nascidos portadores e não portadores de anomalias congênitas, os dados da literatura são às vezes contraditórios. McINTOSH et al. (1954) verificaram entre os caucasóides da amostra por eles estudada nos EE.UU., um número significativamente mais alto de malformações nos produtos acima da segunda gestação (8,2%) em comparação com os produtos das duas primeiras gestações (5,3%). O mesmo não foi observado entre os não caucasóides. Outros autores, entretanto, não observaram nenhum efeito da ordem de nascimento na incidência das malformações (CARTER, 1950; CHUNG e MYRIANTHOPOULOS, 1968 ; STEWART et al., 1969).

Levando em consideração o número relativamente pequeno de recém-nascidos portadores de anomalias congênitas (minor e major) nos quais foi possível investigar a ordem gestacional, bem como, a variabilidade das anomalias encontradas, os achados da amostra de Campinas, em relação à incidência preferencial de anomalias congênitas (minor e major) na primeira gestação, embora significativos, não devem ser considerados conclusivos.

Seria desejável a investigação de grandes séries - na população brasileira, nas quais os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas constituíssem um número suficientemente grande para permitir uma análise em separado, pelos menos de algumas anomalias mais frequentes.

IV.9 Fatores gestacionais, consanguinidade e ocorrência de outras anomalias congênitas na família

A investigação dos fatores gestacionais na gênese das malformações, tem recebido grande atenção por parte dos autores nas últimas décadas. Estudos epidemiológicos têm sido realizados buscando encontrar associações entre as malformações fetais e os inúmeros fatores ambientes e genéticos que cercam uma gestação.

Na amostra de Campinas, vários fatores do ambiente foram investigados (tabela II.2) além do que, se investigou, também, a presença de consanguinidade entre os genitores e a existência de outras anomalias congênitas nas famílias dos recém-nascidos.

No que diz respeito à presença de outras anomalias congênitas na família reuniram-se no presente trabalho, os casos de recorrência familiar, da anomalia ou anomalias existentes no propósito, bem como os casos de outras anomalias diferentes, existentes na família, excluindo-se o propósito. Os resultados contidos no tópico III.9, serão discutidos separadamente, em relação aos grupos de recém-nascidos constantes das tabelas III.9.1 a III.9.3, os quais foram sempre comparados ao grupo controle.

Entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor, foi possível observar-se uma ocorrência significativamente alta de outras anomalias congênitas na família

$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 20,911; P \text{ muito menor que } 0,001)$, a qual permaneceu significativa, mesmo quando foram excluídos os casos de polidactilia

$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 10,6; P \text{ menor que } 0,01)$.

Entretanto, em virtude da variabilidade de anomalias congênitas do tipo minor encontradas no presente trabalho, tal fato necessita um estudo mais aprofundado, para sua exploração.

Entre as mães desses recém-nascidos, verificou-se de maneira geral, maior utilização durante a gravidez daquilo que se chamou, na tabela II.2, de fatores químicos

$$(X^2_{(1)} \text{ corr.} = 5,932; P \text{ menor que } 0,02).$$

Em particular, verificou-se uso significativamente maior, ao nível de 5% de hormônios, de anti-eméticos e de vitaminas. No concernente aos outros fatores investigados, nesse grupo de recém-nascidos, como a consanguinidade dos seus genitores, a ocorrência em suas mães de hemorragia e de febre até o 4º mês de gestação, a presença de enfermidades agudas crônicas e o emprego de imunizações, nas gestantes, bem como a presença dos chamados fatores físicos, durante a gestação, não se verificaram diferenças significativas em relação ao grupo controle.

Entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo major, quando todos os fatores químicos (antibióticos, anti-eméticos, hormônios, tranquilizantes, anovulatórios, anoréxicos, vitaminas e outros) foram investigados em conjunto, não se verificou maior utilização dos mesmos pelas gestantes, como aconteceu em relação aos portadores de anomalias congênitas do tipo minor. Entretanto, também nesse caso foi possível verificar uso significativamente maior de anti-eméticos e de vitaminas, quando essas gestantes foram comparadas às do grupo controle. Em relação a todos os demais fatores investigados nesse grupo de recém-nascidos, não se observou diferenças significativas com o controle.

MELLENDER-ARAUJO (1973), investigando as anomalias congênitas em recém-nascidos da cidade de Pôrto Alegre, procurou estabelecer relação com vários fatores gestacionais, como o uso, pelas gestantes, de antibióticos, hormônios e tranquilizantes. Pesquisou, também, a ocorrência durante a gravidez ou em períodos anteriores recentes, de doenças alérgicas, respiratórias, doenças infecciosas, doenças endócrinas, doenças do sistema reprodutor e anexos, e de outras enfermidades. Em relação a todos os recém-nascidos com anomalias congênitas, esse autor não verificou nenhuma associação significativa entre os referidos fatores investigados.

No concernente à presença de outras anomalias congênitas na irmandade dos propósitos, diferentes daquelas por eles apresentadas, MELLENDER-ARAUJO (1973), encontrou uma incidência significativa de tais casos. CASTILLA et al . (1971), citado por MELLENDER-ARAUJO (1973), também refere um aumento significativo de malformações nas famílias de 1607 recém-nascidos anômalos.

Na amostra de Pôrto Alegre MELLENDER-ARAUJO (1973), verificou 105 filhos de consanguíneos entre 5351 recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas e 5 filhos de consanguíneos entre 196 recém-nascidos anômalos. Esses dados permitem verificar que, na população de Pôrto Alegre, a incidência de anomalias congênitas não foi significativamente mais alta entre filhos de consanguíneos

$$(\chi^2_{(1)} \text{ corr.} = 0,102; P \text{ maior que } 0,70),$$

o que está de acordo com os dados do presente trabalho.

CHUNG e MYRIANTHOPOULOS (1968), em um estudo prospectivo em 35680 nascimentos consecutivos, nos EE.UU., incluindo natimortos, não encontraram diferenças significativas quando as mães de portadores de anomalias congênitas fo

ram comparadas ao grupo controle, no concernente ao uso de medicamentos durante a gravidez, história de exames radiológicos, hipertensão prévia e outras doenças, bem como, características sócio-econômicas. Entretanto, os resultados obtidos por esses autores sugerem que as mães diabéticas apresentam um alto risco de gerarem filhos malformados, o que está em desacordo com os dados de MARDEN et al. (1964).

Nos natimortos da amostra de Campinas, os fatores gestacionais investigados, mostraram-se significativos somente em relação a maior ocorrência de enfermidades crônicas

$$(\chi^2_{(1)}) \text{ corr.} = 4,029; P \text{ menor que } 0,05).$$

WORCESTER et al. (1950), encontraram maior frequência de moléstias crônicas, vômitos, toxemia gravídica e abortamento evitável entre as mães de crianças malformadas que faleceram no período neonatal.

A investigação dos recém-nascidos gêmeos da amostra estudada não mostrou associação significativa com nenhum dos fatores pesquisados.

Os achados da amostra de Campinas, a propósito do maior uso de vitaminas e anti-eméticos pelas mães dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas, merecem ser melhor investigados em estudos futuros. Por outro lado, seria bastante desejável a investigação desses fatores em grandes séries de recém-nascidos da população brasileira.

IV.10 Dados biométricos

Os resultados das análises dos nove dados biométricos estudados permite verificar, facilmente, que eles foram mais do que suficientes para estabelecer as estimativas que

definem a sua distribuição entre os recém-nascidos de ambos os sexos da população de Campinas (tabelas III.10.1 e III .10.2).

Nessas tabelas, os dados a respeito dos recém-nascidos com anomalias minor foram reunidos aos daqueles sem anomalias, em virtude de uma análise prévia não ter acusado diferenças significativas entre esses dois grupos.

Para facilidade de expressão, os recém-nascidos não portadores de anomalias congênitas do tipo major, serão denominados no presente tópico de normais e os recém-nascidos portadores dessas anomalias serão denominados de anômalos.

Os dados da tabela III.10.1, referentes aos recém-nascidos normais e anômalos do sexo masculino, revelam que as medidas da estatura, do peso e do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio, apresentam variâncias diferentes nos grupos de recém-nascidos normais e anômalos. Embora esses achados evidenciem as diferenças existentes entre os dois grupos de recém-nascidos do sexo masculino em relação às medidas comparadas, tal fato pode ser, também, decorrente das diferenças de tamanho amostral. Quando, nesses casos, se procede a comparação das médias, verifica-se que tanto a estatura, quanto o diâmetro ântero-posterior máximo do crânio apresentam médias semelhantes entre os recém-nascidos normais e anômalos. Somente a medida do peso mostrou, além das variâncias, diferença entre as médias. Tais achados estão de acordo com os resultados da análise de regressão múltipla, a serem discutidos mais adiante.

Ainda em relação aos recém-nascidos do sexo masculino (tabela III.10.1), as medidas do perímetro torácico, comprimento do esterno e distância intermamilar, foram significativamente menores nos anômalos, o que apesar do ta-

manho amostral desse grupo, evidencia uma menor proporção - do segmento torácico desses recém-nascidos, em relação aos normais.

É interessante notar, entretanto, que as medidas - do segmento cefálico, como o perímetro craniano e o diâmetro transversal máximo do crânio, não mostraram diferenças significativas entre os grupos de recém-nascidos do sexo masculino, o mesmo sendo verdadeiro em relação à distância entre o hálux e o segundo artelho.

Os dados biométricos referentes aos recém-nascidos normais e anômalos, do sexo feminino (tabela III.10.2), mostraram haver diferenças entre as variâncias, quando as medidas do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio e a distância entre o hálux e o segundo artelho foram comparadas - nesses recém-nascidos. Mesmo quando se comparou somente as médias do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio nos dois grupos de recém-nascidos, também elas foram diferentes, o que não aconteceu com a distância entre o hálux e o segundo artelho. Todas as demais medidas mostraram possuir a mesma variância nos dois grupos de recém-nascidos e somente o perímetro cefálico diferiu significativamente. Tal diferença, entretanto, pode ser atribuída à presença de três casos de microcefalia entre os anômalos.

Retirando esses pacientes da amostra, os recém-nascidos anômalos passam a mostrar um perímetro cefálico médio de 33,62 cm, com um desvio padrão de 1,31 cm que, comparado ao valor obtido nos recém-nascidos normais, não mostra diferença significativa ($t_{\infty} = 1,654$; P maior que 0,05).

Assim, na amostra de Campinas, os recém-nascidos - do sexo feminino, portadores de anomalias congênitas, de maneira geral, parecem não diferir biometricamente dos recém-

-nascidos normais... Entretanto, na interpretação de tais achados, deve-se levar em conta a inclusão entre os anômalos do sexo feminino, de 17 casos de luxação congênita do quadril. Tais recém-nascidos, pelo que se pode depreender do exposto no tópico IV.2.3 não devem diferir significativamente dos normais em relação às medidas biométricas. A exclusão desse grupo, por outro lado, reduz grandemente a amostra, sendo, portanto, desejável a realização de investigações mais amplas, para melhores conclusões a respeito.

As medidas biométricas realizadas nos recém-nascidos normais, foram correlacionadas entre si, segundo o sexo dos mesmos. Os coeficientes calculados, todos significativos ao nível de 0,001, foram dispostos como nas tabelas III.10.3 e III.10.4. A ordem de grandeza de cada coeficiente foi, aproximadamente, a mesma nos dois sexos. Os maiores valores de correlação encontrados (acima de 0,80) tanto no sexo masculino (M) quanto no sexo feminino (F), foram entre o peso e o perímetro torácico ($M = 0,92$ e $F = 0,91$), entre o diâmetro ântero-posterior máximo do crânio e o perímetro cefálico ($M = 0,85$ e $F = 0,85$), entre o peso e o perímetro cefálico ($M = 0,82$ e $F = 0,83$), e entre o peso e a estatura ($M = 0,83$ e $F = 0,82$).

Os menores valores de correlação encontrados foram aqueles em que uma das medidas era a distância do hálux ao segundo artelho. Cumpre ressaltar, entretanto, que, em ambos os sexos, todas as medidas investigadas mostraram-se altamente correlacionadas.

Os dados a respeito da análise da regressão múltipla das medidas biométricas realizadas nos recém-nascidos vivos da população de Campinas estão dispostos nas tabelas III.10.5 a III.10.15. Tais resultados, nem sempre permitem

uma interpretação simples, sendo que, em vários casos, somente é possível fazer-se algumas especulações.

Assim, a estatura (tabela III.10.6) mostrou correlação positiva significativa com a classe social, o sexo e o peso dos recém-nascidos. Em outras palavras, ela foi maior nos indivíduos do sexo masculino classificados na amostra como particulares, bem como, nos indivíduos de maior peso. Por outro lado, a estatura apresentou um coeficiente de correlação negativo, mas não significativo, com o número de indivíduos de cada gestação, o que pode sugerir uma tendência dos gêmeos apresentarem menor estatura ao nascimento do que os não gêmeos, como foi discutido no tópico IV.4. A estatura, entretanto, não foi afetada pela presença ou ausência de anomalias congênitas do tipo major e minor, nos recém-nascidos vivos da amostra de Campinas.

Apesar de o peso estar correlacionado positivamente à estatura (tabelas III.10.7 e III.10.8) verificou-se - que o mesmo não variou com a classe social dos recém-nascidos, sendo independente do sexo. Entretanto, o peso foi maior nos indivíduos com anomalias minor e menor nos recém-nascidos portadores de anomalias major, e nos gêmeos.

O fato de o peso não ter variado com a classe social dos recém-nascidos, poderia ser decorrente do critério de classificação adotado, que se baseou na categoria de internação hospitalar das mães desses recém-nascidos, como foi especificado no capítulo II. Assim, os indivíduos beneficiários de institutos constituem grande maioria na cidade de Campinas, onde o nível salarial parece ser dos mais altos do País. Tal explicação, entretanto, é difícil de ser aceita, quando se verifica que a estatura, os diâmetros antero-posterior^etransversal máximo do crânio e o perímetro -

torácico variaram com a classe social.

Também o fato de, na análise de regressão múltipla, o peso não ter variado com o sexo dos recém-nascidos, fica difícil de ser explicado, diante dos dados da literatura(vi de tabela IV.10.2) inclusive os do autor, que indicam maior peso entre os recém-nascidos do sexo masculino. A título de especulação, pode-se imaginar que tais achados sejam decorrentes da maior estatura dos recém-nascidos do sexo masculino, com a qual o peso está altamente correlacionado.

Outro achado de difícil explicação é o que se refere ao maior peso dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor. A variabilidade dessas anomalias, incluídas na presente amostra, dificulta até mesmo algumas especulações.

Em relação ao diâmetro transversal máximo do crânio, os dados da tabela III.10.9 mostram que o mesmo aumenta com a classe social, com a estatura e com o peso dos recém-nascidos, sendo maior no sexo masculino. Entretanto, ele não variou nos recém-nascidos que eram gêmeos, sendo, também, independente da presença ou ausência de anomalias congênitas, do tipo minor ou major.

O diâmetro ântero-posterior máximo do crânio (tabela III.10.10) diminuiu com a classe social dos recém-nascidos, foi menor entre os portadores de anomalias congênitas do tipo major, mas não variou com a presença ou ausência de anomalias minor, sendo também maior nos recém-nascidos do sexo masculino. Tal medida aumentou, ainda, com a estatura e com o peso dos recém-nascidos.

O diâmetro ântero-posterior máximo do crânio diminuiu segundo a classe social dos recém-nascidos, sendo menor nos indivíduos de classe social alta, o inverso ocorren

do com o diâmetro transversal máximo. Isso indica, pois , que a forma craniana difere nas diferentes classes sociais. É interessante notar, entretanto, que o perímetro cefálico dos recém-nascidos (tabela III.10.11) não se alterou com a classe social, mostrando haver uma compensação entre as variações dos dois diâmetros cranianos. Em pesquisas futuras, a prevalência racial, nas diferentes classes sociais , deverá ser lembrada para trazer maiores subsídios à interpretação desses achados.

O perímetro cefálico dos recém-nascidos mostrou-se independente da presença ou ausência de anomalias congênitas do tipo menor e do número de recém-nascidos em cada gestação sendo, entretanto, menor nos indivíduos portadores de anomalias maior. Tal medida também aumentou com a estatura e com o peso dos recém-nascidos, sendo maior nos do sexo masculino.

Em relação ao perímetro torácico dos recém-nascidos (tabela III.10.12) verificou-se que ele diminuiu com a classe social sendo, entretanto, independente da condição de gemelaridade, presença ou ausência de anomalias congênitas e da estatura. Por outro lado, o perímetro torácico aumentou com o peso dos recém-nascidos e foi maior nos indivíduos do sexo feminino.

O comprimento do esterno (tabela III.10.13) e a distância intermamilar (tabela III.10.14) não dependeram da classe social, da presença ou ausência de anomalias congênitas do tipo menor ou maior e da condição de gemelaridade dos recém-nascidos, sendo maior naqueles do sexo masculino. Contudo, enquanto o comprimento do esterno aumentou com a estatura e com o peso dos recém-nascidos, a distância intermamilar, aumentou somente com o peso, mantendo-se inde-

pendente da estatura, do mesmo modo que o perímetro torácico.

A distância entre o hálux e o segundo artelho (tabela III.10.15) mostrou-se independente da classe social, do número de recém-nascidos em cada gestação e da presença de anomalias congênitas nos recém-nascidos. Entretanto essa distância, aumentou com o peso e a estatura dos recém-nascidos e foi maior naqueles do sexo masculino.

Em relação à distância entre o hálux e o segundo artelho, cumpre ressaltar a imprecisão dessa medida e as múltiplas causas de erro a que está sujeita. Tal dado foi incluído entre as demais mensurações realizadas para tornar possível, pelo menos, uma estimativa grosseira de sua distribuição na população. De qualquer modo, a técnica de mensuração empregada no presente estudo, para a investigação dessa distância (capítulo II) pareceu ao autor a melhor disponível.

Nas investigações biométricas de recém-nascidos vivos das populações brasileiras, a maioria dos autores (tabelas IV.10.1 a IV.10.4) tem, mais frequentemente, averiguado as medidas de peso e estatura e mais raramente os perímetros cefálico e torácico.

Apesar das diferenças étnicas, sociais, culturais e cronológicas existentes entre as populações investigadas biometricamente no Brasil e dos vários critérios de seleção amostral adotados pelos autores, o que impõe sérias restrições à comparação dos dados, parece pertinente fazer alguns comentários sobre os resultados dessas investigações, as quais se encontram apresentadas nas tabelas (IV.10.1 a IV.10.4).

LIMA (1946) investigou crianças de baixo nível só

Tabela IV.10.1 Estatura em centímetros, dos recém-nascidos de ambos os sexos em diferentes amostras da população brasileira.

POPULAÇÕES	M A S C U L I N O			F E M I N I N O			R E F E R Ê N C I A S
	Nº	$\bar{x}$	s(x)	Nº	$\bar{x}$	s(x)	
SÃO LUIZ, MA.	923	50,00	2,80	780	49,00	2,30	LIMA, 1946
RIO DE JANEIRO, GB.	523	50,04	1,81	477	49,30	1,74	MARTINO, 1956
RIBEIRÃO PRETO, SP.	247	50,00	2,51	277	49,00	2,25	WOISKI <u>et al.</u> , 1965
BELO HORIZONTE, MG.	956	49,88	2,11	904	49,36	2,15	NACHADO e MEMÓRIA, 1966
SANTO ANDRÉ, SP.	134	50,10	1,78	100	49,15	1,60	MARCONDES <u>et al.</u> , 1971
CAMPINAS, SP.	1009	49,20 (*)	3,50	941	48,40(**)	3,03	MARTINS, 1972 (**)
CAMPINAS, SP.	1442	49,29	2,40	1361	48,54	2,51	PRESENTE TRABALHO.

(*) VALORES CONTIDOS NO INTERVALO DE CONFIANÇA DAS MÉDIAS DO PRESENTE TRABALHO.

(**) OS VALORES UTILIZADOS CORRESPONDEM AOS RECIÉM-NASCIDOS COM 40 SEMANAS DE GESTAÇÃO.

Tabela IV.10.2 Peso em gramas dos recém-nascidos de ambos os sexos, em amostras da população brasileira.

POPULAÇÕES	M A S C U L I N O			F E M I N I N O			R E F E R Ê N C I A S
	Nº	$\bar{x}$	s(x)	Nº	$\bar{x}$	s(x)	
SÃO LUIZ, MA.	1005	3272,00(*)	397,00	1029	3100,00	410,00	LIMA, 1946
RIO DE JANEIRO, GB.	524	3446,35	419,70	476	3283,17	426,97	MARTINO, 1956
RIBEIRÃO PRETO, SP.	247	3245,00(*)	483,00	277	3116,00(*)	457,00	WOISKI et al., 1965
BELO HORIZONTE, MG.	956	3251,27(*)	445,32	904	3134,47(*)	450,56	MACHADO e MEMÓRIA, 1966
SANTO ANDRÉ, SP.	134	3250,00(*)	350,00	100	3090,00	380,00	MARGONDES et al., 1971
CAMPINAS, SP.	1009	3362,00	465,20	941	3202,00	428,70	MARTINS, 1972 (**)
PÓRTO ALEGRE, RS.	1796	3349,75	521,39	1756	3245,60	506,71	MELLENDER-ARAÚJO, 1973
CAMPINAS, SP.	1450	3252,70	511,12	1370	3129,77	515,41	PRESENTE TRABALHO

(*) VALORES CONTIDOS NO INTERVALO DE CONFIANÇA DAS MÉDIAS DO PRESENTE TRABALHO.

(**) OS VALORES UTILIZADOS CORRESPONDEM AOS RECM-NASCIDOS COM 40 SEMANAS DE GESTAÇÃO.

Tabela IV.10.3 Perímetro cefálico, em centímetros, dos recém-nascidos de ambos os sexos, em amostras da população brasileira.

POPULAÇÕES	M A S C U L I N O		F E M I N I N O		R E F E R Ê N C I A S
	Nº	x	Nº	x	
PÓRTO ALEGRE, RS.	-	35,79	-	35,28	PILLA e PILLA, 1964 (***)
RIBEIRÃO PRETO, SP.	247	35,00	277	(*)34,00	WOISKI et al., 1965
SANTO ANDRÉ, SP.	134	35,07	100	34,26	MARCONDES et al., 1971
CAMPINAS, SP.	1009	33,70	941	33,10	MARTINS, 1972 (**)
CAMPINAS, SP.	1075	34,83	1023	34,08	PRESENTE TRABALHO

(*) VALORES CONTIDOS NO INTERVALO DE CONFIANÇA DAS MÉDIAS DO PRESENTE TRABALHO.

(**) OS VALORES UTILIZADOS CORRESPONDEM AOS RECIÉM-NASCIDOS COM QUARENTA SEMANAS DE GESTAÇÃO.

(***) ESTE AUTOR USOU NO TOTAL DA AMOSTRA, 1532 RECIÉM-NASCIDOS DE AMBOS OS SEXOS. O VALOR APRESENTADO CORRESPONDE AO PERCENTIL 50.

Tabela IV.10.4 Pérímetro torácico, em centímetros, dos recém-nascidos de ambos os sexos, em diferentes amostras da população brasileira.

POPULAÇÕES	M A S C U L I N O		F E M I N I N O		R E F E R Ê N C I A S
	Nº	$\bar{x}$ s(x)	Nº	$\bar{x}$ s(x)	
PÓRTO ALEGRE, RS.	-	35,17	-	34,65	PILLA e PILLA, 1964 (***)
RIBEIRÃO PRETO, SP.	247	33,00 1,45	277	33,00 1,86	WOISKI <u>et al.</u> , 1965
SANTO ANDRÉ, SP.	134	32,52(*) 1,25	100	32,02 1,45	MARCONDES <u>et al.</u> , 1971
CAMPINAS, SP.	1009	32,70 2,85	941	32,20(*) 2,64	MARTINS, 1972 (**)
CAMPINAS, SP.	1074	32,55 2,15	1018	32,19 2,23	PRESENTE TRABALHO

(*) VALORES CONTIDOS NO INTERVALO DE CONFIANÇA DAS MÉDIAS DO PRESENTE TRABALHO.

(**) OS VALORES UTILIZADOS CORRESPONDEM AOS RECIÉM-NASCIDOS COM QUARENTA SEMANAS DE GESTAÇÃO.

(***) ESTE AUTOR USOU NO TOTAL DA AMOSTRA, 1532 RECIÉM-NASCIDOS DE AMBOS OS SEXOS. O VALOR APRESENTADO CORRESPONDE AO PERCENTIL 50.

cio-econômico, em São Luiz do Maranhão. MARTINO (1956) investigou recém-nascidos de níveis sócio-econômicos baixo e alto, na cidade do Rio de Janeiro, GB. PILLA e PILLA(1964), na cidade de Pôrto Alegre, investigaram recém-nascidos de alto nível sócio-econômico, perfeitamente hígi^{do}s e acima - de 2500 gramas. WOISKI et al. (1965), em Ribeirão Preto , SP., investigaram recém-nascidos de baixo nível sócio-econômico, nascidos a termo e cujas mães não eram portadoras de diabete e outras moléstias crônicas ou consuntivas. MACHADO e MEMÓRIA (1966), em Belo Horizonte, investigaram os recém-nascidos a termo, desprezando os gêmeos e os natimortos . Esses autores utilizaram-se de duas maternidades, sendo uma de nível sócio-econômico alto e outra de nível baixo. MARCONDES et al. (1971), na cidade de Santo André, SP., procederam a um estudo biométrico em crianças de diferentes faixas etárias, dentre as quais incluíram uma pequena amostra de recém-nascidos. MARTINS (1972), investigou retrospectivamente, na cidade de Campinas, uma amostra de recém-nascidos vivos, não gêmeos e não portadores de anomalias congênitas, cujas mães não apresentaram nenhuma condição patológica evidente durante a gravidez, não sendo também, portadoras de moléstias crônicas ou consuntivas. As medidas biométricas dos recém-nascidos, foram relacionadas pelo referido autor, à idade gestacional em semanas. Para a comparação dos dados de MARTINS (1972), aos do presente trabalho (tabelas IV.10.1 a IV.10.4), foram utilizados os valores das médias e desvios padrões das medidas realizadas nos recém-nascidos com quarenta semanas de gestação (valor modal), em vista de não se encontrarem disponíveis as médias e os desvios padrões calculados para o total da amostra estudada - por esse autor. É importante ressaltar que a coleta dos da

dos de MARTINS (1972), foi realizada em uma das quatro maternidades que fizeram parte da presente investigação.

MELLENDER-ARAUJO (1973), na cidade de Pôrto Alegre, investigou uma amostra de recém-nascidos caucasóides e negróides, de diferentes níveis sócio-econômicos, portadores e não portadores de anomalias congênitas.

Visto que na presente investigação de nove medidas biométricas somente se levou em consideração o sexo e a presença de anomalias congênitas do tipo major (tabela III.10.1 a III.10.4) para poder caracterizar a população de recém-nascidos de Campinas, parece óbvio que a comparação dos presentes dados a outros das populações brasileiras só teria sentido se eles tivessem sido colhidos de modo semelhante. Apesar disso, os dados apresentados na tabela IV.10.5 que mostram o intervalo de confiança das médias e das variáveis investigadas permitem a extração de algumas informações através de seu confronto com os dados das tabelas IV.10.1 a IV.10.4. Nessas tabelas assinalou-se com asterisco os valores contidos nos intervalos de confiança das médias da população estudada.

O intervalo de confiança das médias (tabela IV.10.5) foi utilizado com o intuito de se facilitar a comparação dos dados em vista das diferentes amostras, apresentarem - grande variabilidade em suas variâncias. Assim, em relação às medidas estudadas, foi possível observar que o peso dos recém-nascidos do sexo masculino foi a medida que apresentou maior número de médias contidas no intervalo de confiança da média estimada no presente trabalho, para os recém-nascidos vivos da população de Campinas (LIMA, 1946; WOISKI et al., 1965; MACHADO e MEMÓRIA, 1966; MARCONDES et al., - 1971). Entretanto, todas as amostras revelaram variâncias

Tabela IV.10.5 Intervalo de confiança das médias e das variáveis, segundo o sexo, das medidas da estatura, peso, diâmetros transversal e ântero-posterior máximo do crânio, perímetros cefálico e torácico, comprimento do esterno, distância intermamilar e distância entre o hálux e o segundo artelho.

VARIÁVEIS	S E X O M A S C U L I N O			S E X O F E M I N I N O		
	Nº	INTERVALO DE CONFIANÇA DA MÉDIA	INTERVALO DE CONFIANÇA DA VARIÁVEL	Nº	INTERVALO DE CONFIANÇA DA MÉDIA	INTERVALO DE CONFIANÇA DA VARIÁVEL
ESTATURA	1442	49,17 - 49,42	44,59 - 53,99	1361	48,41 - 48,67	43,62 - 53,46
PESO	1450	3226,4 - 3279,0	2250,9 - 4254,5	1370	3102,5 - 3157,1	2119,6 - 4140,0
DIÂM. TRANSV. MÁX. do crânio	1069	9,26 - 9,32	8,40 - 10,19	1019	9,14 - 9,20	8,22 - 10,12
DIÂM. ANT. POST. MÁX. do crânio	1069	11,68 - 11,74	10,67 - 12,75	1019	11,43 - 11,50	10,41 - 12,52
PERÍM. CEFÁLICO	1075	34,73 - 34,92	31,81 - 37,84	1023	33,98 - 34,17	31,02 - 37,13
PERÍM. TORÁCICO	1074	34,42 - 32,67	28,34 - 36,75	1018	32,06 - 32,33	27,81 - 36,57
COMPRIM. DO ESTERNO	1072	8,05 - 8,13	6,80 - 9,38	1018	7,75 - 7,83	6,53 - 9,05
DIST. INTERMAMILAR	1072	8,52 - 8,61	7,07 - 10,06	1018	8,34 - 8,44	6,89 - 9,89
DIST. ENTRE O HÁLUX E O 2º ARTEIRO	784	3,32 - 3,39	2,44 - 4,27	781	3,21 - 3,28	2,32 - 4,18

diferentes daquela observada na amostra de Campinas.

Os resultados a respeito do peso dos recém-nascidos do sexo feminino, obtidos por WOISKI et al. (1965) e MACHADO e MEMÓRIA (1966), foram os únicos que puderam ser incluídos no intervalo de confiança das médias calculadas na tabela IV.10.5. Também nesses casos, as variâncias foram diferentes. Cumpre ressaltar, no entanto, que, em relação ao peso dos recém-nascidos de ambos os sexos, os valores médios estimados para a população de Campinas, no presente trabalho, foram muito semelhantes àqueles verificados na cidade de Ribeirão Preto, SP., e Belo Horizonte, MG.

Quanto às comparações a respeito da estatura dos recém-nascidos, é interessante notar que somente os dados de MARTINS (1972), também coletados na cidade de Campinas, mostraram estar contidos nos intervalos de confiança das médias obtidas para os sexos masculino e feminino mas, novamente, as amostras apresentaram variâncias diferentes. É importante assinalar ainda, que as duas investigações a propósito da estatura média dos recém-nascidos, da população de Campinas, revelaram os menores valores em ambos os sexos, quando comparadas a outras populações brasileiras (tabela IV.10.1) .

Nos dados referentes ao perímetro cefálico (tabela IV.10.3), somente o resultado obtido por WOISKI et al. (1965), nos indivíduos do sexo feminino, estão contidos no intervalo de confiança da média do presente trabalho. A comparação das variâncias, mostrou diferenças entre as duas amostras.

Em relação ao perímetro torácico (tabela IV.10.4), a média obtida por MARCONDES et al. (1971) nos recém-nascidos do sexo masculino e a média obtida por MARTINS (1972) -

dos natimortos, bem como, aqueles que constituíram o grupo controle, foram investigados segundo um roteiro elaborado - especialmente para esse fim. Esse último grupo foi constituído pelas mães dos recém-nascidos vivos, não gêmeos, não portadores de anomalias congênitas, do mesmo sexo e nascidos no mesmo dia e no mesmo hospital do que os propósitos.

Nas mães desses recém-nascidos investigou-se a história de hemorragia e febre até o 4º mês de gestação, de enfermidades agudas e crônicas, de imunizações, de certos fatores físicos (traumatismo, choque elétrico, raios-X e outras radiações) e a ingestão de medicamentos, durante o período gestacional. Investigou-se também a existência de consanguinidade entre os genitores, bem como, a existência de outras anomalias congênitas na família.

A análise dos dados a propósito do material coletado permitiu as seguintes conclusões:

1) A razão de sexo na amostra considerada como um todo, foi de 104,9 : 100, muito semelhante, portanto, àquela observada entre os recém-nascidos sem anomalias congênitas 104,3 : 100, não diferindo dos valores encontrados na maioria das populações.

2) A razão de sexo entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor, foi de 113,7 : 100 e entre os portadores de anomalias major foi de 62,2 : 100 - tendo nesse caso, diferido bastante dos achados de outros autores no Brasil, provavelmente em decorrência das diferenças metodológicas e dos diferentes critérios utilizados pelos autores para a classificação das anomalias congênitas - minor e major.

nos do sexo feminino, puderam ser incluídas nos respectivos intervalos de confiança das médias do presente trabalho. Ainda nesses casos, as variâncias foram diferentes.

A comparação, através do teste t, dos valores médios da estatura, peso, perímetro cefálico e perímetro torácico dos recém-nascidos de ambos os sexos, obtidos no presente trabalho, com os de MARTINS (1972), a propósito da mesma população, mostrou em todos os casos, variâncias diferentes. Em relação ao peso e ao perímetro cefálico, as próprias médias também diferiram significativamente.

Uma hipótese plausível para explicar esse fato, consiste em supor que elas possam decorrer de diferenças nas idades gestacionais das amostras comparadas.

V. SUMÁRIO E CONCLUSÕES

No presente trabalho, realizou-se uma investigação epidemiológica das anomalias congênitas em recém-nascidos, da população de Campinas, SP. A amostra utilizada, constituída por 3028 recém-nascidos (2964 nascidos vivos e 64 natimortos), foi coletada durante o período de janeiro a maio do ano de 1973, nas quatro maternidades da cidade de Campinas (Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, Casa de Saúde de Campinas, Maternidade de Campinas e Clínica e Maternidade Santo Antônio). Todos os recém-nascidos vivos (1513 do sexo masculino e 1451 do sexo feminino) foram examinados pelo autor, nas primeiras vinte e quatro horas de vida, o mesmo acontecendo com grande número de natimortos (37 do sexo masculino e 27 do sexo feminino).

Além da presença de anomalias congênitas do tipo major e minor, foram investigadas nove medidas biométricas (estatura, peso, diâmetros transversal e ântero-posterior - máximo do crânio, perímetro cefálico e torácico, distância intermamilar, comprimento do esterno e distância entre o hálux e o segundo artelho).

Em relação a todos os recém-nascidos da amostra, averiguou-se a idade dos genitores, o tipo de parto, a apresentação fetal, o número de recém-nascidos em cada parto e o sexo.

As mães dos recém-nascidos vivos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major, as mães dos gêmeos (58 pares: 7 MM, 13 FF e 9 MF e um trigêmio: 2 M + 1 F) e

dos natimortos, bem como, aqueles que constituíram o grupo controle, foram investigados segundo um roteiro elaborado - especialmente para esse fim. Esse último grupo foi constituído pelas mães dos recém-nascidos vivos, não gêmeos, não portadores de anomalias congênitas, do mesmo sexo e nascidos no mesmo dia e no mesmo hospital do que os propósitos.

Nas mães desses recém-nascidos investigou-se a história de hemorragia e febre até o 4º mês de gestação, de enfermidades agudas e crônicas, de imunizações, de certos fatores físicos (traumatismo, choque elétrico, raios-X e outras radiações) e a ingestão de medicamentos, durante o período gestacional. Investigou-se também a existência de consanguinidade entre os genitores, bem como, a existência de outras anomalias congênitas na família.

A análise dos dados a propósito do material coletado permitiu as seguintes conclusões:

1) A razão de sexo na amostra considerada como um todo, foi de 104,9:100, muito semelhante, portanto, àquela observada entre os recém-nascidos sem anomalias congênitas 104,3:100, não diferindo dos valores encontrados na maioria das populações.

2) A razão de sexo entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor, foi de 113,7:100 e entre os portadores de anomalias major foi de 62,2:100 - tendo nesse caso, diferido bastante dos achados de outros autores no Brasil, provavelmente em decorrência das diferenças metodológicas e dos diferentes critérios utilizados pelos autores para a classificação das anomalias congênitas - minor e major.

3) A razão de sexo entre os natimortos foi de 137:100, valor este, próximo ao encontrado em outras amostras das populações brasileiras.

4) A incidência geral das anomalias congênitas entre os recém-nascidos vivos da população de Campinas, foi de 16,09%, sendo 13,63% de anomalias minor e 2,46% de anomalias major. Tais valores, foram os maiores encontrados em populações brasileiras, até o momento, devendo-se este facto, provavelmente, também às diferenças metodológicas empregadas pelos diferentes autores, bem como à imprecisão dos conceitos de anomalias minor e major. Dentre anomalias major as mais frequentes foram:

- Luxação congênita do quadril, 22 casos (7,42 por mil)
- Pé torto congênito, 16 casos (5,39 por mil)
- Síndrome de Down, 8 casos (2,69 por mil)
- Anencefalia, 3 casos (1,01 por mil)
- Cardiopatia congênita, 3 casos (1,01 por mil)
- Microcefalia, 3 casos (1,01 por mil)
- Palato fendido, 3 casos (1,01 por mil)
- Lábio leporino e palato fendido, 1 caso (0,33 por mil)

Dentre as anomalias minor encontradas, as mais frequentes foram:

- Estalido da articulação coxo-femoral, 106 casos (35,76 por mil)
- Clinodactilia do 5º dedo, 87 casos (29,35 por mil)
- Freio lingual curto, 45 casos (15,18 por mil)
- Clinodactilia de artelhos, 35 casos (11,80 por mil)
- Orelha malformada, 31 casos (10,45 por mil)
- Hidrocele, 23 casos (7,75 por mil). Entre os 1513 recém-nascidos vivos do sexo masculino, a frequência estimada

foi de 15,20 por mil.

- Criptorquidia, 21 casos (7,08 por mil). Entre os 1513 recém-nascidos vivos do sexo masculino, a frequência estimada foi de 13,87 por mil.
- Fistula auris congenita, 18 casos (6,07 por mil)
- Implantação proximal de artelhos, 18 casos (6,07 por mil)
- Apêndice pré-auricular, 15 casos (5,06 por mil)
- Polidactilia, 12 casos (4,04 por mil)
- Sindactilia (artelhos), 10 casos (3,37 por mil)
- Implantação baixa de orelhas, 7 casos (2,36 por mil)
- Retrognatia, 7 casos (2,36 por mil)
- Apêndice perimamilar, 7 casos (2,36 por mil)
- Hipospádia, 7 casos (2,36 por mil), entre os 1513 recém-nascidos vivos do sexo masculino, a frequência estimada foi de 4,62 por mil.
- Occipital proeminente, 3 casos (1,01 por mil)
- Dentes, 2 casos (0,67 por mil)
- Hímen imperfurado, 2 casos (0,67 por mil)
- Sindactilia (dedos), 2 casos (0,67 por mil)

5) A incidência de mais de duas anomalias minor em um mesmo indivíduo, não portador de anomalias major, constituiu um evento raro (0,31%) de sorte que os recém-nascidos que apresentarem esta associação de anomalias minor, devem ser melhor investigados quanto a presença de anomalias major.

6) A incidência de natimortos na amostra estudada, foi de 2,11%, sendo esse valor o mais baixo encontrado em amostras da população brasileira. Em virtude de tratar-se da investigação mais recente, tal fato pode decorrer de um melhor atendimento atual das gestantes, bem como do eventual

nível sócio-econômico mais elevado da população de Campinas.

7) A incidência de gêmeos, na população de Campinas, pode ser estimada em 1% sendo esse o menor valor, quando comparado a outras amostras das populações brasileiras. Em relação à zigosidade dos gêmeos foi possível estimar uma incidência de 37,93% dos monozigóticos e de 62,06% dos dizigóticos.

8) O peso dos recém-nascidos gêmeos (2359 ± 521 g masculino e 2262 ± 557 g feminino) foi significativamente menor do que o dos recém-nascidos de parto simples não portadores de anomalias congênitas do tipo major ($3252,7 \pm 511,12$ g, masculino e $3129,77 \pm 515,41$ g feminino) o que está de acordo com os dados da literatura específica.

9) Os gêmeos não mostraram diferenças significativas, em relação às medidas biométricas realizadas, com exceção do peso, já referido, e do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio, o qual se encontra aumentado nos gêmeos, talvez em decorrência da posição intra-útero.

10) Os recém-nascidos vivos, portadores e não portadores de anomalias congênitas (minor e major), os gêmeos e os natimortos, não mostraram associação com o tipo de parto, quando ele foi classificado em duas classes apenas (via baixa e cesariana). Assim, no total da amostra de 2960 recém-nascidos nos quais se obteve este dado, 72,06% dos partos foram por via baixa e 27,93% através de cesariana. Entre os não portadores de anomalias congênitas, 72,82% dos nascimentos foram por via baixa e 27,17%, através de cesariana. Entre os portadores de anomalias minor 69,75% dos partos foram por via baixa e 30,25% através de cesariana. Entre os portadores de anomalias major 61,97% dos partos foram por

via baixa e 38,02% através de cesariana. Entre os gêmeos e também entre os natimortos 70,00% dos partos foram por via baixa e 30,00% através de cesariana.

11) As idades dos genitores dos recém-nascidos gêmeos, dos natimortos e dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor e major não diferiram significativamente das dos genitores dos recém-nascidos vivos - não gêmeos e não portadores de anomalias congênitas. Em relação ao total da amostra, a média da idade paterna foi estimada em $29,56 \pm 6,59$ anos e da idade materna em $25,61 \pm 5,88$ anos.

12) A apresentação pélvica ocorreu com frequência - significativamente aumentada (16,40%) entre os recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo major, entre os gêmeos (30,90%) e entre os natimortos (20,00%), quando comparados ao grupo controle (3,30%).

13) Os recém-nascidos portadores de anomalias congêⁿitas do tipo minor e major, ocorreram em proporção mais alta entre os primogênitos, com frequências de 45,40% e 41,80%, respectivamente, sendo de 28,70% a proporção de primogêni^{ti}tos, no grupo controle.

14) As famílias dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo minor, apresentaram proporção significativamente mais alta de casos com anomalias congêⁿitas (25,25%) do que as famílias do grupo controle (6,69%), o que pode falar a favor da existência de uma predisposição genética naquelas famílias. Tal fato deve ser melhor inves^{ti}gado em grandes séries de recém-nascidos, a fim de que se consiga um número suficiente de anômalos, para permitir uma análise em particular de cada uma das anomalias mais frequen^{ti}

tes.

15) As mães dos recém-nascidos portadores de anomalias congênitas do tipo major e minor, fizeram maior uso de medicamentos como anti-eméticos (major 47,27% e minor 50,50%) e vitaminas (major 81,81% e minor 75,75%) durante a gravidez, quando comparadas ao grupo controle (anti-eméticos 30,54% e vitaminas 63,59%).

16) As mães dos natimortos apresentaram uma frequência significativamente mais elevada, de moléstias crônicas (25,00%), quando comparadas ao grupo controle (11,29%).

17) A média e desvio padrão da estatura dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas, foi estimada em $49,29 \pm 2,40$ cm para o sexo masculino e $48,54 \pm 2,51$ cm para o sexo feminino.

18) A estatura dos recém-nascidos vivos, da população estudada, mostrou correlação positiva significativa com a classe social, sexo e peso dos recém-nascidos. Em outras palavras, ela foi maior nos indivíduos classificados na amostra como particulares, no sexo masculino, bem como, nos indivíduos de maior peso. Por outro lado, a estatura apresentou um coeficiente de correlação sugestivo, mas não significativo, com o número de indivíduos de cada gestação, e não foi afetada pela presença ou ausência de anomalias congênitas do tipo major e minor.

19) A média e o desvio padrão do peso dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas, foi estimada em $3252,70 \pm 511,12$ gramas para o sexo masculino e $3129,77 \pm 515,41$ gramas para o sexo feminino.

20) O peso dos recém-nascidos vivos da população estudada, não variou com a classe social dos recém-nascidos, sendo independente do sexo. O peso foi ainda maior nos indivíduos com anomalias minor e menor nos recém-nascidos portadores de anomalias major e nos gêmeos.

21) A média e o desvio padrão do diâmetro transversal máximo do crânio dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas foi estimada em $9,29 \pm 0,46$ centímetros para o sexo masculino e $9,17 \pm 0,48$ centímetros para o sexo feminino.

22) O diâmetro transversal máximo do crânio dos recém-nascidos vivos, da população estudada aumentou com a classe social, com a estatura e com o peso dos recém-nascidos, sendo maior no sexo masculino.

23) A média e o desvio padrão do diâmetro ântero-posterior máximo do crânio dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas foi estimada em $11,71 \pm 0,53$ centímetros para o sexo masculino e $11,47 \pm 0,54$ centímetros para o sexo feminino.

24) O diâmetro ântero-posterior máximo do crânio dos recém-nascidos vivos da população estudada, diminuiu com a classe social dos recém-nascidos e foi menor entre os portadores de anomalias congênitas do tipo major. Entretanto, não variou com a presença ou ausência de anomalias minor, sendo também maior nos recém-nascidos do sexo masculino. Tal medida aumentou, ainda, com a estatura e com o peso dos recém-nascidos.

25) A média e o desvio padrão do perímetro cefálico —

co, dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênicas do tipo major da população de Campinas foi estimada em $34,83 \pm 1,54$ centímetros para o sexo masculino e $34,08 \pm 1,58$ centímetros para o sexo feminino.

26) O perímetro cefálico dos recém-nascidos vivos , da população estudada, mostrou-se independente da classe social, da presença de anomalias minor e do número de recém-nascidos em cada gestação, sendo entretanto, menor nos indivíduos portadores de anomalias major. Tal medida também aumentou com a estatura e com o peso dos recém-nascidos , sendo maior nos dos sexo masculino.

27) A média e o desvio padrão do perímetro torácico dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênicas do tipo major da população de Campinas, foi estimada em $32,55 \pm 2,15$ centímetros para o sexo masculino e $32,19 \pm 2,23$ centímetros para o sexo feminino.

28) O perímetro torácico dos recém-nascidos vivos , da população estudada, diminuiu com a classe social sendo , entretanto, independente da condição de gemelaridade, presença de anomalias congênicas e da estatura. Por outro lado, o perímetro torácico aumentou com o peso dos recém-nascidos e foi maior nos indivíduos do sexo feminino.

29) A média e o desvio padrão do comprimento do esterno dos recém-nascidos vivos não portadores de anomalias congênicas do tipo major da população de Campinas, foi estimada em $8,09 \pm 0,66$ centímetros para o sexo masculino e $7,79 \pm 0,64$ centímetros para o sexo feminino.

30) O comprimento do esterno dos recém-nascidos vivos da população estudada mostrou-se independente da classe

social, da presença de anomalias congênitas do tipo minor ou major e da condição de gemelaridade dos recém-nascidos, sendo maior naqueles do sexo masculino. O comprimento do esterno aumentou ainda com o peso e a estatura dos recém-nascidos.

31) A média e o desvio padrão da distância intermamilar dos recém-nascidos vivos, não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas foi estimada em $8,57 \pm 0,76$ centímetros para o sexo masculino e $8,39 \pm 0,77$ centímetros para o sexo feminino.

32) A distância intermamilar dos recém-nascidos vivos da população estudada mostrou-se independente da classe social, da presença de anomalias congênitas minor ou major, da condição de gemelaridade e da estatura dos recém-nascidos, sendo maior no sexo masculino e nos indivíduos de maior peso.

33) A média e o desvio padrão da distância entre o hálux e o segundo artelho dos recém-nascidos vivos, não portadores de anomalias congênitas do tipo major da população de Campinas foi estimada em $3,36 \pm 0,47$ milímetros para o sexo masculino e $3,25 \pm 0,48$ milímetros para o sexo feminino.

34) A distância entre o hálux e o segundo artelho dos recém-nascidos vivos da população estudada mostrou-se independente da classe social, da presença de anomalias congênitas e do número de recém-nascidos de cada gestação, sendo maior no sexo masculino. Tal medida aumentou, ainda, com a estatura e o peso dos recém-nascidos.

35) Os recém-nascidos do sexo masculino portadores

de anomalias congênitas do tipo major mostraram menor segmento torácico do que os recém-nascidos normais.

36) Em relação às medidas biométricas efetuadas, os recém-nascidos do sexo feminino portadores de anomalias congênitas do tipo major, mostraram-se diferentes dos normais somente em relação ao diâmetro posterior máximo do crânio, perímetro cefálico e distância entre o hálux e o segundo artelho. Tais resultados, provavelmente, são devidos aos recém-nascidos portadores de luxação congênita do quadril que foram incluídos nesse grupo.

37) Os maiores valores encontrados para os coeficientes de correlação entre as medidas biométricas realizadas nos recém-nascidos de ambos os sexos foram entre o peso e o perímetro torácico, entre o diâmetro ântero-posterior máximo do crânio e o perímetro cefálico, entre o peso e o perímetro cefálico e entre o peso e a estatura.

38) Em ambos os sexos, os coeficientes de correlação entre todas as medidas realizadas, foram altamente significativos.

ÁVILA, J.B. de - Antropologia física (introdução). Rio de Janeiro, Agir, 1958. 320p.

AZEVEDO, E. de - Contribuição para o estudo do pêso da estatura das crianças em São Paulo. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de São Paulo, 1932. 84p.

BAILLEUL, J.P.; LIBERSA, C.L. e LAUDE, M. - Surdit  et fistules auriculaires cong nitaes familiaes. P diatrie, 27: 739-747, 1972.

BARLOW, T.C. - Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. J. Bone Joint Surg., 44B: 292-301, 1962.

BARTLETT, M.S. - Some examples of statistical methods of research in agriculture and applied biology. Suppl. J. Royal Stat. Soc. (London), 4: 137-170, 1937.

BEIGUELMAN, B. - Estudo gen tico e antropol gico de imigrantes Japoneses e seus descendentes n o miscigenados. Rev. de Antropologia, 10: 109-142, 1962.

B   K, J.A. - The incidence of congenital diseases and defects in a South Swedish population. Acta Genet. et Stat. Med., 2: 289-311, 1951.

B   K, J.A. e RAYNER, S. - A clinical and genetical study of anencephaly. Am. J. Hum. Genet., 2: 61-84, 1950.

- BOUÉ, J.G. e BOUÉ, A. - Increased frequency of chromosomal anomalies in abortions after induced ovulation. *Lancet*, 1: 679-680, 1973.
- BROWN, G.C. e KARUNAS, R.S. - Relationship of congenital anomalies and maternal infection with selected enteroviruses. *Am. J. Epidemiol.*, 95: 207-217, 1972.
- BULMER, M.G. - The effect of parental age, parity and duration of marriage on the twinning rate. *Ann. Hum. Genet.*, 23: 454-458, 1959.
- BULMER, M.G. - The biology of twinning in man. Oxford: Clarendon Press; Oxford University Press, England, 1970. 205p.
- CAMPBELL, M. - Twins and congenital heart disease. *Acta. Genet. Med. Gemellol. (Roma)*, 10: 443-456, 1961.
- CAMPBELL, M. - Causes of malformations of the heart. *Brit. Med. J.*, 2: 895-904, 1965.
- CARLGREN, L.E. - The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenberg 1941-1950. *Brit. Heart J.*, 21: 40-50, 1959.
- CARTER, C.O. - Maternal states in relation to congenital malformations. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 57: 897-911, 1950.

- CASTILLA, E.; MUTCHINICK, O.; PAZ, J.; MUÑOZ, E.; GELMAN, Z. e PENCHASZADEH, V. - Analisis de agregacion familiar en malformaciones congenitas, Resumenes de Comunicaciones. Sociedad Argentina de Genética, 24-25, 1971.
- CHEN, R.; WEISSMAN, S.L.; SALAMA, R. e KLINGBERG, M.A. - Congenital dislocation of the hip (CDH) and seasonality: the gestational age of vulnerability to some seasonal factor. Amer. J. Epidemiol., 92: 287-293, 1970.
- CHEN, Y.C. e WOOLLEY Jr., P.V. - Genetic studies on hypospadias in males. J. of Medical Genetics, 8: 153-159, 1971.
- CHUNG, C.S. e MYRIANTHOPOULOS, N.C. - Racial and prenatal factors in major congenital malformations. Am. J. Hum. Genet., 20: 44-60, 1968.
- CIOCCO, A. - Sex differences in morbidity and mortality. Quart. Rev. Biol., 15: 59-73; 192-210, 1940.
- COFFEY, V.P. e JESSOP, W.J.E. - Congenital abnormalities. Irish J. Med. Sci., 15: 30-48, 1955.
- COIMBRA, A.M.; AYRES, M. e SALZANO, F.M. - Estrutura demográfica e malformações congênitas na população de Belém, Pará. Resumos XXII Reunião Anual, SBPC, Salvador, Bahia, p.100, 1970.

- CONNON, F.E. - The inheritance of ear pits in six generations of a family. *Journal of Heredity*, 32: 413-414, 1941.
- COUR-PALAIS, I.J. - Spontaneous descent of the testicle. *Lancet*, 1: 1403-1405, 1966.
- COWLEY, D.J.; F.R.C.S. e CALNAN, J.S. - Pre-auricular fistulae in four generations: a study in heredity. *Brit. J. of Plastic Surgery*, 24: 388-390, 1971.
- CURTIS, E.J.; FRASER, F.C. e WARBURTON, D - Congenital cleft lip and palate. *Am. J. Dis. Child*, 102: 853-857, 1961.
- CZEIZEL, A.; VIZKELETY, T. e SZENTPÉTERI, J. - Congenital dislocation of the hip in Budapest, Hungary. *Brit. J. Prev. Soc. Med.*, 26: 15-22, 1972.
- DAVIS, J.S. - The incidence of congenital clefts of lip and palate. *Ann. Surg.*, 80: 363-374, 1924.
- DE MARINIS, F. e DE MARINIS, M.R. - Frequency of clinodactyly in children between the ages of 5 and 12. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 4: 192-204, 1955.
- DELTA, B.G. - Neonatal listeriosis and the problem of retrieving medical information. *Pediatrics*, 35: 358-360, 1965.

DUPLESSIS, H.T. e PAROT, L.M. - Risque tératogène de la thérapeutique anti-épileptique. La Nouvelle Presse Médicale, 2: 2719-2720, 1973.

EAGLSTEIN, W.H. - Congenital Syphilis. Arch. Derm., 103: 524-526, 1971.

FALCONER, D.S. - The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives. Ann. Hum. Genet., Lond., 29: 51-71, 1965.

FALCONER, D.S. - The inheritance of liability to diseases with variable age of onset, with particular reference to diabetes mellitus. Ann. Hum. Genet., Lond., 31: 1-20, 1967.

FERREIRA, C. - Estudo genético-clínico da comunicação intratratral do tipo defeito da fossa oval. Tese de Doutorado, Escola Paulista de Medicina, 1972. 142p.

FINLAY, H.V.L.; MAUDSLEY, R.H. e BUSFIELD, P.I. - Dislocatable hip and dislocated hip in the newborn infant. Brit. Med. J., 4: 377-381, 1967.

FIUMARA, N.J. e LESSEL, S. - Manifestations of late congenital syphilis. An analysis of 271 patients. Arch. Dermatol., 102: 78-83, 1970.

FOGH-ANDERSEN, P. - Inheritance of harelip and cleft palate. Opera ex Domo Biologiae Hered. Human. Univ. Hafniensis, 4: 1-266, 1942.

- FRASER, F.C. e BAXTER, H. - The familial distribution of congenital clefts of the lip and palate. *Am. J. Surg.*, 87: 656-659, 1954.
- FRASER, F.C. - Etiological factors in clefts of the palate and lip. *Acta genet.*, 7: 229-230, 1957.
- FRASER, F.C. - Congenital Defects - intrinsic and extrinsic factors. *Academy of Medicine Bull.*, 7: n° 3 Sept., 1961.
- FRASER, F.C. - The genetics of cleft lip and cleft palate. *Am. J. Hum. Genet.*, 22: 336-352, 1970
- FRAZIER, T.M. - A note on race-specific congenital malformation rates. *Am. J. Obstet. Gynec.*, 80: 184-185, 1960.
- GIRAUD, J.R.; GIBOUIN, L.; DENIS, F. e TOURRIS, H. - Rôle de la listériose dans les avortements, les morts "in utero" et les accouchements prématurés. *Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr.*, 23: 593-594, 1971.
- GOZO, T.; KOTAKEMORI, K.; MIYAKE, Y. e MOHRI, M. - Early diagnosis of congenital dislocation of the hip. *Acta Orthop. Scandinav.*, 43: 511-522, 1972.
- GREGG, N.M. - Congenital cataract following German measles in mother. *Tr. Ophth. Soc. Australia*, 3: 35-46, 1941.
- HANSHAW, J.B. - Developmental abnormalities associated with congenital cytomegalovirus infection. *Adv. Teratol.*, 4: 64-93, 1970.

- HANSHAW, J.B. - Congenital cytomegalovirus infection: A fifteen year perspective. J. Infec. Dis., 123: 555-561, 1971.
- HANSHAW, J.B. - Herpesvirus hominis infections in the fetus and the newborn. Am. J. Dis. Child, 126: 546-555, 1973.
- HARRIS, L.E. e STEINBERG, A.G. - Abnormalities observed during the first six days of life in 8,716 live-born infants. Pediatrics, 14: 314-326, 1954.
- HAY, S. e WEHRUNG, D.A. - Congenital malformations in twins. Am. J. Hum. Genet., 22: 662-678, 1970.
- HAY, S. - Incidence of selected congenital malformations in Iowa. Amer. J. Epidem., 94: 572-584, 1971.
- HERSH, A.H.; DeMARINIS, F. e STECHER, R.M. - On the inheritance and development of clinodactyly. Am. J. Hum. Genet., 5: 257-267, 1953.
- HIGGINS, I.T.T. - The epidemiology of congenital heart disease. J. Chron. Dis. 18: 699-721, 1965.
- HOFBAUER, H. - Heart anomalies with thalidomide. Bull. Soc. Belge Gynéc. Obstet., 33: 37, 1963.
- HOOD, M. - Listeriosis as an infection of pregnancy manifested in the newborn. Pediatrics, 27: 390-396, 1961.

HUME, O.S. - Toxoplasmosis and pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 114: 703-715, 1972.

IDELBERGER, K. - Die Zwillingspathologie des angeborenen Klumpfusses. Z. Orthop., v. 69 Supl. 94p. 1939. Apud BÖÖK, J.A. - A contribution to the genetics of congenital club foot. Hereditas, Lund, 34: 289-300, 1948.

JACKSON, A.D.M. e FISCH, L. - Deafness following maternal rubella: results of prospective investigation. Lancet, 2: 1241-1244, 1958.

JACOBS, P.A. - Human population cytogenetics. In: Proceedings of the fourth International Congress of Human Genetics, Paris, 1971. Human Genetics. Amsterdam, Excerpta Medica, p.232-42, 1972.

JONES, M.H.; SERVER, J.L.; BAKER, T.H.; HALLATT, J.G.; GOLDENBERG, E.D.; JUSTUS, K.M.; BONNET, C.; GILKESON, M.R. e ROBERTS, J.M. - Toxoplasmosis, antibody level, and pregnancy outcome. Am. J. Obst. Gynecol., 95: 809-816, 1966.

JÖRGENSEN, G. - Twin studies in congenital heart diseases. Acta Genet. Med. Gemellol., 19: 251-256, 1970.

KÄLLÉN, B. e WINBERG, J. - A Swedish register of congenital malformations: Experience with continuous registration during 2 years with special reference to multiple malformations. Pediatrics, 41: 765-776, 1968.

KENNEDY, W.P. - Epidemiologic aspects of the problem of congenital malformations. Birth Defects Original Article Series, III (2): 1-18, 1967.

KHASNOBIS, P.K. e MUKHOPADHAY, S.D. - Fistula auris. The journal of Laryngology and Otology, 84: 737-742, 1970.

KINDRED, J.E. - Inheritance of a pit in the skin of the left ear. Journal of Heredity, 12: 366-367, 1921.

KITAMURA, H. e KRAUS, B.S. - Visceral variations and defects associated with cleft lip and palate in human fetuses: A macroscopic description. Cleft Palate J., 1: 99-115, 1964.

KLEIN, D.; FERRIER, P. e AMMANN, F. - La génétique de l'ectopie testiculaire. Path. Biol., 11: 1214-1221, 1963.

KLINGBERG, M.A.; CHEMKE, J.; CHEN, R. e LEVIN, S. - A survey of congenital malformations in Israel. The effects of some factors associated with ethnic origin. Isr. J. Med. Sci., 7: 1529-1534, 1971.

KRAUS, B.S.; KITAMURA, H. e OOE, T. - Malformations associated with cleft lip and palate in human embryos and fetuses. Amer. J. Obstet. Gynec., 86: 321-328, 1963.

KRIEGER, H. - Estudos sobre seleção natural ao nível do sistema ABO. Tese de Livre Docência, Faculdade de Medicina

de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1969.
110p.

LAMY, M. e FRÉZAL, J. - The frequency of congenital malformations. I Int. Conf. on Congenital Malformations. Lippincott, Philadelphia, U.S.A., p. 34-44, 1961.

LAREDO FILHO, J. - Contribuição ao estudo clínico-estatístico e genealógico estatístico do pé torto congênito equinovaro. Tese de Doutorado, Escola Paulista de Medicina, 1968. 104p.

LECK, I. - The etiology of human malformations: insights from Epidemiology. *Teratology*, 5: 303-314, 1972.

LEE, S e TAKANO, K. - Sex ratio in human embryos obtained from induced abortion: Histological examination of the gonad in 1,452 cases. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 108: 1294-1296, 1970.

LEVIN, A. e SHERMAN, J.O. - The undescended testis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 136: 473-479, 1973.

LIMA, O.C. - Peso e altura normais da criança de São Luís do Maranhão (1944-45). *Laborat. Clínico*, 203: 323-328, 1946.

MACHADO, J.P. e POMPEU MEMÓRIA, J.M. - Pêso de recém-nascidos em hospitais de Belo Horizonte. *O Hospital*, 69: 393-402, 1966.

- MACKENZIE, I.G. - Congenital dislocation of the hip. The development of a Regional Service. J. Bone Joint Surg., 54B: 18-38, 1972.
- MacMAHON, B. e McKEOWN, T. - The incidence of harelip and cleft palate related to birth rank and maternal age. Am. J. Hum. Genet., 5: 176-183, 1953.
- MacMAHON, B.; McKEOWN, T. e RECORD, R.G. - The incidence and life expectation of children with congenital heart disease. Brit. Heart J., 15: 121-129, 1953.
- MacMAHON, B.; PUGH, T.F. e INGALLS, T.H. - Anencephalus, spina bifida, and hydrocephalus incidence related to sex, race and season of birth, and incidence in siblings. Brit. J. prov. soc., 7: 211-219, 1953.
- MARCONDES, E.; BERQUÓ, E.; YUNES, J.; LUONG, J.; MARTINS, J.; ZACCHI, M.A.; LEVY, M.S. e HEGG, R - Estudo antropométrico de crianças brasileiras de zero a doze anos de idade. Anais Nestlé, 84: 1-200, 1971.
- MARDEN, P.M.; SMITH, D.W. e McDONALD, M.J. - Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. J. Pediat., 64: 357-371, 1964.
- MARTINO, H. - Pêso e estatura de recém-nascidos normais no Distrito Federal. Tese de Livre Docência, Fac. Ciências Méd. do Distrito Federal, 1956. 50p.

- MARTINS FILHO, J. - Contribuição ao estudo do crescimento intra uterino. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, 1972, 119p.
- McDONOUGH, E.S. - On the inheritance of ear pit. (Fistula Auris Congenita) with Special Reference to Twins. *Journal of Heredity*, 32: 169-170, 1941.
- McINTOSH, R.; MERRITT, K.K.; RICHARDS, M.R.; SAMUELS, M.H. e BELLOWS, M.T. - The incidence of congenital malformations: A study of 5,964 pregnancies. *Pediatrics*, 14: 505-522, 1954.
- McKEOWN, T. e LOWE, C.R. - Sex ratio of stillbirths related to birth weight. *Brit. J. soc. Med.*, 5: 229-235, 1951a.
- McKEOWN, T. e LOWE, C.R. - The sex ratio of stillbirths related to cause and duration of gestation. *Hum. Biol.*, 23: 41-60, 1951b.
- McKEOWN, T. e RECORD, R.G. - Malformations in a population observed for five years after birth. In: G.E.W. Wolstenholme & C.M. O'Connor: Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations, Churchill, London, p.2-21, 1960.
- McKUSICK, V.A. - Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and x-linked phenotypes. 2nd ed. Baltimore, Johns Hopkins Press, U.S.A., 1968. 521p.

- MELLENDER-ARAÚJO, A. - Estrutura populacional e malformações congênitas na população de Pôrto Alegre. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1973. 94p.
- METRAKOS, J.D.; METRAKOS, K. e BAXTER, H. - Clefts of the lip and palate in twins. *Plast. and Recons. Surg.*, 22: 109-122, 1958.
- MI, M.P.; AZEVEDO, E.; KRIEGER, H. e MORTON, N.E. - Malformations in northeastern Brazil. *Acta genet.*, Basel, 15: 177-189, 1965.
- MITANI, S. - Malformations of newborns. *Sanka to Fujinka*, 11: 345-356, 1943.
- MORTON, N.E.; CHUNG, C.S. e MI, M.P. - Genetics of inter-racial crosses in Hawaii. S. Karger, Basel, 1967.
- MURPHY, D.P. - Ovarian irradiation and the health of the subsequent child. A review of more than 200 previously unreported pregnancies in women subjected to pelvic irradiation. *Surg. Gyn. and Obst.*, 48: 766-779, 1929.
- MYRIANTHOPOULOS, N.C. - A survey of twins in the population of a prospective collaborative study. *Acta Genet. Med. Gemellol.*, 19: 15-23, 1970.
- NAHMIAS, A.J.; WALLS, K.W.; STEWART, J.A.; HERMAN, K. e FLYNT Jr., W.J. - The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegal and

- herpes simplex viruses. *Pediatr. Res.*, 5: 405-406, 1971.
- NEEL, J.V. e SCHULL, W.J. - Human heredity. Univ. of Chicago Press, Chicago, U.S.A., 1954.
- NEEL, J.V. - A study of major congenital defects in Japanese infants. *Am. J. Hum. Genet.*, 10: 398-445, 1958.
- NEWCOMB, H.B. e JAMES, A.P. - Heredity, healthy, and radiation. *Canad. J. Pub. Health*, 50: 140-147, 1959.
- NEWCOMBE, H.B. - Untapped knowledge of human populations. *Transac. Royal Soc., Canada*, 56: 173-180, 1962.
- NEWCOMBE, H.B. - Effects of radiation on human populations
In: Proceedings of the fourth International Congress of Human Genetics, Paris 1971. Human Genetics Amsterdam, Excerpta Médica, p.45-57, 1972.
- NISWANDER, J.D. e ADAMS, M.S. - Major malformations in relatives of oral cleft patients. *Acta genet., Basel*, 18: 229-240, 1968.
- NISWANDER, J.D.; CHUNG, C.S.; MacLEAN, C.J. e DRONAMRAJU, K. - Sex ratio and cleft lip with or without cleft palate. *Lancet*, 2: 858-860, 1972.
- NORA, J.J.; GILLILAND, J.C.; SOMMERVILLE, R.J. e McNAMARA, D.G. - Congenital heart disease in twins. *N. Engl. J. Med.*, 277: 568-571, 1967.

- ORTOLANI, M. - Un sego poco noto e sua importanza per la diagnosi precoce di prelussazione congenita dell'anca. *Pediatrics*, 45: 129-136, 1937.
- OVERALL Jr., J.C. - Intrauterine virus infections and congenital heart disease. *Am. Heart J.*, 84: 823-833, 1972.
- PALMÉN, K. - Preluxation of the hip joint. *Acta Pediatr.*, 50, suppl. 129-1-71, 1961.
- PARSONS, P.A. - Birth weights and survival of unlike-sexed twins. *Ann. Hum. Genet., Lond.*, 28: 1-10, 1964.
- PEDREIRA, C.M. de; PEIXOTO, L.I.S. e ITO ROCHA, L.M.G. - Estudo da Gemelaridade na população de Salvador, Bahia. *An. I Reun. Anual Bras. Gen. Hum., Curitiba*, p.137-140, 1959.
- PENROSE, L.S. - Genetics of anencephaly. *J. Ment. Def. Res.*, 1: 4-15, 1957.
- PÉRON, R.H.M. - Fréquence des fissures congénitales de la lèvre et du palais. Thèse Méd., Paris, 1929.
- PILLA, L.F. e PILLA, O. - Desenvolvimento físico da criança no Estado do Rio Grande do Sul. *An. XIII Jornada Bras. Pueric. Ped.*, 2: 879-909, 1964.
- PINTO, A. e ABREU NETO, M. - Pêso e queda ponderal do recém-nascido no Hospital "Victor do Amaral", de Curitiba.

Rev. Méd. Paraná, 18: 315-316, 1949.

PLUMMER, G. - Anomalies occurring in children exposed in utero to the atomic bomb in Hiroshima. Pediatrics, 10: 687-693, 1952.

RAY, C.G. e WEDGWOOD, R.J. - Neonatal listeriosis. Six case reports and a review of the literature. Pediatrics, 34: 378-392, 1964.

RITTER, M.A. - Congenital dislocation of the hip in the newborn. Am. J. Dis. Child., 125: 30-32, 1973.

ROBERTS, C.J. e LLOYD, S. - Observations on the epidemiology of simple hypospadias. Brit. Med. J., 1: 768-770, 1973.

ROCHA, M.C.M. - Contribuição ao estudo do pêso de nascimento da criança riograndense. Anais Fac. Med. Pôrto Alegre, 69-76, 1958.

ROSS, R.B. e JOHNSTON, M.C. - Cleft lip and palate. Baltimore, U.S.A., 1972.

ROSZKOWSKI, I. e PRAWECKA, M. - The role of suspected toxoplasmosis and coincidental factors in the cause of fetal damage. Am. J. Obstet. Gynecol., 94: 378-385, 1966.

RUDOLPH, A.J. e DESMOND, M.M. - Clinical manifestations of the Congenital rubella syndrome. Int. Ophthalmol. clin., 12: 3-19, 1972.

- RUTTENBERG, H.D. - Concerning the etiology of congenital cardiac disease. *Am. Heart J.*, 84: 437-440, 1972.
- SALDANHA, P.H.; FROTA-PESSOA, O.; EVELETH, P.; OTTENSFOOSER, F.; CUNHA, A.B. e CAVALCANTI, M.A.A. - Estudo genético e antropológico de uma colônia de Holandeses do Brasil. *Rev. de Antropologia*, 8: 1-42, 1960.
- SALDANHA, P.H.; CAVALCANTI, M.A. e LEMOS, M.L. - Incidência de defeitos congênitos na população de São Paulo. *Rev. Paul. Med.*, 63: 211-229, 1963.
- SALDANHA, P.H. - Frequency of congenital malformations in mixed populations of Southern Brazil. In: papers and discussion at the II International Conference on Congenital Malformations, New York. The International Medical Congress Ltda., p. 323-333, 1964.
- SANTESTEBAN, A. - Cryptorchidism in the newborn. *Pediatrics*, 51: 310-311, 1973.
- SAXON, S.A.; KNIGHT, W.; REYNOLDS, D.W.; STAGNO, S. e ALFORD, C.A. - Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: A preliminary report. *J. Pediat.*, 82: 792-797, 1973.
- SCHAFFER, A. e AVERY, M.E. - Diseases of the newborn. 3th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, U.S.A., 1971. 919p.

SCHULL, W.J. e NELL, J.V. - The effects of inbreeding on Japanese children. Harper and Row Publ., New York, U.S.A., 1965. 419p.

SCORER, C.G. - The incidence of incomplete descent of the testicle at birth. Arch. Dis. Child, 31: 198-202, 1956.

SCORER, C.G. - The descent of the testis. Arch. Dis. Child, 39: 605-609, 1964.

SENECAL, J.; FABIANI, G.; CORMIER, M. e MAREC, B. -
Dépistage de l'infection listérienne chez les prématurés.
Nouv. Presse Méd., 2: 1074, 1973.

SERVER, J.L.; HARDY, J.B.; NELSON, K.B. e GILKESON, M.R. -
Rubella in the collaborative, perinatal research study.
II. Clinical and laboratory findings in children through
three years of age. Am. J. Dis. Child, 118: 123-132,
1969.

SILVA, C.R.M.; BRUNONI, D. e PLAZA, J.R.O. - Estudo prospec-
tivo sobre recém-nascidos. Resumos XXIV Reunião anual,
SBPC, São Paulo, SP., p.148, 1972.

SMAILL, G.B. - Congenital dislocation of the hip in the
newborn. J. Bone Joint Surg., 50B: 524-536, 1968.

SMITH, D.W. - Recognizable patterns of human malformation;
genetic embriologie and clinical aspects. W.B. Saunders
Co., Philadelphia, U.S.A., 1970. 368p.

SOMMER, J. - Atypical hip click in the newborn. Acta Orthop. Scandinav., 42: 353-356, 1971.

SØRENSEN, H.R. - Hypospadias with special reference to aetiology. Munksgaard, Copenhagen, Denmark, 1953.

SOUZA, J.P. de; ANDRADE, A.T.L.; RONZANI, D.M.; GUIMARÃES, C.S. e DAVID, J.A. - Estudo estatístico do parto gemelar. Rev. Ginec. d'Obstet., 119: 68-87, 1966.

STERN, C. - Wilhelm Weinberg. Genetics, 47: 1-5, 1962.

STERN, C. - Principles of human genetics. 2nd ed., W.H. Freeman, San Francisco, U.S.A., 1960. 753p.

STEVENSON, A.C.; JOHNSTON, H.A.; STEWART, M.I.P. e GOLDING, D.R. - Congenital malformations - A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. Bull. World Health Org. suppl., 34: 1-127, 1966.

STEWART, A.L.; KEAY, A.J. e SMITH, P.G. - Congenital malformations; a detailed study of 2500 liveborn infants. Ann. Hum. Genet., Lond., 32: 353-360, 1969.

SUSANNE, C. e CORBISIER, J.V. - Les naissances gémellaires en Belgique (1960-1961). Etude statistique. Acta Genet. Med. Gemellol., 18: 294-320, 1969.

SWAN, C.; TOSTEVIN, A.L.; MOORE, B.; MAYO, H. e BLACK, G. H.B. - Congenital defects in infants following infections diseases during pregnancy, with special reference to

relationship between German measles and cataract, deaf-mutism, heart disease, and microcephaly, and to period of pregnancy in which occurrence of rubella is followed by congenital abnormalities. M.J. Australia, 2: 201-210, 1943.

SWAN, C. e TOSTEVIN, A.L. - Congenital abnormalities in infants following infections diseases during pregnancy, with special reference to rubella: third series of cases. M.J. Australia, 1: 645-659, 1946.

TANTUM, E.L. - Some molecular aspects of congenital malformations. First Intern. Conf. on Cong. Malformations. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, p.281-288, 1961.

THEANDER, G. - Seasonal distribution of births of boys with anomalies of the urethra. Scand. J. Urol. Nephrol., 4: 1-5, 1970.

TIETZE, C. - A note on the sex ratio of abortions. Hum. Biol., 20: 156-160, 1948.

TRICOMI, V.; SERR, D. e SOLISH, G. - The ratio of male to female embryos as determined by the sex chromatin. Am. J. Obst. & Gynec., 79: 504-509, 1960.

UCHIDA, I.A. e ROWE, R.D. - Discordant heart anomalies in twins. Am. J. Hum. Genet., 9: 133-140, 1957.

WARD, B. e HUNTER, W.M. - The absent testicle. A report on a survey carried out among schoolboys in Nottingham. Brit. med. J., 1: 1110-1111, 1960.

WARKANY, J.; BEAUDRY, P.H. e HORNSTEIN, S. - Attempted abortion with aminopterin (4 - aminopteroyl glutamic acid): malformation of the child. Amer. J. Dis. Child, 97: 274, 1959.

WARKANY, J. e KALTER, H. - Congenital malformations. New Engl. J. Med., 265: 993-1001, 1961.

WARKANY, J. - Congenital malformations: notes and comments. Year Book Medical, Chicago, U.S.A., 1971. 1309p.

WEHRUNG, D.A. e HAY, S. - A study of seasonal incidence of congenital malformations in the United States. Brit. J. prev. soc. Med., 24: 24-32, 1970.

WEISSMAN, S.L. e SALAMA, R. - Treatment of congenital dislocation of the hip in the newborn infant. J. Bone Joint Surg., 48A: 1319-1327, 1966.

WELLER, T.H. - The cytomegaloviruses: ubiquitous agents with protean clinical manifestations (second of two parts). N. Engl. J. Med., 285: 267-274, 1971.

WILLIAMSON, A.P. e SOUTH, M.A. - Effect of systemic maternal virus infections on the fetus and newborn. Clin. Obstet. Gynecol., 15: 1023-1030, 1972.

- WOISKI, J.R.; ROMERA, J.; RAYA, L.C.; CORRÊA, C.E.C. e LIMA FILHO, E.C. - Índices somáticos dos recém-nascidos normais no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Rev. Paul. Med., 66: 13-23, 1965.
- WORCESTER, J.; STEVENSON, S.S. e RICE, R.G. - 677 congenitally malformed infants and associated gestational characteristics. II. Parental factors. Pediatrics, 6: 208-220, 1950.
- WYNNE-DAVIES, R. - Family studies and aetiology of club foot. J. med. Genet., 2: 227-232, 1965.
- YEN, S. e MacMAHON, B. - Genetics of anencephaly and spina bifida? Lancet, 2: 623-626, 1968.
- YOW, M.D. e TABER, L.H. - Cytomegalovirus infections in the pregnant female and the newborn infant. Clin. Obstet. Gynecol., 15: 993-1003, 1972.
- ZIGHELBOIM, I.; MAEKELT, G.A.; TEPPA, P.; PERERA, J.R.; TEPPA, D.G. e MANEIRO, P. - Reproductive wastage and toxoplasma antibodies. Am. J. Obst. Gynecol., 101: 839-843, 1968.

Figura 1 - Apêndices pré-auriculares.

Figura 2 - Apêndice pré-auricular e apêndices faciais.

Figura 3 - Fistula auris congenita.

Figura 4 - Diferentes graus de malformações de orelhas.

A P Ê N D I C E

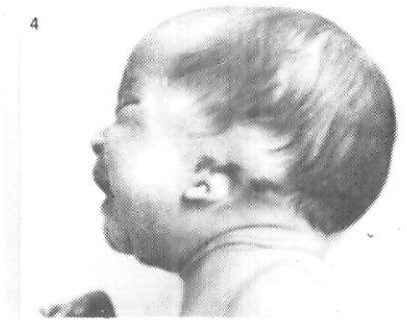
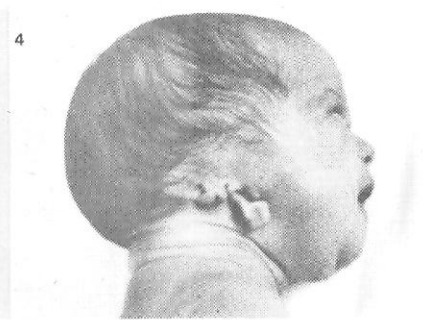
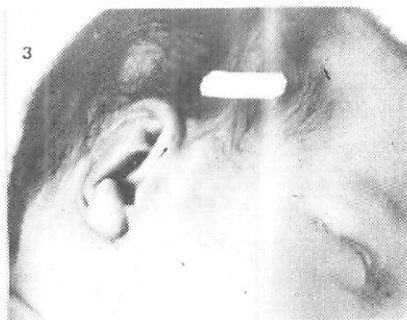
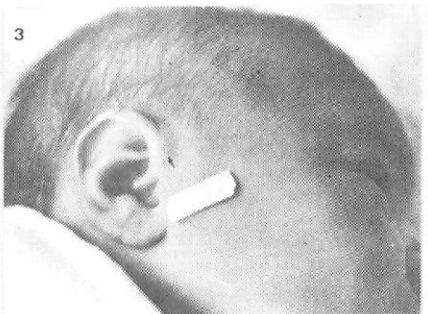


Figura 5 - Freio lingual curto impedindo a protusão da lín
gua.

Figura 6 - Formações císticas no maxilar superior do lado
direito.

Figura 7 - Presença de dentes no maxilar inferior.

Figura 8 - Sindactilia parcial do quarto e quinto dedos da
mão esquerda e apêndice digital na falange média
do quinto dedo.

Figura 9 - Apêndice digital na falange média do quinto dedo
da mão direita (Polidactilia).

Figura 10 - Presença de quatro pregas interfalangeanas no
quinto dedo da mão direita.

Figura 11 - Distância aumentada entre o hálux e o segundo ar
telho do pé direito.

Figura 12 - Implantação mais proximal do quinto artelho di-
reito com acavalgamento sobre o quarto artelho.

Figura 13 - Agenesia de artelhos no pé esquerdo.

Figura 14 - Clinodactilia do segundo artelho do pé esquerdo.

Figura 15 - Clinodactilia do quarto artelho bilateral.

Figura 16 - Sindactilia parcial do segundo e terceiro arte-
lhos do pé esquerdo.

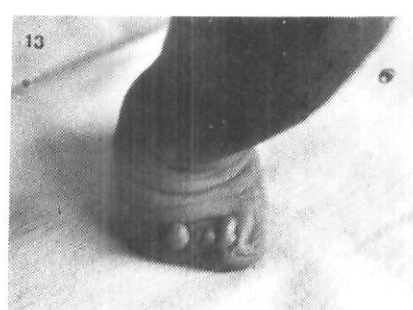
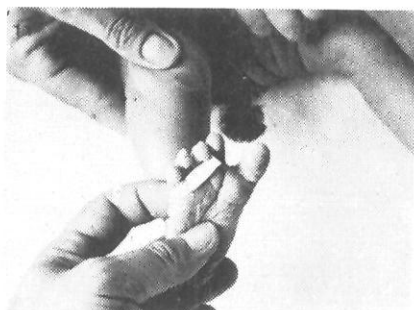
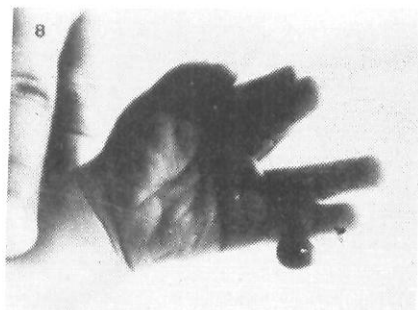
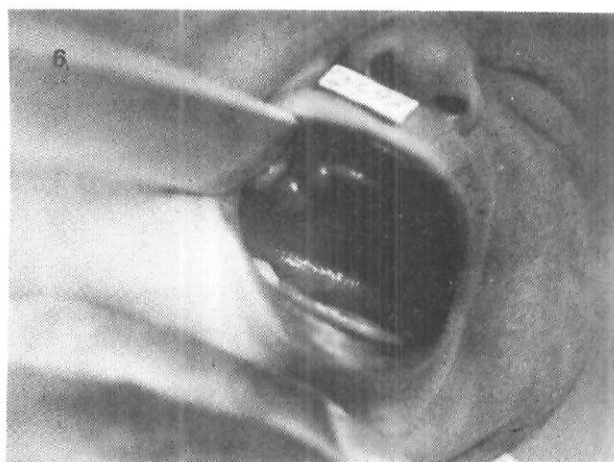


Figura 17 - Hipospádia simples e hipospádia associada a penis recurvatum.

Figura 18 - Anus imperfurado com formação de fístula reto vaginal.

Figura 19 - Situs inversus totalis.

Figura 20 - Anencefalia associada a mielomeningocele.

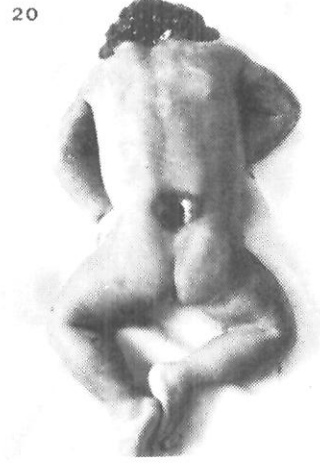
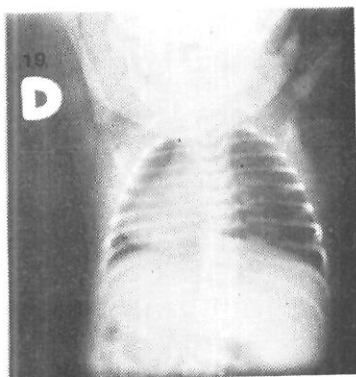
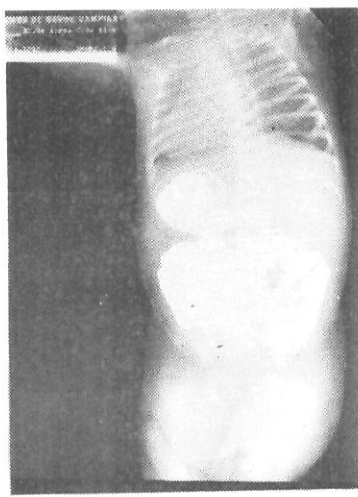
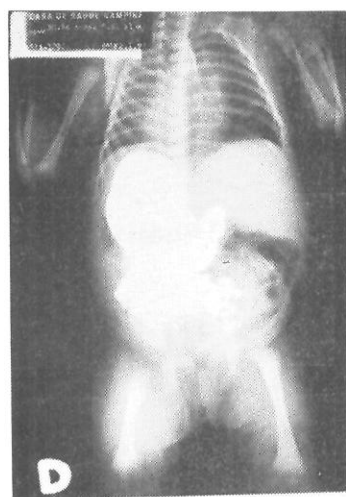
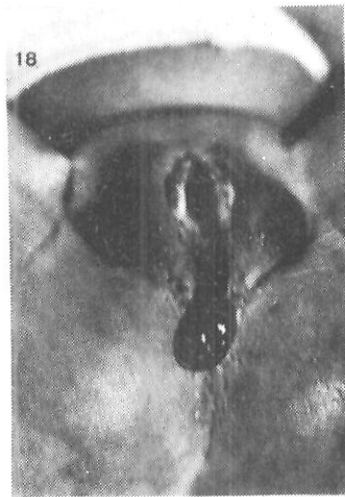
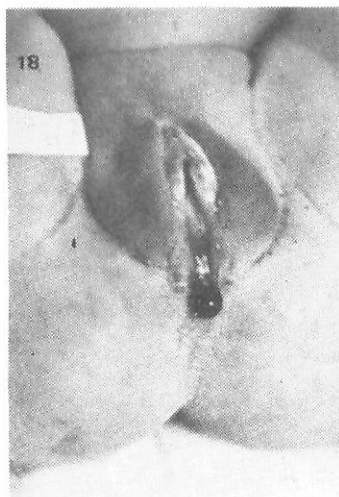
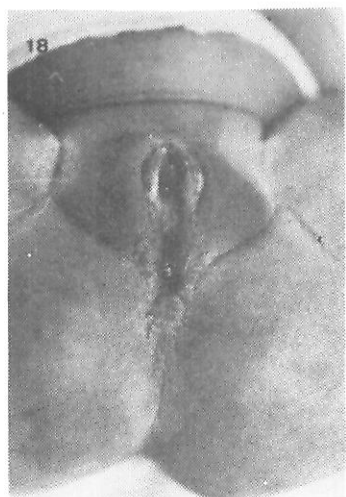
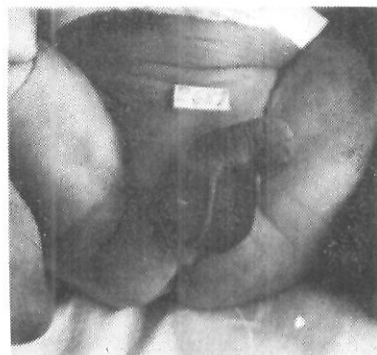
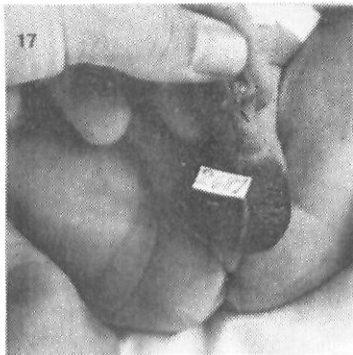


Figura 21 - Síndrome de Marfan.

Figura 22 - Extrofia cerebral por aderência placentária.

