

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2018/2019

Daniela Sousa Santos

Fetal sex and neonatal outcomes – experience in a Portuguese tertiary centre

Género fetal e desfechos neonatais – experiência num centro terciário português

março, 2019

FMUP

U. PORTO

FMUP FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Daniela Sousa Santos

Fetal sex and neonatal outcomes – experience in a Portuguese tertiary centre

Género fetal e desfechos neonatais – experiência num centro terciário português

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ciências médicas e da saúde - Medicina clínica

Tipologia: Dissertação

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutora Carla Maria de Almeida Ramalho**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

março, 2019

FMUP

Eu, Daniela Sousa Santos, abaixo assinado, nº mecanográfico 200505188, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 18 / 03 / 2019

Assinatura conforme cartão de identificação:

Daniela Sousa Santos

NOME

Daniela Sousa Santos

NÚMERO DE ESTUDANTE

200505188

E-MAIL

Daniela.so.santos@gmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ciências médicas e da saúde – Medicina clínica

TÍTULO DISSERTAÇÃO

Fetal sex and neonatal outcomes – experience in a Portuguese tertiary centre

Género fetal e desfechos neonatais – experiência num centro terciário português

ORIENTADOR

Doutora Carla Maria de Almeida Ramalho

COORIENTADOR

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTES TRABALHOS APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTES TRABALHOS (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.	<input type="checkbox"/>
DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTES TRABALHOS.	<input checked="" type="checkbox"/>

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 16 / 03 / 2019

Assinatura conforme cartão de identificação: Daniela Sousa Santos

Fetal sex and neonatal outcomes – experience in a Portuguese tertiary centre
Género fetal e desfechos neonatais – experiência num centro terciário português

Abstract

Overview and Aims: Despite new management strategies, pregnancies of male fetuses are associated with an increased risk of pregnancy complications and adverse obstetric outcomes. We aimed to assess the impact of fetal sex on selected obstetric outcomes and to check whether the male vulnerability previously demonstrated in several countries is reproduced in a Portuguese tertiary centre.

Study Design: Retrospective study.

Population: A total of 14,462 deliveries at a tertiary hospital were analysed. Major malformations, antepartum deaths and multiple pregnancies were excluded.

Methods: Data were collected using the hospital electronic medical records, ICD-9-CM coding system and the unit database software Obscare (Porto, Portugal). Obstetric and neonatal outcomes were analysed according to neonatal sex.

Results: Of the 12,849 deliveries studied, 6,531 (50.8%) were male and 6,318 (49.2%) were female neonates. The rates of hypertensive disease and instrumental vaginal delivery and C-section were higher for male fetuses. Male gender had significantly higher risk of instrumental vaginal delivery due to arrested labor and non-reassuring fetal heart rate. Male fetuses were more likely to have macrosomia. Macrosomia was more frequent in women with diabetes and women aged > 35 years who had delivered a male fetus. The rate of low birth weight was significantly higher in female fetuses. There were no significant differences between sexes in other neonatal outcomes.

Conclusions: Male sex has no disadvantage regarding neonatal outcomes.

Keywords: Male; Female; Sex Distribution; Pregnancy Outcome; Delivery, Obstetric.

INTRODUCTION

Since Richard Naeye first described the “male disadvantage hypothesis” in 1971¹, several studies have been carried out that demonstrate a higher risk of neonatal mortality and morbidity in males compared to females^{2,3}. The biological mechanisms for this disadvantage remain unclear, although several theories suggest that differences in development, hormonal and genetic factors may play an important role⁴. Despite new management strategies, pregnancies of male fetuses are associated with an increased risk of pregnancy complications and adverse obstetric outcomes^{4,5}.

Severe perinatal acidemia and encephalopathy are examples of the statistically more frequent complications among male fetuses⁶. The Apgar score also shows sex related differences in several studies, with higher rates of low 5-minute Apgar scores in males.^{6,7,8} Male fetuses have higher birth weights than female fetuses⁹ and several studies also show a higher risk of cesarean delivery for male fetuses even after adjusting for birth weight^{10,11}. Concerning the risk of male preterm birth, a meta-analysis published in 2002 showed a higher percentage of males among preterm births compared with term births in a wide range of populations¹². Thus, although mean birth weight is higher in males than females, male fetuses are more likely to be born prematurely⁹.

Birth trauma usually occur in long and difficult labor or fetal malpresentations. Clavicular fracture is one of the most common types of birth trauma.¹³ Main risk factors for clavicular fractures are maternal age and birth weight¹⁴ but the relationship between clavicular fracture and the male sex has been demonstrated for many years. Male sex is also an independent risk factor for shoulder dystocia and amplifies the existing effects of extended gestational age and greater birth weight.¹⁵ The aim of this study is to assess the impact of fetal sex on selected obstetric outcomes and to check whether the male vulnerability previously demonstrated in several countries is reproduced in a Portuguese tertiary centre.

MATERIALS AND METHODS

The current study was performed retrospectively in a level-3 obstetric unit of the Centro Hospitalar Universitário São João in Porto, Portugal. We had the approval of the Ethics

Committee: reference number— 364/18; date of approval— January 4, 2019. Data were collected using the hospital electronic medical records, ICD-9-CM coding system and the unit database software Obscare (Porto, Portugal).

Major malformations, antepartum fetal deaths and multiple pregnancies were excluded. Demographic data collected included maternal age and parity. Data regarding obstetric risk factors, pregnancy and delivery included gender, gestational age, presence of diabetes or hypertensive disease, mode of delivery (C-section, instrumental vaginal, or non-instrumental vaginal delivery), fetal presentation, placental abruption, uterine rupture, umbilical cord prolapse, and drug-induced labor were included. Neonatal outcomes included 5-minute Apgar score, birth weight, birth asphyxia, hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), admission to a neonatal intensive care unit (NICU), birth trauma (clavicular fracture, facial nerve palsy, brachial plexus injuries, skeleton injuries, and other birth trauma not specified), brain hemorrhage, meconium aspiration, subarachnoid hemorrhage, stroke, intrapartum death and neonatal death. Fetal macrosomia was defined as a birth weight above 4,000 g. Low birth weight was defined as a birth below 2,500g. Low 5-minute Apgar score was defined as a 5-minute Apgar score lower than 7. Diagnosis of birth asphyxia was made during admission to the NICU and was determined by the presence of a 5-minute Apgar score ≤ 3 , an umbilical artery pH < 7 , and/or neurologic signs or multiorgan failure.

Statistical analyses were performed using the IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), considering a statistically significant probability (P) value of 5% or less. The chi-square test was used to assess categorical variables distribution between groups (male *versus* female). For the comparison of quantitative variables, two sample t -tests or nonparametric Mann-Whitney U tests were applied. Univariate and multivariate analysis with binary or multinomial logistic regression were used to determine odds ratio (OR) with correspondent 95% confidence intervals (CI) and adjusted OR to significant or relevant covariates.

RESULTS

During the study period a total of 14,462 deliveries were recorded. After excluding major malformations (n = 881), multiple pregnancies (n = 627) and antepartum fetal deaths (n = 105), the final study sample consisted of 12,849 deliveries. From the selected 12,849 deliveries, 6,531 (50.8%) were male and 6,318 (49.2%) were female neonates.

Demographic characteristics were similar in both groups (Table I).

Table II summarises maternal, delivery and perinatal data for the study population. Mean gestational age was similar in both groups (39.13±0.019 weeks in male vs 39.15±0.020 weeks in female neonates). There were no significant differences between sex groups, except for hypertensive disease (p = 0.025) and mode of delivery (p < 0.001), which were more frequent among male neonates. For these two statistically significant variables in the bivariate analysis, OR and their 95% confidence intervals (CI) were assessed.

There was no increased risk of hypertensive disease amongst male-bearing women, nor when adjusted for maternal age (OR = 9.12, 95% CI 0.79-1.06, p = 0.220).

Male neonates had significantly higher rates of instrumental vaginal delivery and C-section. This association persisted after adjustment for possible confounders such as birth weight, maternal age and parity in both vaginal instrumental delivery (OR = 1.20, 95% CI 1.09-1.32, p < 0.001) and C-section (OR = 1.16, 95% CI: 1.06-1.27, p = 0.001). Male fetuses had a higher risk of instrumental vaginal delivery due to arrested labor (OR = 0.86, 95% CI 0.75-0.98, p = 0.025). When adjusting to birth weight and gestational age, this association remains (OR = 0.86, 95% CI 0.75-0.98, p = 0.025). We also found that male gender is at higher risk for an instrumental vaginal delivery because of non-reassuring fetal heart rate (NRFHR) (OR = 1.25, 95% IC 1.02-1.54, p = 0.033). Male fetuses also had a higher risk of cesarean delivery due to cephalopelvic disproportion (CPD) (OR = 1.89, 95% CI 1.10-3.25, p = 0.022) and arrested labor (OR = 1.30, 95% CI 1.14-1.49, p < 0.001). However, none of these two associations persisted after adjustment for birth weight and gestational age.

Neonatal outcomes are shown in Table III. There were no intrapartum deaths. Mean birth weight was significantly higher in male (3,241±509 g) than female neonates (3,115±503 g) (p < 0.001).

Male neonates were more likely to have macrosomia, and this association persisted even after adjusting for maternal age and diabetes (OR = 2.23, 95% CI: 1.82-2.71, $p < 0.001$). Macrosomia was significantly higher among women with diabetes carrying male fetuses (OR = 1.50, 95% CI: 1.09-2.01, $p = 0.013$) and among women aged > 35 years carrying male fetuses (OR = 1.34, 95% CI: 1.06-1.68, $p = 0.013$). Low birth weight was significantly higher in female newborns ($p < 0.001$). There were also no differences between male and female regarding other main neonatal outcomes, namely Apgar score at 5 minutes.

DISCUSSION

There are several published studies reporting male adverse effect on pregnancy and labor outcomes. In 2007, Di Renzo et al. ¹⁶ published an extensive review summarizing the available evidence from 1985 to 2006. Studies showed a higher incidence of preterm birth, preterm rupture of membranes, gestational diabetes mellitus, failure to progress during the first, second stages of labor and C-Sections among mothers of male neonates. Male neonates also showed higher incidence of cord prolapse, nuchal cord and true umbilical cord knots. Afterwards, large population and cohort-based studies from different countries also reported an association between fetal sex and pregnancy and perinatal outcomes ^{4,10,11,17-25}. In contrast, our study showed no significant correlation between fetal sex and maternal, delivery and perinatal data such as fetal presentation, preterm birth, diabetes, placental abruption, placenta previa, cord prolapse and drug-induced labor.

Several authors have suggested that male neonates are more likely to be born by instrumental or C-section delivery compared to female neonates ^{11,21}. Lieberman et al. ²⁶ reported a significantly increased risk of C-Section for fetal distress in pregnancies with a male fetuses, even after adjustment for gestational age and birth weight. Melamed et al. ²² also found higher rates of instrumental vaginal deliveries due to NRFHR in the male group. Male fetuses may have less placental reserves to use when sub-optimal conditions appear, like labor distress ¹⁰. This might explain the higher incidence of fetal distress in males as reflected in higher abnormal fetal blood sampling and lower Apgar scores ¹⁰. Female preterm fetuses have higher levels of catecholamines

during hypoxia, thus making it possible for female fetuses to have better defence mechanisms in response to fetal distress during labor ²¹.

Our study also confirms an association between the male sex and higher rates of vaginal instrumental delivery and C-section. When we analyse the indications for instrumental vaginal delivery, we found that the risk of NRFHR and arrested labor predominated in male fetuses, when adjusting to birth weight and gestational age. This data is in agreement with those with Aibar et al. ²¹ and Melamed et al. ²² with regard to NRFHR. When we analyse the indications for C-section, we found that the risk of CPD and arrested labor was higher in male fetuses, which was also previously demonstrated ²¹. However, unlike Aibar et al. ²¹, these findings did not persist after adjustment for birth weight and gestational age.

Sheiner et al.⁸ conducted a large population-based study and found higher rates of low 5-minute Apgar scores when fetal sex was male (OR = 1.5; 95% CI 1.3-1.8; $p < 0.001$). Likewise, several recent studies reported lower 5- minute Apgar scores in male neonates ^{11,17,19,21,22,27}. However, we found no significant difference in 5-minute Apgar score < 7 between sexes. Our results are in accordance with Antonakou et al. (2016) ¹⁰ and Liu et al. (2016) ¹⁸, who also did not demonstrate this association. In contrast to other study's findings ^{11,17,28,29}, we found no significant higher incidence of birth asphyxia and HIE in male. Regarding male neonates, some studies show a correlation between low Apgar scores, low pH values, higher admissions to a NICU and higher neonatal death ^{17,19}. Following the lack of male disadvantage in respiratory and neural outcomes in our study, emergency admissions to the NICU and neonatal deaths were similar in both groups. It has been previously documented that males have higher birth weight and higher incidence of fetal macrosomia ⁴. Our findings are consistent with this, as male neonates were more likely to be macrosomic, even after adjusting for diabetes and maternal age. According to Sheiner et al. ⁸, fetal macrosomia is an important risk for operative deliveries and shoulder dystocia. As we have seen in our study, other studies show higher rates of instrumental delivery or C-section for mothers of male fetuses ^{11,21}. Although some authors suggest that higher birth weights in male neonates may explain this association ²⁰, when adjusting to possible confounders, including birth weight, we still found a significant correlation between male sex and instrumental vaginal

delivery and C-section. Male infants also have a significantly larger head size than female, and this also may contribute to the higher incidence of operative delivery³⁰. We don't have data on head circumference but we found that male fetuses had higher risk of labor ending with cesarean delivery because of arrested labor and CPD, which may be due to a higher head circumference. Diabetes may also contribute to excessive birth weight thus leading to increased risk for instrumental vaginal deliveries and C-section. Moreover, diabetes is more common among pregnancies carrying male fetuses²⁷. Our study found an increased risk of macrosomia in women with diabetes carrying a male fetus. In the literature, several studies reported an association between advanced maternal age and diabetes mellitus²⁷. Our results also showed that macrosomia was more frequent in women aged > 35 years pregnant of a male fetus.

Concerning to birth weight, it has also been documented that carrying a female fetus is a risk factor for fetal growth restriction^{18,21,22}. Our study showed a significant correlation between low birth weight and female sex. Birth trauma is a known complication of delivery, with neonatal clavicular fracture being the most frequent with equivalent sex distribution³¹. In our study, however, birth trauma was more frequent in males but without statistical significance.

Limitations of our study include the retrospective nature of data collection and the relatively small sample size. Other studies we reviewed present larger samples from several hospitals of different levels. However, in these multicentric studies there may be different clinical actions that interfere with the results. Instead, in our study, all data analysed was from a single centre and were managed according to the same protocols and clinical guidelines.

In conclusion, contrary to most published studies from several countries, including those performed in tertiary hospitals, we found no male disadvantage regarding neonatal outcomes in our hospital, except for birth weight. The data suggests that our medical care may exceed this phenomenon and support that obstetric management should not be altered according to fetal sex. Large prospective studies are needed to better understand the gender impact in neonatal outcomes.

REFERENCES

1. Naeye RL, Burt LS, Wright DL, Blanc WA, Tatter D. Neonatal Mortality, the male disadvantage. *Pediatrics* 1971;48:902-906.
2. Kirchengast S, Hartmann B. The male disadvantage hypothesis reconsidered: is there really a weaker sex? An analysis of gender differences in newborn somatometrics and vital parameters. *J Life Sci* 2009;1:63-71.
3. Stevenson D, Verter J, Fanaroff A, Oh W, Ehrenkranz R, Shankaran S, Donovan E, Wright L, Lemons J, Tyson J, Korones S, Bauer C, Stoll B, Papile L. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2000;83:F182-F185.
4. Sheiner E. The relationship between fetal gender and pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275:317-319.
5. Al-Qaraghoul M, Fang YMV. Effect of fetal sex on maternal and obstetric outcomes. *Front Pediatr* 2017;5:144.
6. Nagy E, Orvos H, Bakki J, Pal A. Sex-differences in Apgar scores for full-term neonates. *Acta Paediatr* 2009;98:898-900.
7. Sabol BA, Caughey AB. Acidemia in neonates with a 5-minute Apgar score of 7 or greater – What are the outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:486.e481-486.e486.
8. Sheiner E, Levy A, Katz M, HersHKovitz R, Leron E, Mazor M. Gender does matter in perinatal medicine. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:366-369.
9. Peacock JL, Marston L, Marlow N, Calvert SA, Greenough A. Neonatal and infant outcome in boys and girls born very prematurely. *Pediatr Res* 2012;71:305-310.
10. Antonakou A, Papoutsis D. The effect of fetal gender on the delivery outcome in primigravidae women with induced labours for all indications. *J Clin Diagn Res* 2016;10:QC22-QC25.
11. Dunn L, Prior T, Greer R, Kumar S. Gender specific intrapartum and neonatal outcomes for term babies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;185:19-22.

12. Zeitlin J, Saurel-Cubizolles M-J, de Mouzon J, Rivera L, Ancel P-Y, Blondel B, Kaminski M. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Hum Reprod* 2002;17:2762-2768.
13. Abedzadeh-Kalahroudi M, Talebian A, Jahangiri M, Mesdaghinia E, Mohammadzadeh M. Incidence of neonatal birth injuries and related factors in Kashan, Iran. *Arch Trauma Res* 2015;4:e22831.
14. Ozdener T, Engin-Ustun Y, Aktulay A, Turkcapar F, Oguz S, Yapar Eyi EG, Mollamahmutoglu L. Clavicular fracture: its incidence and predisposing factors in term uncomplicated pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1269-1272.
15. Patumanond J, Tawichasri C, Khunpradit S. Infant male sex as a risk factor for shoulder dystocia but not for cephalopelvic disproportion: An independent or confounded effect? *Gend Med* 2010;7:55-63.
16. Di Renzo GC, Rosati A, Sarti RD, Cruciani L, Cutuli AM. Does fetal sex affect pregnancy outcome? *Gend Med* 2007;4:19-30.
17. Schildberger B, Leitner H. Foetal gender and obstetric outcome. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016;76:255-260.
18. Hou L, Wang X, Li G, Zou L, Zhang W. Effect of fetal gender on pregnancy outcomes in northern China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30:858-863.
19. Hou L, Wang X, Li G, Zou L, Chen Y, Zhang W. Cross sectional study in China: fetal gender has adverse perinatal outcomes in mainland China. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:372.
20. Khalil MM, Alzahra E. Fetal gender and pregnancy outcomes in Libya: a retrospective study. *Libyan J Med* 2013;8:1-4.
21. Aibar L, Puertas A, Valverde M, Carrillo MP, Montoya F. Fetal sex and perinatal outcomes. *J. Perinat. Med* 2012;40:271.
22. Melamed N, Yogev Y, Glezerman M. Fetal gender and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:338-344.

23. Bekedam DJ, Engelsbel S, Mol BWJ, Buitendijk SE, van der Pal-de Bruin KM. Male predominance in fetal distress during labor. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1605-1607.
24. Agarwal U, Anastasakis E, Kadir RA. The effect of fetal sex on the outcome of labour induction. *J Obstet Gynaecol* 2009;29:711-713.
25. Viegas OAC, Lee PS, Lim KJ, Ravichandran J. Male fetuses are associated with increased risk for cesarean delivery in Malaysian nulliparae. *Medscape J Med* 2008;10:276-276.
26. Lieberman E, Lang JM, Cohen AP, Frigoletto FD, Jr., Acker D, Rao R. The association of fetal sex with the rate of cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:667-671.
27. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Dulitzky M. Combined effect of fetal sex and advanced maternal age on pregnancy outcomes. *Med Sci Monit* 2015;21:1124-1130.
28. Al Mamun A, Yu H, Romana S, Liu F. Inflammatory responses are sex specific in chronic hypoxic-ischemic encephalopathy. *Cell Transplant* 2018;27:1328-1339.
29. Lorente-Pozo S, Parra-Llorca A, Torres B, Torres-Cuevas I, Nunez-Ramiro A, Cernada M, Garcia-Robles A, Vento M. Influence of sex on gestational complications, fetal-to-neonatal transition, and postnatal adaptation. *Front Pediatr* 2018;6:63.
30. Eogan MA, Geary MP, O'Connell MP, Keane DP. Effect of fetal sex on labour and delivery: retrospective review. *BMJ* 2003;326:137-137.
31. Kaplan B, Rabinerson D, Avrech OM, Carmi N, Steinberg DM, Merlob P. Fracture of the clavicle in the newborn following normal labor and delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;63:15-20.

TABLE I. DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS

	Male n = 6,531	Female n = 6,318	<i>P</i> -value
Maternal age (years)	30.70±0.644 (29.44-31.97)	30.13±0.071 (29.99- 30.27)	0.386
Maternal age > 35 years	1063 (16,3)	1065 (16,9)	0.391
Parity			
<3	5622 (86.08)	5443 (86.15)	0.794
3 or more	50 (0.77)	51 (1.41)	

Values are presented as mean ± SD or *n* (%).

TABLE II. MATERNAL, DELIVERY AND PERINATAL DATA

	Male n=6,531	Female n=6,318	OR (95% CI)	P-value
Diabetes	412 (6.3)	433 (6.9)	-	-
Hypertensive disease	378 (5,8)	426 (6,7)	0.91 (0.79-1.05)	0.201
Mean GA (weeks)	39.13±0.019	39.15±0.020	-	-
Preterm	452 (6,9)	459 (7,3)	-	-
Term	6,068 (92,9)	5,847 (92,5)	-	-
Postterm	11 (0,2)	12 (0,2)	-	-
Cephalic	6,217 (95,5)	5,963 (94,7)	-	-
Breech	295 (4,5)	333 (5,3)	-	-
Mode of delivery				
Vaginal	4637 (71.0)	4568 (72.3)	-	-
Non-instrumental	3,058 (65.9)	3,265 (71.5)	-	-
Instrumental	1,579 (34.1)	1,303 (28.5)	1.25 (1.14-1.36)	<0.001*
C-section	1,894 (29.0)	1,750 (27.7)	1.17 (1.08-1.27)	< 0.001*
Placental abruption	58 (0,9)	62 (1.0)	-	-
Cord prolapse	23 (0,4)	16 (0,3)	-	-
Drug-induced labor	1,297 (19.9)	1,293 (20.5)	-	-
Uterine rupture	25 (0,4)	18 (0,3)	-	-

Values are presented as mean ± SD or *n* (%).

**P* < 0.05.

Table III. NEONATAL OUTCOMES

	Male n=6,531	Female n=6,318	OR (95% CI)	P-value
5-min Apgar score	9.65±0.80	9.67±0.81	N/A	N/A
5-min Apgar <7	149 (2.3)	130 (2.1)	1.11 (0.88-1.41)	0.382
Mean birth weight (g)	3,241±509	3,115±503	N/A	N/A
< 2500g	340 (5.21)	418 (6.62)	0.77 (0.67-0.89)	0.001*
2500g – 4000g	5,875 (89.95)	5,754 (91.07)	1	N/A
> 4000g	316 (4.8)	146 (2.3)	2.14 (1.75-2.61)	< 0.001*
NICU admission	526 (8.1)	476 (7.5)	0.93 (0.82-1.06)	0.272
Encephalopathy	5 (0.1)	7 (0.1)	0.69 (0.22-2.18)	0.528
Asphyxia	16 (0.2)	17 (0.3)	0.91 (0.46-1.80)	0.787
Birth trauma	95 (1.5)	85 (1.3)	1.08 (0.81-1.45)	
Clavicular fracture	67 (1.0)	61 (1.0)	1.06 (0.75-1.51)	0.730
Facial nerve palsy	1 (0.02)	0	-	-
Brachial plexus injuries	17 (0.3)	22 (0.3)	0.75 (0.40-1.41)	0.367
Skeleton injuries	3 (0.05)	1 (0.02)	2.90 (0.30-2.92)	0.356
Other birth trauma not specified	10 (0.2)	9 (0.1)	1.08 (0.44-2.65)	0.875
Brain hemorrhage	18 (0.3)	7 (0.1)	2.49 (1.04-5.97)	0.041**
Meconium aspiration	11 (0.2)	8 (0.1)	1.33 (0.54-3.31)	0.539
Subarachnoid hemorrhage	2 (0.03)	2 (0.03)	0.97 (0.14-6.87)	0.974
Stroke	2 (0.03)	0	-	-
Neonatal death	17 (0.3)	20 (0.3)	0.82 (0.43-1.57)	0.552

Values are presented as mean ± SD or n (%).

N/A, not applicable.

* $P < 0.05$.

**Not significant after adjusting for gestational age.

AGRADECIMENTOS

À Doutora Carla Ramalho, em primeiro lugar, pela gentileza de ter aceite orientar a minha dissertação e me ter auxiliado na escolha do tema, pelas céleres e fundamentais correções, sugestões e *feedback* e pelo rigor que imprimiu ao trabalho.

À Dra. Sara Tavares, pela dedicação e disponibilidade extremas, por todas as sugestões, críticas e soluções de dúvidas que surgiram ao longo do tempo e, sobretudo, pelo desafio constante às minhas capacidades.

Ao Doutor Joaquim Monteiro, pela ajuda fundamental na análise estatística dos dados, pela disponibilidade total, pelos ensinamentos que me transmitiu, pela paciência e pelas palavras de incentivo e confiança.

Ao meu marido, que me apoia incondicionalmente em todas as decisões, me encoraja diariamente a seguir os meus sonhos e que me transmitiu sempre a serenidade e o otimismo necessários para gerir todos os obstáculos que surgiram ao longo destes cinco anos.

À minha família, por acompanhar e auxiliar o meu percurso e, sobretudo, por me ter dado a liberdade de fazer escolhas, de repensá-las e de correr atrás da minha realização pessoal e profissional.

Aos meus dois companheiros de fitas roxas, a Cristina e o Joaquim, que, tal como eu, alteraram o rumo das suas vidas e estão agora também a terminar este curso, pelo tanto que fazem por mim e que se resume a uma única palavra: amizade.


Anexos

Unidade de Investigação

Tomei conhecimento. Nada a opor.

03 de Janeiro de 2019

A Coordenadora da Unidade de Investigação


(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

n.º 3641/18



SÃO JOÃO

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

Realização de Investigação

Aprovado. Ao DA.

DIRECÇÃO CLÍNICA

4/01/2019


(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração
do Centro Hospitalar de São João

Nome do Investigador Principal:

Daniela Sousa Santos

Título da Investigação:

Fetal sex and neonatal outcomes - experience in a Portuguese tertiary
centre

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar de de São João

a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autoriza-
ção para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro
Hospitalar de São João/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investi-
gação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

Porto, 09 de Novembro de 2018.

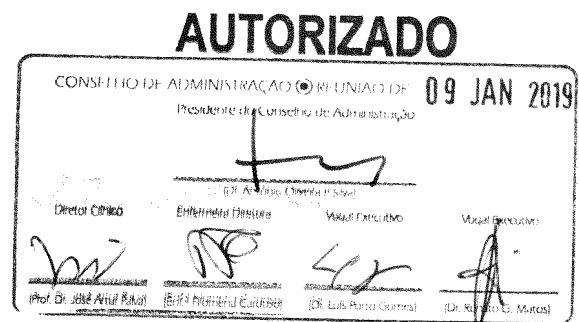
Daniela Sousa Santos

assinatura

• Centro Hospitalar São João •
Centro de Epidemiologia Hospitalar

26/12/2018





Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do

Centro Hospitalar Universitário de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Título do Projecto: Fetal sex and neonatal outcomes - experience in a Portuguese tertiary centre

Nome da Investigadora Principal: Daniela Sousa Santos, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP

Onde decorre o Estudo: No Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Dispõe de autorização da Dra. Marina Moucho. Irá ter como profissional de ligação a Doutora Carla Ramalho, que também é a orientadora.

Objectivos do Estudo:

Este trabalho de investigação é de índole retrospectiva e tem como principal objectivo avaliar o impacto do género do feto em vários desfechos obstétricos e perinatais.

Estudo realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP, sob orientação da Prof.^a Doutora Carla Ramalho.

Concepção e Pertinência do estudo: Estudo retrospectivo com levantamento de dados no Serviço, mediado pela profissional de ligação, Doutora Carla Ramalho

Benefício/risco: NA

Confidencialidade dos dados:

Criação de sistema de código de identificação para os participantes. Não será utilizado o nome.

Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio: NA

Curriculum da investigadora: Adequado à investigação.

Data previsível da conclusão do estudo:

Conclusão: Proponho um parecer favorável à realização deste projecto de investigação.

Porto, 14 de dezembro de 2018

O Relator da CE

Doutor Filipe Almeida



Questionário para submissão de Investigação

Exmo. Sr. Presidente da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto,

Pretendo realizar a investigação infracitada, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador, a sua apreciação e a elaboração do respetivo parecer. Para o efeito, anexo toda a documentação requerida.

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Título da investigação: Fetal sex and neonatal outcomes - experience in a Portuguese tertiary centre

Nome do investigador: Daniela Sousa Santos

Endereço eletrónico: daniela.so.santos@gmail.com

Contacto telefónico: 914899370

Caracterização da investigação:

Estudo retrospectivo

Estudo observacional

Estudo prospetivo

Inquérito

Outro. Qual? _____

Tipo de investigação:

Com intervenção

Sem intervenção

Formação do investigador em boas práticas clínicas (GCP): Sim Não

Promotor (se aplicável): _____

Nome do orientador de dissertação/tese (se aplicável): Carla Ramalho

Endereço eletrónico: carlaramalho@med.up.pt

Local/locais onde se realiza a investigação: Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar de São João

Data prevista para início: ____ / ____ / ____

Data prevista para o término: ____ / ____ / ____

PROTOCOLO DO ESTUDO

Síntese dos objetivos:

O principal objetivo do estudo é avaliar o impacto do género do feto em vários desfechos obstétricos e perinatais.

Fundamentação ética (ganhos em conhecimento/inação; ponderação benefícios/riscos):

A realização deste estudo permite ganhos em conhecimento científico, não existindo benefícios ou riscos para nenhum dos intervenientes.

CONFIDENCIALIDADE

De que forma é garantida a anonimização dos dados recolhidos de toda a informação?

Criação de sistema de código da identificação do doente. Não utilização dos nomes dos doentes.

O investigador necessita ter acesso a dados do processo clínico? Sim Não

Está previsto o registo de imagem ou som dos participantes? Sim Não

Se sim, está prevista a destruição deste registo após o sua utilização? Sim Não

CONSENTIMENTO

O estudo implica recrutamento de:

Doentes: Sim Não Voluntários saudáveis: Sim Não

Menores de 18 anos: Sim Não

Outras pessoas sem capacidade do exercício de autonomia: Sim Não

A investigação prevê a obtenção de Consentimento Informado: Sim Não

Se não, referir qual o fundamento para a isenção:

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional

Existe informação escrita aos participantes: Sim Não

PROPRIEDADE DOS DADOS

A investigação e os seus resultados são propriedade intelectual de:

Investigador Promotor Ambos Serviço onde é realizado

Não aplicável

Outro: _____

BENEFÍCIOS, RISCOS E CONTRAPARTIDAS PARA OS PARTICIPANTES

Benefícios previsíveis:

Não existem benefícios para os participantes.

Riscos/incómodos previsíveis:

Não há riscos ou incómodos previsíveis.

São dadas contrapartidas aos participantes:

· *pela participação* Sim Não Não aplicável

· *pelas deslocações* Sim Não Não aplicável

· *pelas faltas ao emprego* Sim Não Não aplicável

· *por outras perdas e danos* Sim Não Não aplicável

CUSTOS / PLANO FINANCEIRO

Os custos da investigação são suportados por:

Investigador Promotor Serviço onde é realizado

Não aplicável

Outro: _____

Existe protocolo financeiro? Sim Não

LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS

- Pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar de São João (se aplicável)
- Pedido de autorização à Diretora da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (se aplicável)
- Protocolo do estudo
- Declaração do Diretor de Serviço onde decorre o estudo
(sendo um estudo na área de enfermagem deve anexar também a concordância da chefia de enfermagem)
- Profissional de ligação
- Informação dos orientadores
- Informação ao participante
- Modelo de consentimento
- Instrumentos a utilizar (inquéritos, questionários, escalas, p.ex.): _____
- Curriculum Vitae abreviado (máx. 3 páginas)
- Protocolo financeiro
- Outros:

COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (1960 e respetivas emendas), e da Organização Mundial da Saúde, Convenção de Oviedo e das "Boas Práticas Clínicas" (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CES o relatório final da investigação, assim que concluído.

Porto, 09 de Novembro de 2018

Nome legível: Daniela Sousa Santos

Daniela Sousa Santos

assinatura

Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/ FMUP

Emitido na reunião plenária da CE de 14 / 12 / 18

A Comissão de Ética para a Saúde
APROVA por unanimidade o parecer do
Relator, pelo que nada tem a opor à
realização deste projecto de investigação.

Filipe Almeida
Prof. Doutor Filipe Almeida
Presidente da Comissão de Ética



Pedido de Reutilização de Registos Clínicos para Investigação e Desenvolvimento (I&D)

Exmo. Senhor
Responsável pelo Acesso à Informação
(Artigo 9º da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto)
Dr. Rui de Vasconcellos Guimarães

AUTORIZADO
A preencher pelo Gabinete de Apoio ao Acesso à Informação do Centro Hospitalar de São João (Artigo 21.º da Lei n.º 26/2016, de 22/8)

Número do Pedido

11810115791121

(A preencher pelo Gabinete de Apoio ao RAI)

1. Identificação do(s) Investigador(es) Preenchimento Obrigatório

1.1. Investigador Principal

Nome Daniela Sousa Santos

Contacto telefónico 9 1 4 8 9 9 3 7 0

Endereço eletrónico daniela.so.santos @ gmail.com

1.2. Investigador(es) Associado(s)

Número Total:

Nome _____

Contacto telefónico

Endereço eletrónico _____ @ _____

Nome _____

Contacto telefónico

Endereço eletrónico _____ @ _____

Nome _____

Contacto telefónico

Endereço eletrónico _____ @ _____

1.3. Afiliação Institucional do Investigador Principal

1.3.1. Grupo Profissional

- Médico(a) Enfermeiro(a) Docente Estudante
- Outro. Qual? _____

1.3.2. Documento de identificação pessoal ou profissional

- Cartão de Cidadão Bilhete de Identidade Célula Profissional
- Cartão de Docente Cartão de Estudante Outro. Qual? _____

Número de Documento 1 3 3 0 2 1 5 8

2. Enquadramento e Identificação do Trabalho de Investigação e Desenvolvimento Preenchimento Obrigatório

2.1. Enquadramento da investigação

- Trabalho académico de investigação e desenvolvimento:
 - Não conferidor de grau
 - Conferidor de grau: Licenciatura Mestrado Doutoramento
- Projeto de investigação e desenvolvimento

2.2. Entidade(s) que tutela(m) a investigação

Centro Hospitalar de São João

Serviço: Ginecologia e Obstetrícia

Universidade do Porto

Faculdade / Instituto: FMUP

Outra Instituição. Qual? _____

Há alguma parceria entre instituições?

Não Sim. Qual(is)? _____

2.3. Orientador Se Aplicável

Contacto telefónico 9 1 7 5 3 6 9 3 4

Endereço eletrónico carlaramalho @ med.up.pt

2.4. Título provisório

Fetal sex and neonatal outcomes - experience in a Portuguese tertiary centre

*Deverá posteriormente indicar o título definitivo para emissão do Certificado de Reutilização pelo RAI -
Data REuse Certificate for Research - DARE através dos contactos disponíveis no fim deste formulário.*

2.5. Acesso requerido

Ficheiro

Descrição do património informacional a que pretende ter acesso, identificando a informação a obter, i.e. nome, morada, diagnóstico, idade, códigos dos distritos, entre outros.

Consulta de processos clínicos em ambiente papel:

Bloco

Consulta Externa

Hospital de Dia

Internamento

MCDT

Urgência

Deverá anexar ficheiro(s) contendo a identificação do pretendido, i.e. números de processos, episódios, números de utente, entre outros.

Anexar ficheiro no ato de envio

Consulta de registos clínicos eletrónicos

Especificar os Sistemas de Informação:

SClinico / ObsCare (acesso pelo elo de ligação)

Data previsível de fim de utilização das credenciais de acesso - -

Outro Acesso. Qual? _____

2.3. Pareceres e Autorizações

Autorização da Hierarquia

Protocolo Científico Aprovado ¹

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde (CES) ¹

Parecer do Centro de Epidemiologia Hospitalar ¹

Deverá anexar ficheiro(s) contendo cópia dos documentos referentes às opções selecionadas.

Anexar ficheiro no ato de envio

¹ Obrigatório quando aplicável

3. Observações Preenchimento Facultativo

4. Aceitação dos Termos e Condições da Reutilização

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da lei já citada (n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ambos da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto) ao submeter o presente pedido concordo e fico ainda vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Não vou elaborar registos, susceptíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Não vou elaborar, nem ficar na posse, de cópias de bases de dados utilizadas na recolha de informação;
- Comprometo-me a obter junto da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd) as necessárias autorizações, para eventuais bases de dados que venha a conceber e utilizar no âmbito da presente investigação;
- Comprometo-me a devolver ao Centro Hospitalar de São João, na pessoa do seu Diretor Clínico, as bases de dados e o resultado da investigação;
- Comprometo-me a ocultar os elementos de identificação da(s) pessoa(s) a quem os registos digam respeito, em futuras e eventuais publicações de resultados;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nas instalações que me forem indicadas para o efeito;
- Comprometo-me a obter os necessários pareceres, quer da Comissão de Ética do Hospital, quer do Centro de Epidemiologia Hospitalar, sempre que necessário;
- Comprometo-me a citar as fontes sempre que publicitar o trabalho de investigação independentemente de requerer a Certidão de Reutilização (DAta REuse Certificate for Research – DARE);
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, resultará no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.

5. Decisão do investigador sobre requerer a DAta REuse Certificate for Research – DARE Preenchimento Obrigatório

- Pretendo desde já requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.
- Não pretendo requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.

6. Assinatura

Nota 1: Se o presente pedido for submetido eletronicamente ou faz assinatura digital qualificada; ou posteriormente vem ao Centro Hospitalar de São João exibir o seu documento de identificação pessoal; ou no âmbito do seu espaço de liberdade e como manifestação expressa do seu consentimento envia cópia do referido documento, neste caso, concluído o processo ser-lhe-á devolvida ou eliminada a cópia do documento de identificação pessoal, conforme as indicações que dê.

Nota 2: Se o presente pedido for entregue presencialmente, assina e exibe o documento de identificação a quem recebe o pedido.

Data | 2 | 0 | 1 | 8 | - | 1 | 1 | - | 0 | 9 |


Investigador Principal

Em caso de dúvida no preenchimento contacte através dos endereços eletrónicos
rai.reutilizacao.id@chsj.min-saude.pt ou ruiguimaraes@chsj.min-saude.pt
ou pelos números de telemóvel 962 204 194 ou 918 880 299

SUBMITER

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Regras gerais

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

Submissão online de artigos

1. **Todos os artigos** deverão ser submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.
2. A revista aceita seis tipos diferentes de artigos:
 - ESTUDO ORIGINAL
 - ARTIGO DE REVISÃO
 - CASO CLÍNICO
 - IMAGEM DO TRIMESTRE
 - ARTIGO DE OPINIÃO
 - CARTA AO EDITOR

Uma sub-secção dos artigos de opinião intitulada «Para lá da Ciência» permite a submissão de textos sobre a vivência pessoal na área da Obstetria e Ginecologia e sobre aspectos históricos da Obstetria/Ginecologia Portuguesa.

3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro e último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores; para os artigos Imagem do Trimestre um máximo de **3** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado «responsável pela correspondência» e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.
5. Os estudos originais, artigos de revisão, casos clínicos e Imagem

INFORMATION FOR AUTHORS

General rules for submitting articles

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstetrica e Ginecologica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

Online submission of articles

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: www.editorialmanager.com/aogp.
2. The journal accepts six different types of articles:
 - ORIGINAL STUDY
 - REVIEW ARTICLE
 - CASE REPORT
 - IMAGE OF THE TRIMESTRE
 - OPINION ARTICLE
 - LETTER TO THE EDITOR

A sub-section of opinion articles entitled «Beyond Science» allows the submission of texts reporting personal experiences in the field of Obstetrics and Gynecology and historical aspects of the speciality in Portugal.

3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports; for «image of the trimestre» a maximum of **3** authors. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as «responsible for correspondence» and his/her contact information should be made available at the journal submission site.
5. Original studies, review articles, opinion articles, case reports and «images of the trimester» must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words for original studies and

gem do Trimestre necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras tratando-se de estudos originais e 100 palavras nos restantes. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OUTROS** – estrutura livre.
6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
 7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
 8. Os artigos submetidos como Casos Clínicos e Imagem do Trimestre deverão **ser integralmente redigidos em inglês**.
 9. Os artigos só serão aceites para avaliação desde que acompanhados de documento assinado por todos os autores em que seja manifesta a concordância quanto ao texto submetido. Este documento é submetido através de email para: secretariado.aogp@gmail.com.

Preparação do texto, tabelas e figuras

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.
2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman de 11 pontos**.
3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:
 - **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
 - **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **3000** palavras.
 - **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
 - **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.
 - **IMAGEM DO TRIMESTRE** – estrutura livre; dimensão máxima **500** palavras. Numero máximo de imagens: 2
4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.
5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.
6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.
7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parêntesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

100 words for all other submissions. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:

- **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims, Study Design, Population, Methods, Results, and Conclusions**.
 - **OTHERS** – free structure.
6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
 7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 caracteres in length, including spaces.
 8. All articles submitted as Case Reports and Images of the Trimestre should be **entirely written in English**.
 9. Articles will only be admitted for evaluation if accompanied by a document signed by all authors manifesting their agreement with the submitted manuscript. This document should be sent by email to: secretariado.aogp@gmail.com.

Preparation of the manuscript, tables and figures

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.
2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.
3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:
 - **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
 - **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **3000** words.
 - **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
 - **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.
 - **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – free structure; limit of **500** words. Maximum number of images: 2.
4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.
5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.
6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol ®.
7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.
8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.
9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e ^{1,2,3}. Papers accepted for

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo ^{1,2,3}. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, *abstracts* em livros de resumos de congressos, páginas *web* e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.
- **IMAGEM DO TRIMESTRE** – máximo de 5 referências.

10. A **lista das referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da *National Library of Medicine*, disponível em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Todos os autores deverão ser citados.

– **Exemplo de artigos publicados em revistas:**
Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.

– **Exemplo de Capítulos de livros:**
Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, assinado por todos.

Cartas ao Editor

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor-Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.

2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.
- **IMAGE OF THE TRIMESTRE** – maximum of 5 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. All authors must be cited.

– **Example of articles published in scientific journals:**

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997; 104:387-92.

– **Example of Book chapters:**

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, signed by all.

Letters to the editor

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.

2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.