

**ANTÔNIO CARLOS FERNANDES BARBOSA LIMA**

*Fatores de risco para prematuridade  
em recém-nascidos de mães com pré-  
eclampsia*



**Recife  
2007**

**ANTÔNIO CARLOS FERNANDES BARBOSA LIMA**

***Fatores de risco para prematuridade  
em recém-nascidos de mães com pré-eclampsia***

Dissertação apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

**Orientadora**

Profa. Dra. Sílvia Wanick Sarinho

**Co-Orientador**

Prof. Dr. Olímpio de Moraes Filho

**RECIFE  
2007**

Barbosa Lima,

Fatores de risco para prematuridade em recém-nascidos de mães com pré-eclampsia / Sílvia Wanick Sarinho. – Recife: O Autor, 2007.

folhas . il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde da Criança e do Adolescente, 2007.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Pré-eclampsia. 2. Pré-termo. 3. Prematuridade. 4. Baixo peso

CDU  
CDD

UFPE  
CCS

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

**PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

**COORDENADOR DA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CCS**

Profª. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**COLEGIADO**

Profª. Dra. Marília de Carvalho Lima (Coordenadora)  
Profª. Dra. Sônia Bechara Coutinho (Vice-Coordenadora)  
Profª. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva  
Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira  
Profª. Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira  
Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho  
Profª. Dra. Sílvia Wanick Sarinho  
Profª. Dra. Maria Clara Albuquerque  
Profª. Dra. Sophie Helena Eickmann  
Profª. Dra. Ana Cláudia Vasconcelos Martins de Souza Lima  
Profª. Dra. Maria Eugênia Farias Almeida Motta  
Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz  
Profª. Dra. Luciane Soares de Lima  
Profª. Dra. Maria Gorete Lucena de Vasconcelos  
Profª. Dra. Sílvia Regina Jamelli  
Paula Andréa de Melo Valença (Representante discente - Doutorado)  
Luciano Meireles de Pontes (Representante discente - Mestrado)

**SECRETARIA**

Paulo Sergio Oliveira do Nascimento

**Título:**

Fatores de risco para prematuridade em recém-nascidos de mães com  
pré-eclampsia

**Nome:** Antônio Carlos Fernandes Barbosa Lima

**Dissertação apresentada em:** 24/08/07

**Membros da Banca Examinadora:**

- Profa. Gisélia Alves Pontes da Silva

- Profa. Maria Eugênia F. A. Motta

- Prof. Sálvio Freire

**Recife  
2007**

## *Agradecimentos*

À minha orientadora Sílvia Wanick Sarinho pela dedicação e amizade;

À Profa. Marília de Carvalho Lima e a todos os membros da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente;

Ao meu co-orientador Olímpio Moraes Filho pela valiosa contribuição;

Ao Prof. Sávio Freire, pela influência no tema escolhido e sempre presente amizade e a todos os componentes que fazem a Disciplina de obstetrícia;

Ao Prof. Adeildo Simões e Dra. Lindaci Sampaio pela cooperação e dedicação e a todos os componentes da Unidade Neonatal do HC-UFPE;

Aos amigos Elias Melo Júnior e Romualda Barros pela inestimável contribuição na elaboração deste estudo;

A todos os colegas da 20<sup>a</sup> Turma pelo ótimo ano de 2005 que estivemos juntos;

A todos que fazem o Departamento Materno-Infantil, especialmente Socorro, Graça e Bartolomeu.

**A vida é tão curta, a arte demora  
tanto a ser aprendida, as  
oportunidades desaparecem  
rapidamente, a experiência é  
enganosa e as decisões difíceis de  
tomar**

*Primeiro aforismo de Hipócrates*

## Sumário

<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	
<b>RESUMO.....</b>	
<b>ABSTRACT.....</b>	
<b>1 – APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1 Referências bibliográficas.....	17
<b>2 – CAPÍTULO DE REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
<i>Prematuridade na Pré-eclampsia: abordagem obstétrica</i>	
Resumo.....	19
Abstract.....	21
Introdução.....	22
Etiopatogenia da Pré-eclampsia.....	23
Fatores de Risco da Pré-eclampsia.....	23
Testes Preditivos para Pré-eclampsia.....	24
Prevenção da Pré-eclampsia.....	24
Diagnóstico da Pré-eclampsia.....	24
Estratégias Assistenciais da Pré-eclampsia.....	25
Contra-indicações de Conduta Expectante.....	26
Conduta expectante.....	26
Interrupção da Gravidez.....	27
Via de Parto.....	27
Conclusões.....	28
Referências bibliográficas.....	29
<b>3 – ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>34</b>
<i>Fatores de Risco para a Prematuridade em Recém-nascidos de Mães com Pré eclampsia</i>	
Resumo.....	34
Abstract.....	35
Introdução.....	36
Pacientes e Métodos.....	39

Resultados.....	41
Discussão.....	44
Conclusão.....	49
Considerações finais.....	49
Referências bibliográficas.....	50
<b>4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES.....</b>	<b>55</b>
<b>5 – ANEXOS.....</b>	<b>59</b>

## *Lista de Tabelas*

### **Artigo Original**

<b>Tabela - 1</b>	Avaliação da prematuridade em relação às características sócio-demográficas de mulheres com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007 .....	41
<b>Tabela - 2</b>	Avaliação da prematuridade em relação às características obstétricas de mulheres com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007 .....	42
<b>Tabela - 3</b>	Avaliação da prematuridade em relação às características do recém-nascido de mães com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007 .....	43

## Resumo

**Introdução:** A pré-eclampsia é a complicação mais frequente da clínica obstétrica e ocorre em uma média de 6 a 10% das gestações. A causa da pré-eclampsia ainda está por ser descrita, com conseqüências na eficácia do seu tratamento. A doença é uma importante causa de prematuridade, motivada pela interrupção eletiva da gravidez para a diminuição de riscos maternos e fetais. Em decorrência desta peculiaridade o estudo deste tipo específico de prematuridade deve ser feito através do estudo do seunexo determinístico com a pré-eclampsia. **Objetivos:** Revisar os conhecimentos atuais sobre a Pré-eclampsia e verificar os fatores de risco para a prematuridade em recém-nascidos de mães com pré-eclampsia. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura médica através das bases dados do MEDLINE, SCIELO e LILACS com as palavras chave: *Pré-eclampsia, pré-termo, baixo peso ao nascer*. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, dissertações de mestrado e teses de doutorado e livros texto de obstetrícia de um período entre 1940 a 2007. Esse capítulo de revisão foi intitulado “Prematuridade na Pré-eclampsia”: abordagem obstétrica. Realizou-se também um estudo caso-controle em uma amostra de 609 mulheres, admitidas no Centro Obstétrico Universidade Federal de Pernambuco com o diagnóstico de Pré-eclampsia no período de fevereiro de 2006 a maio 2007, observando-se os riscos associados ao nascimento pré-termo, sendo este artigo original intitulado “Fatores de Risco para a Prematuridade em Recém-Nascidos de Mães com Pré-Eclampsia”.

**Resultados:** A literatura consultada não demonstra consenso sobre a etiologia da Pré-eclampsia apesar de toda pesquisa científica no tema. Não existem exames que possam prever com níveis adequados de segurança sua ocorrência ou medidas terapêuticas para preveni-la efetivamente, porém é possível melhorar resultados perinatais quanto à

morbimortalidade. Além de baixa vitalidade neonatal, as principais características para o recém-nascido de mães com pré-eclampsia são a prematuridade, baixo peso ao nascer, e restrição ao crescimento intra-uterino. Mulheres que tiveram a gravidez complicada por pré-eclampsia e seus filhos, têm um risco aumentado de desenvolverem no futuro doenças cardiovasculares, em especial hipertensão. A prematuridade na pré-eclampsia ocorre na maioria das vezes por indicação eletiva do término da gravidez com objetivo de evitar riscos maternos e fetais. No artigo original verificou-se uma frequência de prematuridade de 18,7% (114/495), e os fatores de risco identificados foram: idade materna acima de 30 anos, menos de três consultas pré-natal, gravidez gemelar e apresentação pélvica. O fator de proteção identificado foi a nuliparidade. Como características dos prematuros destacaram-se Apgar menor que sete no primeiro e quinto minutos, baixo peso ao nascer, pequenos para idade gestacional.

**Conclusão:** Apesar de todas as pesquisas, a Pré-eclampsia continua sendo a maior complicação da gravidez com alto risco de morte para as mães e seus filhos. A teoria vascular explica as manifestações clínicas da doença, mas não a doença “per se”. Em concordância com a literatura especializada, de modo geral, os fatores de risco no estudo apontam para necessidade de medidas de atenção à saúde de gestantes e parturientes mais eficazes para diminuir, na Pré-eclampsia, os desfechos indesejáveis para o recém-nascido, em especial a prematuridade.

**Palavras chave:** pré-eclampsia, prematuridade, baixo peso ao nascer.

## *Abstract*

**Introduction:** Hypertension is the most common medical disorder of pregnancy and occurs in 6 to 10% of all pregnancy. It is also a major cause of maternal and perinatal morbidity. The cause of preeclampsia-eclampsia remains elusive, with consequences for the efficiency of the treatment. The disease is an important cause of preterm birth motivated by the medical indication to end the pregnancy to lower the maternal or fetal risks. Because of this peculiarity the study of this specific type of preterm birth has to include preeclampsia. **Objectives:** Review the current knowledge on preeclampsia and verify the risk factors for preterm birth in mothers with preeclampsia. **Methods:** A medical literature review was made through the data banks MEDLINE, SCIELO and LILACS, with the keywords preeclampsia, preterm, low birth weight, and also some textbooks of obstetrics from 1940 to 2007. It was also included systematic revisions and thesis. The revision chapter was titled “Preterm in Preeclampsia”. A case-control study was made with a sample of 609 women that were admitted with the diagnosis of preeclampsia from February 2006 to May 2007, with a focus in the risks associated with the preterm birth, and this original article is titled “Risks and associate factors to preterm birth in women with preeclampsia”. **Results:** The available data demonstrates that preeclampsia, despite a lot of research, continues to be the disease of theories. Exams to preview and therapeutic measures to prevent are not available yet. Most of fetal morbidity is caused by preterm birth, low birth weight, low Apgar scores in the first and fifth minutes and intrauterine growth restriction. Women, who had the pregnancy complicated by preeclampsia and their babies, have a higher risk to develop cardio-vascular diseases in the future, specially hypertension. Preterm birth happens most of the time by medical indication to end the pregnancy to avoid maternal or fetal risks. In the original study, the frequency of preterm birth was 18,7% (114/495), and the identified risk factors were: maternal age above 30 years, less than three prenatal visits, twin pregnancy and breech presentation. And the protection factor

identified was the nulliparity. The majority of newborn deaths happened in the preterm birth group. **Conclusion:** In spite of all the research, preeclampsia continues to be the main complication of pregnancy and high rate of maternal-fetal morbidity and mortality. In accordance to medical literature, the risk factors in this study show the need for efficient measures to achieve a good standard of prenatal care.

**Keywords:** preeclampsia, preterm birth.

# *1 - APRESENTAÇÃO*

## *1 – Apresentação*

A presente dissertação de mestrado está estruturada em duas partes: na primeira, foi elaborado um capítulo de revisão da literatura sobre a Prematuridade na Pré-eclampsia através das bases de dados do MEDLINE, SciELO E LILACS com as palavras-chave pré-eclampsia (preeclampsia), prematuridade, pré-termo (preterm birth), conduta expectante (expectant management), baixo peso ao nascer (low birth weight) e em livros-texto, do período de 1940 a 2007. Para essa análise, foram selecionados estudos com metodologia científica adequada e, também, revisões sistemáticas. Além desses, realizou-se, para a confecção do artigo original, um estudo caso-controle em uma amostra de 609 mulheres acometidas de Pré-eclampsia, atendidas no Hospital das Clínicas-UFPE, no período de 02 de fevereiro a 29 de maio de 2007, das quais foram observados os riscos fetais em relação à prematuridade.

A pré-eclampsia é diagnosticada pelo aparecimento de hipertensão e proteinúria após a 20<sup>a</sup> semana da gestação, em mulher previamente normotensa. Classifica-se a pré-eclampsia em leve e grave, não existindo categoria denominada moderada. Além disso, não são conhecidos procedimentos terapêuticos para sua prevenção como também não se dispõe de exames que possam prever a sua ocorrência<sup>1</sup>. O único tratamento definitivo já citado há mais de 100 anos e continua atual, o qual é a interrupção da gravidez<sup>2;3</sup>.

De acordo com esse tempo da ocorrência e gravidade da pré-eclampsia, impõe-se a interrupção eletiva da gravidez, para prevenir riscos maternos e fetais. Essa interrupção denomina-se parto prematuro iatrogênico, pois ocorre por uma indicação

médica. Portanto, através do estudo dos fatores associados à gestação e ao parto de mulheres com pré-eclampsia, os nascimentos pré-termos dessas pacientes serão melhor entendidos.

O Brasil apresenta uma prevalência de pré-eclampsia entre 8% a 10%<sup>4</sup>. Os pré-termos eletivos das mulheres acometidas com pré-eclampsia correspondem a 12% do total dos nascimentos prematuros<sup>5</sup>. Assim, como morbidade obstétrica nesta nação, a pré-eclampsia é a mais freqüente e grave doença gestacional<sup>6;7</sup>. A morbidade e mortalidade neonatal de crianças nascidas de mães com pré-eclampsia é 5 a 10 vezes maior no Brasil do que as freqüências reportadas dos países mais ricos<sup>8</sup>. São Paulo, por exemplo, a mais rica cidade da América do Sul, tem um percentual de 22% de mortes maternas atribuídas a complicações hipertensivas da gravidez, sendo a primeira causa de morte materna<sup>8</sup>.

Além disso, gestantes com pré-eclampsia, em São Paulo, apresentaram 25% dos recém-nascidos com muito baixo-peso (<1500 g)<sup>1;6;9</sup>. A doença é também um importante fator de risco para o nascimento pré-termo, tema de interesse na assistência materno infantil<sup>5;10;11;12</sup>.

A magnitude desse problema pode ser expressa pelos custos diretos e indiretos da pré-eclampsia em relação às mães e filhos que podem somar bilhões de dólares ao ano, como relatado para os Estados Unidos, onde foram gastos, em 2005, cerca de 7 bilhões de dólares<sup>13</sup>. Essa prevalência remete a necessidade de estudar essa doença em relação aos riscos e repercussões neonatais.

Assim, identificar os riscos referentes a fatores sócio-demográficos e fatores biológicos maternos associados à prematuridade é um caminho importante para orientar condutas que visem contribuir para reduzir os níveis de desfechos desfavoráveis.

## Referências bibliográficas

1. Longo SA, Dola CP, Pridjian G. Preeclampsia and eclampsia revisited. *South.Med.J.* 2003;96:891-99.
2. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet.Gynecol.* 2003;102:181-92.
3. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002;287:3183-86.
4. De Oliveira, C. A., Lins, C. P., De Sá, R. A. M., Netto, H. C., Bornia, R. G., Da Silva, N. R., and Junior, J. A. Síndromes Hipertensivas da Gestação e Repercussões Perinatais. *Rev.Bras.Súde Matern.Infant.*2006; 6(1): 93-98.
5. Caughey, B. A. Definition, incidence, significance, and demographic characteristics of preterm birht. Up to Date (Feb. 2007). 2007. Ref Type: Electronic Citation
6. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
7. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
8. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) and NCT00097110. RCT of Antioxidant Therapy to Prevent Preeclampsia in Brazil. 2007. 18-5-2007. Ref Type: Internet Communication
9. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am.Fam.Physician* 2004; 70:2317-24.
10. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet.Gynecol.* 2000;96:950-55.
11. Al-Mulhim, A-A., Abu-Heija, A., Al-Jamma, F., and El-Harith, E-H. A. Pre-Eclampsia: Maternal Risk Factors and Perinatal Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2003; (18): 275-280.
12. Koike, T., Minakami, H., Izumi, A., Watanabe, T., Matsubara, S., and Sato, I. Recurrence risk of preterm birth due to preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 2002; 53: 22-27.2002.
13. World Health Organisation. The Cost of Preeclampsia in the USA. 2006. 6-2-2006. Ref Type: Internet Communication

## ***2 – CAPÍTULO DE REVISÃO DA LITERATURA***

## ***2 – Prematuridade na Pré-eclampsia: Abordagem obstétrica***

### **Resumo**

**Objetivos:** Revisar a literatura médica para avaliar qual o estágio atual de conhecimento sobre a Pré-eclampsia como causa de Prematuridade, a partir das evidências científicas. **Métodos:** Consulta aos bancos de dados eletrônicos do MEDLINE, SCIELO e LILACS, através da rede mundial de computadores, com inclusão de artigos originais e revisões sistemáticas, com as palavras: pré-eclampsia, pré-termo, baixo peso ao nascer no período de 1980 a 2007. Realizada pesquisa adicional em bases de dados de dissertações e teses da CAPES nos últimos cinco anos e nos livros-texto do período de 1940 a 2007. **Resultados:** Nascimento pré-termo eletivo (também denominado como nascimento prematuro iatrogênico) ocorre quando o término da gravidez ocorre por indicação médica. A maioria dos nascimentos pré-termos na pré-eclampsia são eletivos e relacionados, na sua maioria, a riscos maternos. A pré-eclampsia é um distúrbio específico da gravidez que afeta vários órgãos e tem a etiologia desconhecida. Ela afeta cerca de 6 a 10% das gravidezes e é uma causa importante de morbidades e mortalidade tanto maternas quanto fetais. A pré-eclampsia é definida pelo aumento da pressão arterial e aparecimento de proteinúria após a 20ª semana da gravidez. A pré-eclampsia é descrita como grave quando ocorre um substancial aumento da pressão arterial e da proteinúria ou agravos a órgãos como fígado e rins (incluindo restrição ao crescimento intra-uterino). Não existem testes capazes de prever a ocorrência da pré-eclampsia e não há medidas terapêuticas para sua prevenção. A prematuridade é um desfecho importante para os recém-nascidos de mães com pré-eclampsia, alcançando patamares de 20% a

57%, variando de acordo com situação socioeconômica e com a assistência prestada à gestante. Por outro lado, a maior mortalidade foi constatada entre os recém-nascidos prematuros. **Conclusão:** atenção de qualidade à saúde das gestantes com pré-eclampsia no pré-natal, assim também no parto poderá diminuir os riscos de complicações maternas e dos recém-nascidos.

**Palavras-chave:** pré-eclampsia, pré-termo, atenção à saúde.

## Abstract

**Objectives:** Review the medical studies to evaluate the current knowledge about preeclampsia as cause to preterm birth from the best scientific evidence. **Methods:** A medical literature review was made through the data banks MEDLINE, SCIELO and LILACS with the keywords preeclampsia and determining factors, from 1980 to 2007. Additional research was conducted on available secondary sources and text books from 1940 to 2006. **Results:** Elective preterm birth (also known as a iatrogenic preterm birth), occurs when the termination of the pregnancy is related to medical indication. Most of the preterm birth in preeclampsia are elective and related mainly to maternal risks. Preeclampsia is a pregnancy-specific multisystem disorder of unknown etiology. The disorder affects approximately 6 to 10 percent of pregnancies and is a significant cause of maternal and fetal morbidity and mortality. Preeclampsia is defined by the new onset of elevated blood pressure and proteinuria after 20 weeks of gestation. It is considered severe if blood pressure and proteinuria are increased substantially or symptoms of end-organ damage, like liver or kidney (including fetal growth restriction) occur. There is no single reliable, cost-effective screening test for preeclampsia, and there are no well-established measures for primary prevention. The premature birth rate is an important outcome in result of preeclampsia itself, and it reaches 15% to 57%, depending on the socio-economic status and the quality of pre-natal care. The worst outcome for these babies will be the death related to preterm birth.

**Conclusion:** A good quality prenatal care can reduce the risks of complications for both the mother and the newborn.

**Keywords:** preeclampsia, preterm birth, basic attention.

## Introdução

A pré-eclampsia é definida pelo aparecimento da hipertensão e proteinúria depois da vigésima semana da gestação em mulher previamente normotensa. A pré-eclampsia grave é considerada quando o nível tensional é maior ou igual a 160 mmHg (sistólica) e 110 mmHg (diastólica) e proteinúria igual ou maior a 2g em 24 horas<sup>1;2;3;4;5;6</sup>. A prevalência mundial da pré-eclampsia varia de 3 a 14%, e os casos de pré-eclampsia grave correspondem a 25% desse total<sup>6</sup>. Outrossim, em 10% dos casos, a pré-eclampsia ocorre antes da 34ª semana da gestação<sup>7</sup>. E por fim, pacientes com recorrência de pré-eclampsia costumam ter piores prognósticos quanto à gravidade dos desfechos tanto fetais quanto maternos<sup>8</sup>.

Existe um conflito de interesses entre as necessidades maternas e fetais quanto à finalização da gravidez na pré-eclampsia grave. Do ponto de vista materno, o aparecimento de sintomas e sinais sugere o agravamento da doença e a necessidade de finalização da gravidez. Já quanto ao feto, a necessidade de permanência mais prolongada no útero evita complicações e seqüelas decorrentes da prematuridade<sup>9;10</sup> como a síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido.

Assim o tratamento eficaz na pré-eclampsia, descrito há mais de 100 anos, é a interrupção da gravidez<sup>4</sup>. Essa é uma indicação eletiva nos casos de pré-eclampsia grave, independentemente da idade gestacional<sup>11</sup>.

Essa antecipação do término da gravidez na pré-eclampsia grave ocasionará, dependendo da idade gestacional, o nascimento de recém-nascido pré-termo, em situação denominada pela literatura de língua inglesa como (prematuridade iatrogênica)<sup>2;12</sup>. Apesar da gravidade da situação, o conhecimento dos fatores de risco envolvidos na pré-eclampsia pode permitir a adoção de condutas que melhorem o prognóstico dos recém-nascidos pré-terms eletivos.

## **Etiopatogenia da Pré-eclampsia**

A teoria angiogênica da Pré-eclampsia é explicada pela invasão trofoblástica defeituosa que consiste na alteração patológica mais precoce e ocorre na circulação útero placentar. Em gestação normal, o citotrofoblasto invade o endotélio e a túnica muscular média das artérias espiraladas maternas (ramos da artéria uterina as quais suprem a circulação sangüínea da placenta). Como resultado, esses vasos sofrem transformações e passam de pequenas arteríolas musculares para vasos de grande capacitância e baixa resistência<sup>7;13;14;15;16</sup>. Isso permite o aumento do fluxo sangüíneo para o feto.

A remoldagem das artérias espiraladas, provavelmente, inicia-se tardiamente no primeiro trimestre e está completa em torno da 18<sup>a</sup> a 20<sup>a</sup> semana da gestação. Entretanto, a idade gestacional exata na qual a invasão do citotrofoblasto dessas artérias termina ainda não está determinada<sup>7;13;14;15;16</sup>.

A placenta isquêmica é a causa e não a conseqüência desses sinais, sintomas e desfechos tanto maternos quanto fetais da pré-eclampsia<sup>1</sup>. A Síndrome Pré-eclampsia, segundo a teoria do estresse oxidativo, consiste, inicialmente, na falha do remodelamento das artérias espiraladas, levando para a circulação materna substâncias como as citoquinas placentares, inibidores do crescimento placentar, fator tirosinocinase-símile e vilos placentários resultantes da apoptose placentar. Esses fatores aumentam o estresse oxidativo devido à reação inflamatória dessas substâncias, chegando-se ao segundo estágio no qual ocorrem os sinais e sintomas que constituem a síndrome<sup>14;17;18</sup>.

## **Fatores de Risco da Pré-eclampsia**

O estudo de revisão sistemática de Duckitt<sup>19</sup>, concluiu que o risco de pré-eclampsia é aumentado nas mulheres com história prévia de pré-eclampsia, em portadoras da síndrome dos anticorpos antifosfolípide, diabetes pré-existent, gravidez gemelar, nuliparidade, história familiar de pré-eclampsia, pressão arterial diastólica na primeira consulta igual ou maior a 80 mmHg, índice de massa corpórea maior que 35

antes da gravidez ou na primeira consulta do pré-natal e idade materna igual ou maior a 40 anos.

### **Testes Preditivos para Pré-eclampsia**

Estudo de revisão sistemática patrocinado pela Organização Mundial de Saúde em 2004<sup>20</sup> concluiu não existir nenhum teste preditivo para a pré-eclampsia, com razoável especificidade. Essa assertiva continua inalterada até a presente data<sup>3;7;15;21;22;23</sup>. No entanto, há estudos que procuram relacionar o aumento de receptores tirosino-cinase-símiles (sFlt-1), a diminuição do fator de crescimento placentar e o aparecimento da pré-eclampsia, mas ainda sem resultados conclusivos<sup>24</sup>.

### **Prevenção da Pré-eclampsia**

À medida que surgem novas teorias para a Pré-eclampsia, experimentam-se também novas terapias preventivas. Entre essas, pode-se citar a restrição de proteína e sal, suplementação de zinco, magnésio, óleo de peixe, uso de diuréticos, drogas anti-hipertensivas, heparina e, ultimamente, a suplementação de vitamina C e E com intuito da diminuição do estresse oxidativo, ainda em estudo, mas sem se obter o sucesso desejado<sup>4;17;25;26;27;28;29</sup>.

### **Diagnóstico da Pré-eclampsia**

A pré-eclampsia é diagnosticada pelo aparecimento da hipertensão associada à proteinúria após a 20ª semana da gestação<sup>1;2;3;4</sup>. Hipertensão é o achado de pressão sanguínea maior ou igual a 140 mmHg (sistólica) e maior ou igual a 90 mmHg (diastólica) em duas ocasiões, com pelo menos quatro a seis horas de diferença após a 20ª semana da gestação, em mulher normotensa anteriormente. Define-se a hipertensão como grave, quando a pressão sanguínea ascende a 160 mmHg (sistólica) ou mais e, pelo menos, 110 mmHg (diastólica) ou ambos. Nesse caso, a aferição da pressão arterial para que o diagnóstico seja estabelecido não pode exceder o período de sete dias<sup>1;2;4;5;6;21;30</sup>.

Define-se proteinúria como a excreção de 300 mg ou mais de proteína a cada 24 horas. Caso amostras da diurese de 24 horas não estejam disponíveis, a proteinúria será feita por método semi-quantitativo através do qual a concentração de 300 mg/L corresponderia a 1+ (uma cruz) na fita de urinálise, utilizando-se, pelo menos, duas amostras de urina colhidas entre 4 a 6 horas de diferença<sup>1;2;3;4;7;20</sup>. Nesse diagnóstico realizado com a fita de urinálise, o tempo entre as duas medidas não pode exceder 7 dias<sup>1;2;4;5;6;21;30</sup>.

Portanto, a pré-eclampsia é leve quando há níveis tensionais de 140 mmHg (sistólica) e 90 mmHg (diastólica) e uma proteinúria medida pela fita de urinálise de, pelo menos, 1+ (uma cruz). Enquanto a pré-eclampsia grave é o achado de níveis tensionais maior ou igual 160 mmHg (sistólica) e 110 mmHg (diastólica), além de uma proteinúria igual ou maior a 2g em 24 horas, o que não se correlaciona, com precisão, com a aferição pela fita de urinálise, sendo necessário dosar as proteínas contidas na diurese de 24 horas<sup>1;2;4;5;6;21;30</sup>.

A Síndrome HELLP (sigla da língua inglesa em que o H(hemolysis)=hemólise, EL(elevated,liver)=elevação das enzimas hepáticas, L(low)P(platelets)=contagem baixa de plaquetas) ocorre com o agravamento do quadro de pré-eclampsia. Além disso, está associada a um mau desfecho materno e fetal, com maior percentual de prematuridade extrema, com complicações maternas graves como edema agudo de pulmão, falência cardíaca, insuficiência renal, CIVD (coagulação intravascular disseminada) com hemorragias importantes, ruptura do fígado e morte materna. É, assim, caracterizada pela presença de hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas<sup>1;2;4;5;6;21;30;31</sup>.

### **Estratégias Assistenciais da Pré-eclampsia**

Existem primariamente dois objetivos assistenciais na pré-eclampsia: primeiro é o seu diagnóstico precoce, e o segundo é o tempo oportuno do parto<sup>1;4;5;6;30;32</sup>. Dessa forma, é importante uma assistência pré-natal de qualidade que observe com cuidado a pressão arterial e que tenha familiaridade com os fatores de risco para pré-

eclampsia. Já que nessa as manifestações clínicas que variam de leve a grave com acometimento de vários órgãos<sup>1;4;5;6;30;32</sup>.

### **Contra-indicações de Conduta Expectante**

As situações que impõem o imediato término da gravidez são: instabilidade hemodinâmica materna (choque); feto não-reativo pela cardiotocografia de repouso; peso fetal estimado abaixo do quinto percentil para a idade gestacional; oligoâmnios com ILA <5 cm ou maior bolsão vertical <2 cm; ausência de diástole ou diástole reversa do fluxo da artéria umbilical diagnosticado pela dopplerfluxometria; hipertensão grave não responsiva à terapia medicamentosa; cefaléia persistente; alterações visuais, dor epigástrica ou no quadrante superior direito, eclampsia (convulsões); insuficiência renal (aumento da creatinina de 1 mg/dl sobre a linha de base ou diurese menor que 0,5 ml/kg/hora durante duas horas não respondendo a infusão de 500 ml de cristalóide em bolus); exames laboratoriais com aumento rápido das aminotransferases, passando de duas vezes os seus limites de normalidade; queda progressiva da contagem de plaquetas para menos de 100.000; descolamento prematuro da placenta normalmente inserida; idade gestacional maior que 34 semanas e síndrome HELLP<sup>9;10</sup>.

### **Conduta expectante**

É condição essencial para a escolha da conduta expectante a ausência das contra-indicações anteriormente descritas e deverá ser realizada em hospitais terciários<sup>33;34</sup>.

A conduta expectante aumenta os riscos maternos que devem ser bem avaliados em relação aos benefícios em retardar o nascimento até idades gestacionais mais favoráveis para o feto<sup>33;34</sup>.

É também impositivo realizar uma cuidadosa vigilância da mãe e feto, porque não se pode prever a evolução da doença após o internamento da paciente. As

medidas assistenciais consistem: repouso no leito, aferição da pressão arterial e observação de sintomas maternos, que devem ser realizados a cada duas a quatro horas, enquanto a paciente estiver acordada; registro da ingestão de líquidos e da diurese; hemograma completo, ionograma e testes da função hepática e renal devem ser realizados duas vezes por semana; prescrição de corticoesteroides (dexametasona 4 mg intra muscular, a intervalos de oito horas, durante 48 horas); verificação do bem-estar fetal pela cardiotocografia de repouso, pelo menos, duas vezes por semana, ultrasonografia com avaliação do ILA, perfil biofísico fetal e Dopplerfluxometria da artéria umbilical duas vezes por semana, avaliação do crescimento intra-uterino fetal pelo exame ultra-sonográfico a cada 10 dias . Nesse caso o parto eletivo ocorre após as 34 semanas<sup>35;36;37</sup> .

Os exames laboratoriais com resultados anormais observados na admissão da paciente devem ser repetidos a cada seis a doze horas. No entanto se não ocorrer melhora ou se ocorrer piora desses exames, deve-se pensar na indicação da interrupção eletiva da gravidez<sup>35;36;37</sup> .

### **Interrupção da Gravidez**

As indicações fetais para a interrupção da gravidez são: feto não-reativo pela cardiotocografia em repouso, feto abaixo do quinto percentil para a idade gestacional, oligoâmnios com ILA <5 cm ou maior bolsão vertical <2 cm, dopplerfluxometria da artéria umbilical, apresentando diástole ausente ou reversa. A interrupção, nessa situação, deverá ser considerada se a gravidez chegou à idade gestacional favorável de 34 a 36 semanas<sup>1;2;5;6;7;38</sup> .

### **Via de Parto**

O parto transpelviano apresentou um melhor resultado quanto à ocorrência de índices de Apgar menor que três no quinto minuto em relação ao parto cesáreo (6 % *versus* 2%) em feto com peso entre 750 a 1500 g, em mães com pré-eclampsia. Entretanto, não foi observada diferença entre o grupo com parto

transpelviano induzido e parto cesáreo quanto à incidência de síndrome de desconforto respiratório, hemorragia intraventricular, convulsões, sepsis e morte neonatal<sup>39</sup>.

O uso de medicamentos para o amadurecimento do colo uterino pode ser usado antes do início da indução, porém devem-se evitar induções prolongadas. Por isso alguns autores indicam a realização de operação cesariana em gravidezes complicadas por pré-eclampsia grave com idade gestacional abaixo de 30 semanas<sup>9;10;40;41</sup>.

A conduta expectante tem como objetivo diminuir os riscos fetais a partir do nascimento em idade gestacional mais favorável, mas não o privilégio de alguma via de parto, e, nesses casos, a indicação deverá obedecer a critérios obstétricos.

Contudo, mesmo sem haver uma maior frequência entre os recém-nascidos de mães com pré-eclampsia de síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrotizante e maior número de internamentos em unidades de terapia intensiva neonatal, ainda não é possível apontar com segurança a escolha da conduta intervencionista ou da expectante<sup>9;39</sup>.

### **Conclusões**

De acordo com as evidências da literatura especializada, é importante uma assistência pré-natal de qualidade que possa diagnosticar as alterações dos níveis tensionais maternos precocemente e estabelecer o diagnóstico dos casos de pré-eclampsia, definindo de imediato a sua gravidade e oportunidade de parto. Também deverá ocorrer acompanhamento da gestante e de seu bebê em hospital terciário, para possibilitar indicação obstétrica e condutas mais seguras em relação à interrupção da gravidez assim como cuidados especializados ao recém-nascido. Essas medidas colaboram, portanto, para diminuir os riscos associados à prematuridade nesses bebês.

## Referência bibliográficas

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclâmpsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
2. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclâmpsia. *Am.Fam.Physician* 2004;70:2317-24.
3. Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C et al. The pre-eclâmpsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclâmpsia in the community. *BMJ* 2005;330:576-80.
4. Longo SA, Dola CP, Pridjian G. Preeclâmpsia and eclâmpsia revisited. *South.Med.J.* 2003;96:891-99.
5. Stella CL, Sibai BM. Preeclâmpsia: Diagnosis and management of the atypical presentation. *J.Matern.Fetal Neonatal Med.* 2006;19:381-86.
6. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclâmpsia and eclâmpsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
7. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclâmpsia. *JAMA* 2002;287:3183-86.
8. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, Macpherson C et al. Perinatal outcome in women with recurrent preeclâmpsia compared with women who develop preeclâmpsia as nulliparas. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:422-26.
9. Chammas MF, Nguyen TM, Li MA, Nuwayhid BS, Castro LC. Expectant management of severe preterm preeclâmpsia: is intrauterine growth restriction an indication for immediate delivery? *Am.J.Obstet Gynecol* 2000;183:853-58.
10. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclâmpsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1994;84:626-30.

11. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1994;171:818-22.
12. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin.Perinatol.* 2006;30:16-19.
13. Bdolah Y, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Angiogenic imbalance in the pathophysiology of preeclampsia: newer insights. *Semin.Nephrol.* 2004;24:548-56.
14. Widmer M, Villar J, Benigni A, Conde-Agudelo A, Karumanchi SA, Lindheimer M. Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors: a systematic review. *Obstet.Gynecol.* 2007;109:168-80.
15. Lindheimer MD, Umans JG. Explaining and predicting preeclampsia. *N.Engl.J.Med.* 2006;355:1056-58.
16. Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2006;195:40-49.
17. Lindheimer MD, Sibai BM. Antioxidant supplementation in pre-eclampsia. *Lancet* 2006;367:1119-20.
18. Pereira, M. de C. R. Junior A. L. T. Zilma S. N. Leite H. V. Cabral A. C. V. Papel das Quimiocinas na Resposta Inflamatória da Pré-eclampsia. *Femina* 2006; 34(9): 633-637.
19. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
20. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet.Gynecol.* 2004;104:1367-91.

21. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet.Gynecol.* 2005;105:402-10.
22. Yu CK, Smith GC, Papageorghiou AT, Cacho AM, Nicolaides KH. An integrated model for the prediction of pre-eclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2006;195:330.
23. August P, Helseth G, Cook EF, Sison C. A prediction model for superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension during pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2004;191:1666-72.
24. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N.Engl.J.Med.* 2006;355:992-1005.
25. Beazley D, Ahokas R, Livingston J, Griggs M, Sibai BM. Vitamin C and E supplementation in women at high risk for preeclampsia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2005;192:520-21.
26. Sibai BM. Prevention of preeclampsia: a big disappointment. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1998;179:1275-78.
27. Lindheimer MD, Sibai BM. Antioxidant supplementation in pre-eclampsia. *Lancet* 2006;367:1119-20.
28. Roberts, J. M. and Speer, P. Antioxidant Therapy to Prevent Preeclampsia. *Semin.Nephrol.*2004; 24: 557-564.
29. National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) and NCT00097110. RCT of Antioxidant Therapy to Prevent Preeclampsia in Brazil. 2007. 18-5-2007. Ref Type: Internet Communication

30. De Oliveira, C. A., Lins, C. P., De Sá, R. A. M., Netto, H. C., Bornia, R. G., Da Silva, N. R., and Junior, J. A. Síndromes Hipertensivas da Gestação e Repercussões Perinatais. *Rev.Bras.Súde Matern.Infant.* 2006; 6(1): 93-98.
31. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet.Gynecol.* 2004;103:981-91.
32. Schroeder BM. ACOG practice bulletin on diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am.Fam.Physician* 2002;66:330-31.
33. Sibai BM. Management of pre-eclampsia remote from term. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 1991;42 Suppl:S96-101.
34. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1985;152:32-37.
35. Chari RS, Friedman SA, O'Brien JM, Sibai BM. Daily antenatal testing in women with severe preeclampsia. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1995;173:1207-10.
36. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *Obstet.Gynecol.* 1994;84:626-30.
37. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 1990;163:733-38.
38. Coppage KH, Sibai BM. Treatment of hypertensive complications in pregnancy. *Curr.Pharm.Des* 2005;11:749-57.
39. ChurchillD, D. L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. 2007. Oxford, The Cochrane Library. 27-5-2007.  
Ref Type: Report

40. Wang, B., Wei, L., and Ma, C. Time selection of cesarean section in preeclampsia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1995; 12: 711-713.
41. Bloom SL, Leveno KJ, Spong CY, Gilbert S, Hauth JC, Landon MB et al. Decision-to-incision times and maternal and infant outcomes. *Obstet Gynecol*. 2006;108:6-11.

## ***3 – ARTIGO ORIGINAL***

### ***3 - Fatores de Risco para a Prematuridade em Recém-nascidos de Mães com Pré-eclampsia***

#### **Resumo**

**Objetivos:** Verificar os fatores de risco associados à prematuridade em recém-nascidos de mães acometidas de Pré-eclampsia, que pariram no Hospital das Clínicas UFPE no período de fevereiro de 2006 a maio de 2007. **Métodos:** Estudo caso-controle com objetivo de estudar os recém-nascidos, a termo (controles) e os nascido pré-termo (casos) em 609 mulheres acometidas de pré-eclampsia. As variáveis materno-fetais foram obtidas através do Banco de Dados da Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas UFPE, abrangendo os aspectos sócio-demográficos, obstétricos para estudo de associação e características neonatais. **Resultados:** a frequência de prematuridade no grupo estudado foi de 18,7% (114/495). Os fatores de risco identificados foram: idade materna acima de 30 anos (OR 2,06, IC95% 1,26-3,35), menos de três consultas no pré-natal (2,17, 1,28-3,66), gravidez gemelar (4,79, 2,62-11,04) e apresentação pélvica (5,36, 2,62-10,97). O fator de proteção identificado foi a nuliparidade (0,59, 0,39-0,89). Os recém-nascidos apresentaram maiores percentuais de: Apgar menor que sete no primeiro e quinto minutos, baixo peso ao nascer, pequenos para idade gestacional. Evidenciou-se também maior morbidade neonatal associada. **Conclusão:** fatores de risco obstétricos e de atenção à saúde mostraram-se associados à prematuridade. Esses recém-nascidos prematuros apresentaram piores características biológicas e morbidades neonatais.

**Palavras-chave:** pré-eclampsia, prematuridade, caso-controle.

## Abstract

**Objectives:** Verify the risks of preterm birth and related factors in new born and their characteristics and outcomes from mothers who had preeclampsia and delivery their babies in Hospital das Clínicas UFPE in the period of February of 2006 to May of 2007. **Method:** a case-control with the aim to study the new born, delivered at term (controls) and preterm (cases) in a sample of 609 women who had preeclampsia. The maternal and fetal data were obtained from the data bank of the Neonatal Unit of the Hospital das Clínicas UFPE, that has the information about socio-demographic, obstetrical to related factors, and neonatologic aspects. **Results:** The frequency of .preterm in the study was 18,7% (114/495). The risk factors identified were: maternal age above 30 years (OR 2,06, IC95% 1,26-3,35), zero to three prenatal consultation (2,17, 1,28-3,66), twin pregnancy (4,79, 2,62-11,04) and breech presentation (5,36, 2,62-10,97). The protection factor was the nuliparity (0,59, 0,39-0,89). The new born had higher percentage of: lower Apgar score in the first and fifth minute, low birth weight, small for gestacional age association of higher morbidity. **Conclusion:** The risk related of obstetrical factors and public health attention were associated to a preterm birth. These new-born showed worst biological condition and more neonatal morbidity.

**Key Words:** preeclampsia, preterm birth, case control

## Introdução

A pré-eclampsia é a complicação clínica mais comum da gestação e também a mais freqüente causa de morbidade materna e neonatal nos países desenvolvidos e em desenvolvimento<sup>1;2;3</sup>. No Brasil, é a principal causa de mortalidade materna<sup>4</sup>. Na cidade do Recife, excetuando-se as causas de mortes violentas, é motivo líder de morte nas mulheres em idade reprodutiva<sup>5</sup>.

A Pré-eclampsia é diagnosticada pelo aparecimento da hipertensão associada à proteinúria após a 20ª semana da gestação<sup>3;6;7</sup> e é classificada, de acordo com o grau de acometimento materno, em leve ou grave. Na vigência de hemólise, aumento de enzimas hepáticas e plaquetopenia, denomina-se síndrome HELLP<sup>8;9</sup> (acrônimo inglês).

Os fatores de risco mais importantes da Pré-eclampsia e possíveis danos ao concepto são os antecedentes de Pré-eclampsia em gravidez anterior e presença da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo<sup>10</sup>, diagnosticada pela presença na circulação de anticorpos anticoagulante lúpico e anticorpos anticardiolipina (aCL) que se associam clinicamente a eventos trombóticos agudos. O diabetes pré-existente e o índice de massa corpórea, pré-gravídico igual ou maior que 35, quadruplicam o risco; a história familiar de Pré-eclampsia e a gravidez gemelar praticamente triplicam o risco; por outro lado, a idade materna igual ou maior a 40 anos e pressão arterial sistólica igual ou maior a 130 mmHg, na primeira consulta, dobram o risco<sup>6;7;11;12;13;14</sup>.

As idades maternas extremas (menor que 20 anos e maior que 35 anos) são citadas na literatura especializada como fator de risco para PE. Nas maiores de 35 anos, em geral, a maior ocorrência de PE está relacionada às doenças sistêmicas como diabetes e hipertensão arterial sistêmica<sup>8</sup>

A baixa escolaridade materna está associada ao desfecho desfavorável na PE para mãe e recém-nascido. Essas mães com baixa escolaridade (menos de sete anos) têm, em geral, pior assistência pré-natal<sup>15</sup>.

Gao et al<sup>16</sup>, na Nova Zelândia, encontrou em seu estudo que a hipertensão, na gravidez e na assistência pré-natal com número insuficiente de consultas, estava associada ao nascimento de pré-termo e de fetos pequenos para a idade gestacional. Demonstrou também associação entre primiparidade e pior prognóstico para os desfechos neonatais.

Sibai et al<sup>17</sup>, ao estudar os riscos da gravidez gemelar em relação à gravidez única, identificou um risco relativo para pré-eclampsia duas vezes maior e frequência mais elevada de nascimentos de pré-termos (51.1%).

A apresentação pélvica no momento do parto está relacionada com o peso e idade gestacional do feto, com prevalência de 14% entre a 14<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semanas gestacionais<sup>18</sup>. É possível, portanto, que a prematuridade e o baixo peso, ao nascer, estejam associados à apresentação pélvica. Esse tipo de apresentação fetal é decisivo para a escolha do obstetra em relação ao tipo de parto, ou seja, a apresentação pélvica é uma indicação suficiente para parto cesáreo, com o intuito de prevenir a cabeça derradeira e tocotraumatismos<sup>19</sup>.

Na pré-eclampsia, há uma maior prevalência de prematuridade. Verifica-se, nas pacientes com a doença, a necessidade freqüente de interrupção precoce da gestação para preservação da saúde materno-fetal. Esse tipo de prematuridade é denominado de iatrogênica ou eletiva<sup>2</sup>. Os pré-termos eletivos das mulheres acometidas com pré-eclampsia podem corresponder a 12% do total dos nascimentos prematuros em algumas estatísticas<sup>6;8</sup>.

Por outro lado, estudo realizado, em Havana por Niebla, Cabrera e Namfanche<sup>20</sup>, demonstrou risco duas vezes maior de prematuridade e duas vezes e meia de partos cesáreos em pacientes com pré-eclampsia. Além disso, Cunha et al, em São Paulo, Brasil<sup>21</sup>, verificou que o risco de parto cesáreo para pacientes com pré-eclampsia leve foi cerca de duas vezes maior e mais elevado, próximo de 17 vezes para aquelas

com PE grave. No entanto, não identificou a associação entre parto cesáreo e pré-eclampsia de acordo com a idade gestacional.

O nascimento pré-termo ou prematuro, segundo a OMS, é aquele que ocorre antes da 37ª semana de gestação, independente do peso ao nascer<sup>22</sup>. O parto pré-termo, nos países desenvolvidos, incide em 10% dos nascimentos, patamar com pequenas alterações ao longo dos últimos 20 anos<sup>10;22</sup>.

A prematuridade também tem altos custos financeiros bem como sociais. Além disso, é responsável por paralisia cerebral, cegueira, epilepsia, surdez, problemas pulmonares e déficit de aprendizagem<sup>23</sup>.

Por isso, as indicações eletivas para o término da gravidez, especialmente pela pré-eclampsia e outras síndromes hipertensivas, hemorragias do terceiro trimestre ou riscos fetais, respondem por 20 a 30% dos partos pré-termos<sup>24,25;26</sup>.

Nkyekyer no Congo<sup>27</sup>, em estudo que comparou prematuros espontâneos e eletivos, apontou que esses permaneceram mais tempo internados na unidade neonatal de terapia intensiva e tiveram uma mortalidade maior. Para Maulik<sup>28</sup>, a etiologia da restrição ao crescimento intra-uterino tem sua etiologia associada a vários fatores maternos, fetais e placentares, sendo o principal fator materno as síndromes hipertensivas da gravidez (PE). Já Domínguez<sup>29</sup> encontrou o baixo peso ao nascer associado à pré-eclampsia, tendo como fator causal a má perfusão placentar. E Elsmen<sup>30</sup>, em estudo de base populacional que incluiu 1.158.276 crianças nascidas na Suécia entre 1990-2001, observou que o feto de sexo masculino está mais freqüentemente associado à pré-eclampsia.

O risco de ocorrência de complicações neonatais, tais como baixa vitalidade (representada por menor escore de Apgar), crianças pequenas para idade gestacional (PIG), infecção neonatal, Síndrome de Aspiração Meconial, Síndrome de Desconforto Respiratório, é maior nos nascidos de mães com pré-eclampsia<sup>31</sup>.

É possível que alguns fatores associados à pré-eclampsia determinem diferentes probabilidades de ocorrência de prematuros, que em geral apresentam maior morbidade neonatal.

Ainda não existem exames preditivos adequados, e medidas preventivas nem sempre são suficientes para alterar o curso dos desfechos adversos associados<sup>2;16;26;32;33;34</sup>. No entanto, é importante o conhecimento prévio da existência de fatores de risco para estabelecer a conduta correta do mais precoce e tentar diminuir as possibilidades de desfechos maternos ou fetais adversos. Além disso, é importante a utilização de bancos de dados secundários gerados na rotina dos serviços de saúde, como fonte de informação para produzir conhecimento que possa reverter-se em melhoria da assistência.

Em função dessas considerações, este estudo tem como objetivo avaliar os fatores de risco associados à prematuridade em recém-nascidos de mães com pré-eclampsia, que pariram na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, e descrever as características e aspectos das morbidades desses recém-nascidos como objetivo secundário.

## **Pacientes e Métodos**

Realizou-se estudo caso-controle retrospectivo dos recém-nascidos filhos de parturientes acometidas de pré-eclampsia, que pariram no Hospital das Clínicas-UFPE, no período de 02 de fevereiro de 2006 a 29 de maio de 2007. A Maternidade do Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas é uma Unidade de Referência para atendimento à Gestação de Alto Risco do Sistema Único de Saúde (SUS) com 34 leitos. A maioria das gestantes atendidas é referenciada pela Central de Partos.

Estabeleceram-se, como casos, os recém-nascidos pré-termos (nascidos antes 37<sup>a</sup> semana de gestação) e, como controles, os recém-nascidos a termo (nascidos

na 37<sup>a</sup> semana ou após).

A idade gestacional foi determinada pelas ultra-sonografias se disponíveis no primeiro trimestre de gestação, pela história menstrual, e do exame do Capurro somático como também pelo somático-neurológico realizado após o nascimento, utilizando essa ordem de registros preferencialmente, quando havia mais de uma informação para a mesma paciente. Optou-se por utilizar a base de dados perinatal existente na Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas da UFPE, construída a partir da Ficha Estatística Neonatal (Anexo1). As variáveis estudadas relacionadas às mães para o estudo de associação foram: características sócio-demográficas e obstétricas das pacientes acometidas de pré-eclampsia e as variáveis descritivas relacionadas aos recém-nascidos: sexo, idade gestacional (pré-termo nascido antes da 37<sup>a</sup> semana e a termo após a 37<sup>a</sup> semanas), peso ao nascer (menor que 2500g e maior ou igual a 2500g), condições de vitalidade ao nascimento (score de Apgar no 1º e 5º minuto  $\leq 7$  e  $>7$ ), recém-nascido pequeno para idade gestacional (abaixo de percentil 10 da curva de crescimento fetal) e morbidades associadas à prematuridade.

Utilizou-se também a definição de pré-eclampsia segundo The pre-eclampsia community guideline (PRECOG)<sup>35;36</sup>.

Os dados foram processados no programa EPI-INFO versão 3.3.2 e de distribuição livre pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos.

O tamanho da amostra foi estimado em 400 pacientes, considerando 320 mães que pariram fetos a termo - denominados controles - e 80 que pariram fetos pré-termos - denominadas casos, admitindo-se os seguintes parâmetros em relação à variável idade da paciente entre 30-49 anos: frequência esperada de exposição nos controles 21,7%, e OR=2,22 para pacientes nessa faixa etária com pré-eclampsia, pareados 4 controles:1 caso<sup>31;32</sup>. O poder do teste utilizado e o nível de significância foram fixados em 0,80 e 0,05. No estudo a amostra, no entanto, foi composta de 495 controles e 114 casos, totalizando 609 indivíduos no estudo.

### **Critério de Inclusão**

Recém-nascido na Maternidade do Hospital das Clínicas UFPE, de mãe acometida de Pré-eclampsia.

### **Critério de Exclusão**

Ausência de informação sobre a idade gestacional do recém-nascido.

### **Aspectos Éticos**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (Anexo 2).

### **Resultados**

A frequência de pré-eclampsia, no Serviço de Obstetrícia do HC-UFPE, no período de 02 de fevereiro de 2006 a 29 de maio de 2007, foi 24,5% (609/2486). Dentre as pacientes acometidas com pré-eclampsia, foi observado um percentual de 18,7% (114/609) de nascimentos prematuros.

Verificou-se também um percentual elevado de partos cesáreos 87% (527/604) na amostra do estudo. Reproduziram-se resultados semelhantes quando observado tipo de parto por idade gestacional: 88,6% (434/490) para recém-nascidos a termo e 81,1% (93/114) para prematuros.

Na tabela 1, encontra-se a avaliação da prematuridade em relação às características sócio-demográficas das mulheres com pré-eclampsia. Não foram observadas associações entre prematuridade e a procedência das parturientes, assim como entre prematuridade e escolaridade. Entretanto foi verificado risco cerca de duas

vezes maior de prematuridade dentre os recém-nascidos de mães entre os 30 e 49 anos de idade.

**Tabela 1** – Avaliação da prematuridade em relação às características sócio-demográficas de mulheres com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007

Características Sócio-demográficas	Total (n=609)		RN Pré-termo		RN Termo		P	OR	95% IC
	n	%	n	%	n	%			
<b>Procedência*<sup>1</sup></b>									
Recife e RMR	373	(62,9)	60	(54,5)	311	(64,8)		1	
Interior do estado	220	(37,1)	50	(45,5)	170	(35,2)	0,057	1,53	0,99-3,38
<b>Idade*<sup>2</sup></b>									
20 – 29	318	(52,4)	52	(46,0)	266	(53,8)		1	
10 – 19	139	(22,9)	18	(15,9)	121	(24,5)	0,430	0,76	0,41– 1,40
30 – 49	150	(24,7)	43	(38,1)	107	(21,7)	0,002	2,06	1,26– 3,35
<b>Escolaridade*<sup>3</sup> (anos)</b>									
≥ 12	299	(50,3)	51	(47,3)	248	(51,0)		1	
< 1 a 3	77	(13,0)	17	(15,7)	60	(12,3)	0,392	1,38	0,71– 2,66
4 a 7	218	(36,7)	40	(37,0)	178	(36,6)	0,791	1,09	0,67– 1,77

\*1 - 19 casos sem informação; \*2 - 2 casos sem informação; \*3 - 15 casos sem informação

A avaliação da prematuridade em relação às características obstétricas das mães com pré-eclampsia encontra-se na tabela 2. A realização de um reduzido número de consultas pré-natal (até três) apresentou associação com a prematuridade e apontou para um aumento de risco maior que duas vezes. A nuliparidade mostrou-se um fator de proteção para a prematuridade. Além disso, foi observado maior risco de prematuridade entre os gemelares e entre os bebês com apresentação pélvica.

**Tabela 2** – Avaliação da prematuridade em relação às características obstétricas de mulheres com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007

Características Obstétricas	Total (n=609)		RN Pré-termo		RN Termo		p	OR	95% IC
	n	%	n	%	n	%			
<b>Pré-Natal*<sup>1</sup></b>									
≥ 4	511	(86,2)	86	(77,5)	425	(88,2)		1	
≤ 3	82	(13,8)	25	(22,5)	57	(11,8)	0,005	2,17	(1,28 – 3,66)
<b>Paridade</b>									
Múltipara	261	(42,9)	61	(53,5)	200	(40,4)		1	
Nulipara	348	(57,1)	53	(46,5)	295	(59,6)	0,014	0,59	(0,39 – 0,89)
<b>Tipo de Gravidez*<sup>2</sup></b>									
Única	579	(95,4)	100	(87,7)	479	(97,2)		1	
Múltipla	28	(4,6)	14	(12,3)	14	(2,8)	<0,001	4,79	(2,62 – 11,04)
<b>Apresentação fetal*<sup>1</sup></b>									
Cefálica	554	(93,4)	91	(82,0)	463	(96,1)		1	
Pélvica	39	(6,6)	20	(18,0)	19	(3,9)	<0,001	5,36	(2,62 – 10,97)

\*1 - 16 casos sem informação; \*2 - 2 casos sem informação; \*3 - 5 casos sem informação

As características dos recém-nascidos de mães com PE e os seus desfechos em relação à morbidades hospitalar estão descritos na tabela 3.

**Tabela 3** – Avaliação da prematuridade em relação às características do recém-nascido de mães com Pré-eclampsia. HC-UFPE – fevereiro de 2006 a maio de 2007

Características do recém-nascido	Total (n=609)		RN Pré-termo		RN Termo		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo*<sup>1</sup></b>							
Masculino	329	(54,1)	68	(59,6)	261	(52,8)	0,225
Feminino	279	(45,9)	46	(40,4)	233	(47,2)	
<b>Peso*<sup>1</sup></b>							
< 2500g	151	(24,8)	99	(86,8)	52	(10,5)	<0,001
≥ 2500g	457	(75,2)	15	(23,2)	442	(89,5)	
<b>Apgar 1º min*<sup>2</sup></b>							
< 7	103	(17,0)	37	(33,0)	66	(13,3)	<0,001
≥ 7	504	(83,0)	75	(67,0)	429	(86,7)	
<b>Apgar 5º min*<sup>3</sup></b>							
< 7	27	(4,5)	15	(13,4)	12	(2,4)	<0,001
≥ 7	579	(95,5)	97	(86,6)	482	(97,6)	
<b>PIG*<sup>4</sup></b>							
Sim	77	(12,8)	35	(31,5)	42	(8,6)	<0,001
Não	525	(87,8)	76	(68,5)	449	(91,4)	
<b>Morbidades RN</b>							
Sim	506	(83,4)	110	(21,7)	396	(78,3)	<0,001
Não	101	(16,6)	2	(2,0)	99	(98,0)	

\*1 - 1 caso sem informação; \*2 - 2 casos sem informação; \*3 - 3 casos sem informação; \*4 - 7 casos sem informação.

Na tabela acima, não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre prematuridade e o sexo do recém-nascido. No entanto, houve diferença estaticamente significativa ao comparar a prematuridade e os seguintes fatores de risco numa análise bivariada: peso do recém-nascido abaixo de 2500g, Apgar do primeiro e do quinto minuto menor que sete, recém-nascidos PIG, recém-nascidos com outras morbidades associadas. As principais morbidades foram: icterícia tardia (20,6%), icterícia fisiológica (18,0%), síndrome de adaptação respiratória (14,1%), taquipnéia transitória (9,5%) e, a de maior gravidade, a síndrome de desconforto respiratório (SDR) (6,9%). Quanto às morbidades graves, entre elas Síndrome do desconforto respiratório houve maior percentual entre os prematuros 92,9 % (39/42), em relação aos termos 7,1 % (3/42).

## Discussão

Ao se considerar a importância da pré-eclampsia associada à prematuridade descrita na literatura especializada, o percentual verificado no estudo situou-se dentro da faixa de variação de prevalência do evento para populações estudadas em hospitais de referência, como o Hospital das Clínicas da UFPE. Em um outro estudo na Arábia Saudita, verificou-se prevalência de prematuridade de 30,2% entre as mães com pré-eclampsia<sup>37</sup>.

As limitações deste estudo foram conseqüentes à utilização de um banco de dados secundário que tem como foco principal o recém-nascido. O modelo explicativo da pré-eclampsia associada a prematuridade inclui fatores de risco que não puderam ser verificados nesse estudo, tais como: antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, abortamentos anteriores, baixo peso ao nascer em filho anterior, índice de massa corpóreo maior que 35, antecedente familiar de pré-eclampsia<sup>6;32;36</sup>.

Por outro lado, alguns antecedentes de assistência pré-natal de qualidade e de expectativa para o parto não foram notificados no banco de dados utilizado. Esses antecedentes são importantes para verificar o tipo de assistência oferecida à gestante com PE, com influência no desfecho neonatal<sup>38;39</sup>. No entanto, os fatores de risco

estudados a partir do banco de dados gerado no serviço são possíveis de explicar alguns aspectos interessantes da possível associação entre PE e prematuridade para a população do estudo.

O local do estudo é hospital de referência para gestantes de alto risco. Assim, ao se supor que a assistência obstétrica às pacientes provenientes da cidade do Recife e da Região Metropolitana apresenta qualidade superior à oferecida no interior do estado, seria esperada maior ocorrência de partos prematuros nas pacientes procedentes dessa região e maior risco de prematuridade, porém isso não foi evidenciado neste estudo, considerando os resultados estatísticos. No entanto, atenta-se ao fato do valor inferior do intervalo de confiança para risco de prematuridade associado à procedência estar muito próximo da unidade. Isso revela que, possivelmente, em amostra maior, poderia evidenciar-se melhor essa diferença. No entanto, esse resultado verificado pode ser atribuído à homogeneidade da amostra em relação ao baixo nível socioeconômico. Concordante com essa observação, as análises de Smith (2007)<sup>40</sup> na Inglaterra e Fairley (2006)<sup>41</sup> na Escócia, em estudos de base populacional sobre a relação das iniquidades sociais e partos pré-termo, apontam os piores resultados nos estratos menos favorecidos da sociedade. No Brasil, Giglio (2000)<sup>42</sup>, em estudo de coorte, avaliando o baixo peso ao nascer, também relaciona o baixo nível socioeconômico a piores resultados, principalmente a mortalidade perinatal, incluindo mães com PE.

Verificou-se no estudo que as pacientes com pré-eclampsia e idade acima dos 30 anos apresentaram maior risco para a prematuridade. Na pré-eclampsia, a prematuridade ocorre geralmente por indicação eletiva do término da gravidez para diminuição dos riscos maternos e fetais<sup>24</sup>. Com resultados concordantes aos desse estudo, Saftlas (2003)<sup>43</sup>, usando dados nacionais norte-americanos, relata que o risco de pré-eclampsia aumenta 30% por cada ano adicional após os 34 anos de idade. Isso pode ser devido à maior possibilidade de mulheres nessa faixa de idade possuírem importantes fatores de risco para pré-eclampsia, o que é corroborado por vários autores<sup>3;32;37;44</sup>. Dentre esses fatores, são considerados os antecedentes obstétricos de pré-eclampsia em gravidez anterior, assim como filho pequeno para a idade gestacional, diabetes, hipertensão arterial sistêmica e índice de massa corporal aumentado acima de 35<sup>32</sup>.

Já a escolaridade das pacientes, no entanto, não apontou um aumento de risco para a prematuridade, devido provavelmente à homogeneidade das pacientes estudadas todas do Sistema Único de Saúde (SUS). É possível que o fato de procurar um Hospital público reflita a condição socioeconômica das pacientes que, no nordeste do país, possuem uma baixa escolaridade<sup>45</sup>. Contudo, existe também a possibilidade do tamanho da amostra não ter sido suficiente para o estudo desse dado.

A observação de que um menor número de consultas pré-natais esteve associado a um risco duas vezes maior de prematuridade pode ser considerada sob dois aspectos. Em primeiro lugar, torna-se óbvia a constatação que quanto menor a duração da gravidez, menor o número de consultas pré-natais. Em segundo, o número reduzido de consultas também pode estar relacionado ao baixo nível socioeconômico e de escolaridade. Kilsztajn<sup>15</sup> (2000), em estudo realizado no estado de São Paulo, observou que o número de consultas de pré-natal foi significativamente menor para mães com menos de 20 ou mais de 34 anos e para mães com até sete anos de estudo. O baixo número de consultas pode ser, portanto, consequência, e não causa, da prematuridade observada nas pacientes com pré-eclampsia.

Houve maior prevalência de nulíparas no estudo, e essa categoria de paridade apresentou-se como fator de proteção para prematuridade. Esse dado pode refletir o perfil das grávidas encaminhadas para o Hospital das Clínicas que, por sua característica assistencial, atende gestantes portadoras de doenças associadas ou com recidiva do quadro hipertensivo. Concordante com esse resultado, Koike et al<sup>46</sup> (2002), identificou que, entre as mulheres as quais tiveram o primeiro filho pré-termo devido à pré-eclampsia, houve a recorrência dessa doença em 26,3% dos nascimentos pré-termo da segunda gestação, sendo o risco relativo bruto igual 54,4. Entretanto, a literatura aponta um maior risco para a pré-eclampsia nas nulíparas. Em estudo de revisão sistemática, Duckitt e Harrington<sup>32</sup> (2005) concluíram que as nulíparas manifestaram risco duas vezes maior de apresentarem pré-eclampsia. Esses autores relatam também que o risco de PE esteja associado a reações aos antígenos fetais herdados do gameta paterno e contidos nos leucócitos fetais<sup>36;43</sup>. Nesses casos, se a pré-eclampsia for grave e precoce, aumenta a chance de nascimentos pré-termos.

Apesar do número reduzido de gestações gemelares observado neste estudo, essas apresentaram um risco de cerca de cinco vezes maior para prematuridade, em concordância com o referido pela literatura. Em estudo de prevalência, Krampfl (2007)<sup>47</sup> observou que, apesar da gravidez gemelar representar 1,5% de todas as gravidezes, pode ser responsabilizada, entretanto, por 25% dos nascimentos prematuros. Foi identificado um aumento do risco de três vezes para a ocorrência de pré-eclampsia na gravidez gemelar, na revisão sistemática realizada por Duckitt e Harrington (2005)<sup>32</sup>.

A apresentação pélvica representou um risco de cinco vezes na ocorrência de parto prematuro. É esperado portanto que, a partir da 28ª semana da gestação, conseqüente ao ganho de peso fetal, ocorra o predomínio volumétrico do pólo pélvico sobre o cefálico ocasionando a acomodação deste na região fúndica do útero<sup>18</sup>. A apresentação pélvica no presente estudo foi prevalente em 6,6% dos partos, o que representa o dobro do observado nos partos em geral, segundo Cuningham<sup>18</sup>. Essa apresentação fetal deve servir, por conseguinte, de alerta ao obstetra para o maior risco de prematuridade e baixo peso, aumentando, assim, a possibilidade de complicações.

O cenário observado na maternidade do Hospital das Clínicas é representado por pacientes referenciadas com pré-eclampsia grave e sintomas os quais prenunciam riscos maternos, indicando a necessidade de interrupção da gravidez. Entretanto, em alguns casos, referenciados pelo ambulatório de pré-natal desse hospital, pode ser adotada uma conduta expectante da doença, com a paciente internada e sob vigilância, se a idade gestacional for menor que 34 semanas. Por outro lado, a alta prevalência de cesarianas em pacientes com pré-eclampsia no estudo é provável que reflita no temor em indicar outro tipo de parto diante da possibilidade de complicações maternas na pré-eclampsia.

Ainda não existe, portanto, um consenso sobre as vantagens da postergação do parto em relação aos desfechos maternos e fetais, ou seja, a indicação da operação cesariana. No entanto, ChurchillD<sup>48</sup> (2007), comparando a conduta intervencionista com a conduta expectante no cuidado de mulheres com pré-eclampsia antes da 37ª semana, reconheceu que recém-nascidos prematuros nascidos por indicação de conduta intervencionista apresentam mais freqüentemente desconforto respiratório e enterocolite necrotizante, necessitando de cuidados em unidade de terapia intensiva.

Apesar dessa conclusão, o autor afirmou não ter elementos para apontar a melhor conduta a ser instituída. Sibai<sup>1</sup> (2006) questiona, em estudo sobre prematuridade precoce e tardia na pré-eclampsia, o motivo pelo qual existe uma maior prevalência dos recém-nascidos com mais de 37 semanas que necessitam de internamento em unidade de terapia intensiva. Wang<sup>49</sup>, em estudo sobre o momento ideal para realização da cesariana em pacientes com pré-eclampsia, também refere maior número de complicações em recém-nascidos após a 37ª semana da gravidez.

Em relação às características dos recém-nascidos prematuros, não houve diferença nas proporções para idade gestacional e o sexo. De modo geral, o sexo masculino apresenta maior probabilidade de morbimortalidade neonatal<sup>50;51;52</sup>.

Em estudo de base populacional, Elsmen<sup>30</sup>, na Suécia, referiu haver maior risco para ocorrência de pré-eclampsia em grávidas de fetos masculinos. Esse estudo abrangeu uma amostra de 1.158.276 nascimentos. É possível que o tamanho da amostra do presente estudo não seja suficiente para apresentar essa evidência. Esse, porém, não é um limite importante, pois sexo não consta entre os fatores de risco estudados quanto a associação à prematuridade, objetivo principal da pesquisa.

Houve uma prevalência elevada de baixo peso ao nascer nos bebês da amostra. De acordo com Rasmussen e Irgens (2003)<sup>53</sup>, a diminuição da perfusão da unidade feto-placentar pode diminuir o peso e o tamanho dos fetos, mesmo antes do aparecimento dos sintomas maternos característicos da pré-eclampsia. Nesse caso, a detecção precoce da restrição ao crescimento intra-uterino com exame ultra-sonográfico pode favorecer uma maior vigilância e intervenção oportuna. Contudo, é importante destacar que a ocorrência de baixo peso ao nascer em gravidez anterior está associada ao risco de pré-eclampsia em gravidez subsequente<sup>44</sup>.

A baixa vitalidade, representada pelo escore de Apgar menor que sete no primeiro e no quinto minutos, apresentou maior prevalência nos prematuros. Essa ocorrência é provável que aconteça devido, principalmente, ao sofrimento fetal decorrente da má perfusão feto-placentar observada na pré-eclampsia, o que leva a diminuição das reservas fetais para enfrentar o estresse do parto, mais evidente se associado à ocorrência de prematuridade. Esse resultado está em concordância com vários estudos<sup>31;36;37;54</sup> e reflete a grave repercussão da pré-eclampsia no neonato.

A identificação de 12,8% de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional foi mais elevada do que a referida na coorte realizada por Martins<sup>55</sup>, com percentuais de 8,5%. Na opinião de vários autores, a pré-eclampsia é o principal fator de risco para a ocorrência de fetos pequenos para a idade gestacional (PIG)<sup>20;31;36;53;56;57</sup>.

Na população estudada, apenas em 16,7% dos nascimentos, houve ausência de qualquer morbidade fetal. A gravidade da pré-eclampsia está associada a piores desfechos relativos à morbidade do recém-nascido, como infecção neonatal, Síndrome de Aspiração Meconial, Síndrome de Desconforto Respiratório<sup>31</sup>. É possível portanto, que níveis variados de gravidade da PE, no estudo, tenham influenciado os percentuais de algumas dessas doenças associadas à prematuridade.

## **Conclusão**

O estudo aponta, por conseguinte, para necessidade de detectar precocemente fatores de risco maternos obstétricos associados à prematuridade na PE. O fator de proteção nuliparidade também sugere uma maior precocidade e gravidade da PE nas múltiparas, com conseqüente prematuridade do recém-nascido. Assim a detecção antecipada desses fatores possibilita uso de medidas mais eficazes de atenção à saúde da gestante e seu concepto.

## **Considerações Finais**

Há, na literatura, poucos estudos que tenham avaliado diretamente os fatores de risco para a prematuridade exclusivamente em grávidas com pré-eclampsia. Portanto, há necessidade de novos estudos para a confirmação do aumento de risco na faixa etária acima dos 30 anos e da diminuição de risco nas pacientes nulíparas. A assistência pré-natal de qualidade, então, poderá possibilitar identificação precoce dos fatores de risco para a pré-eclampsia e encaminhamento dessas pacientes a serviços especializados, resultando em melhoria nos desfechos maternos e fetais.

## Referências bibliográficas

1. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin.Perinatol.* 2006;30:16-19.
2. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet.Gynecol.* 2005;105:402-10.
3. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002;287:3183-86.
4. de Souza, A. S. R., Neto, C. N., Coutinho, I. Cristina, Diniz, C. P., and Lima, M. M. S. Pre-eclampsia. *Femina* 2006; 34(7): 499-507.
5. Nascimento, G. C. Mortalidade Feminina em Idade Reprodutiva no Recife no Período de 1997 a 2004. 2007. Ref Type: Thesis/Dissertation
6. Longo SA, Dola CP, Pridjian G. Preeclampsia and eclampsia revisited. *South.Med.J.* 2003;96:891-99.
7. Milne F, Redman C, Walker J, Baker P, Bradley J, Cooper C et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ* 2005;330:576-80.
8. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. *Am.Fam.Physician* 2004;70:2317-24.
9. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet.Gynecol.* 2004;103:981-91.
10. Figueiró-Filho, E. A., Vasconcelos, M. M., De Souza, R. O., Da Silva, T. F., and Maia, T. L. Síndrome do anticorpos antifosfolípideo e gravidez. *Femina* 2007; 35(1): 47-53.
11. Branch DW, Porter TF, Rittenhouse L, Caritis S, Sibai B, Hogg B et al. Antiphospholipid antibodies in women at risk for preeclampsia. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2001;184:825-32.
12. Hnat MD, Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer MD, Macpherson C et al. Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;186:422-26.
13. Lain KY, Krohn MA, Roberts JM. Second pregnancy outcomes following preeclampsia in a first pregnancy. *Hypertens.Pregnancy.* 2005;24:159-69.
14. Widmer M, Villar J, Benigni A, Conde-Agudelo A, Karumanchi SA, Lindheimer M. Mapping the theories of preeclampsia and the role of angiogenic factors: a systematic review. *Obstet.Gynecol.* 2007;109:168-80.

15. Kilsztajn, S., Rossbach, A., do Carmo, M. S. N., and Sugahara, G. T. L. Revista de Saúde Pública - Prenatal care, low birth weight and prematurity in Brazil, 2000. *Revista de Saúde Pública* 2003;37(3).
16. Gao W, Paterson J, Carter S, Percival T. Risk factors for preterm and small-for-gestational-age babies: a cohort from the Pacific Islands Families Study. *J.Paediatr.Child Health* 2006;42:785-92.
17. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, Macpherson C, Klebanoff M et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2000;182:938-42.
18. Cunningham FG, Gant NF, Laveno K.J. *Willians Obstetrics*. New York: MacGraw-Hill, 2001.
19. Bernardes, L. S., Bunduki, V., and Zugaib, M. Via de parto na apresentação pélvica a termo / Mode of term breech delivery. *Femina* 2005; 33(5): 359-363.
20. Niebla, J. C. V., Cabrera, J. V., and Namfantche, J. Asociación entre la hipertensión arterial durante el embarazo, bajo peso al nacer y algunos resultados del embarazo y el parto. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2003 29(1).
21. Cunha, A. deA., Portela, M. C., Amed, A. M., and Camano, L. Modelo Preditivo para Cesariana com Uso de Fatores de Risco. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2002; 24(1).
22. Pires CR, Cordioli E, Hisaba W.J. Prevenção do Parto Pré-Termo. In: Antonio Fernandes Moron, editor. *Medicina Fetal na Prática Obstétrica*. São Paulo: Livraria Santos Editora.; 2003. p. 267-70.
23. World Health Organisation. The Cost of Preeclampsia in the USA. 2006. 6-2-2006. Ref Type: Internet Communication
24. Simpson KR. Elective preterm birth. *MCN Am.J.Matern.Child Nurs.* 2006;31:68.
25. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007;109:1007-19.
26. Steer P. The epidemiology of preterm labor--a global perspective. *J.Perinat.Med.* 2005;33:273-76.
27. Nkyekyer K, Enweronu-Laryea C, Boafor T. Singleton preterm births in korle bu teaching hospital, accra, ghana - origins and outcomes. *Ghana.Med.J.* 2006;40:93-98.
28. Maulik D. Fetal growth restriction: the etiology. *Clin.Obstet Gynecol.* 2006;49:228-35.
29. Domínguez, P. L. R., Cabrera, J. H., and érez, A. R. Bajo peso al nacer. algunos factores asociados a la madre . *Rev Cubana Obstet Ginecolv.* 32(3). 2006. Ciudad de la Habana. Ref Type: Magazine Article

30. Elsmen E, Kallen K, Marsal K, Hellstrom-Westas L. Fetal gender and gestational-age-related incidence of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol.Scand.* 2006;85:1285-91.
31. De Oliveira, C. A., Lins, C. P., De Sá, R. A. M., Netto, H. C., Bornia, R. G., Da Silva, N. R., and Junior, J. A. Síndromes Hipertensivas da Gestação e Repercussões Perinatais. *Rev.Bras.Saúde Matern.Infant.* 2006; 6(1): 93-98.
32. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
33. Lin J, August P. Genetic thrombophilias and preeclampsia: a meta-analysis. *Obstet.Gynecol.* 2005;105:182-92.
34. Roberts JM, Lain KY. Obstetrics. Preterm birth and pre-eclampsia--bad news and good news. *Lancet* 1998;352 Suppl 4:SIV22.
35. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
36. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
37. Al-Mulhim, A-A., Abu-Heija, A., Al-Jamma, F., and El-Harith, E-H. A. Pre-Eclampsia: Maternal Risk Factors and Perinatal Outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2003 (18), 275-280.
38. ACOG Committee Opinion No. 343: psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol* 2006;108:469-77.
39. ACOG practice bulletin. Perinatal care at the threshold of viability. Number 38, September 2002. American College of Obstetrics and Gynecology. *Int.J.Gynaecol.Obstet* 2002;79:181-88.
40. Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Dorling JS, Field DJ. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. *Arch.Dis.Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F11-F14.
41. Fairley L, Leyland AH. Social class inequalities in perinatal outcomes: Scotland 1980-2000. *J.Epidemiol.Community Health* 2006;60:31-36.
42. Giglio, M. R. P., Lamounier, J. A., MoraisNeto, O. L., and César, C. C. Baixo peso ao nascer em coorte de recém-nascidos em Goiânia-Brasil no ano de 2000. *Rev.Bras.Ginecol.Obstet.*2005; 27(3): 130-136.
43. Saftlas AF, Levine RJ, Klebanoff MA, Martz KL, Ewell MG, Morris CD et al. Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am.J.Epidemiol.* 2003;157:1108-14.
44. Rasmussen, S, Irgens, L. M., Albrechtsen, S., and Dalaker, K. Predicting Preeclampsia in the Second Pregnancy from Low Birth Weight in the First Pregnancy. *Obstet.Gynecol.*2000; 96: 696-700.

45. Ramos, L. and Vieira, M. L. A relação entre educação e salários no Brasil. Economia brasileira em perspectiva. Rio de Janeiro 2, 493-510. 1996. Rio de Janeiro, IPEA. Ref Type: Magazine Article
46. Koike, T., Minakami, H., Izumi, A., Watanabe, T., Matsubara, S., and Sato, I. Recurrence risk of preterm birth due to preeclampsia. Gynecol Obstet Invest. 2002; 53: 22-27. 2002.
47. Krampfl E, Klein K. [Prematurity in multiple pregnancies]. Gynakol.Geburtshilfliche Rundsch. 2007;47:64-69.
48. ChurchillD, D. L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. 2007. Oxford, *The Cochrane Library*. 27-5-2007. Ref Type: Report
49. Wang, B., Wei, L., and Ma, C. Time selection of cesarean section in preeclampsia. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 1995; 12: 711-713.
50. Elsmen E, Hansen P, I, Hellstrom-Westas L. Preterm male infants need more initial respiratory and circulatory support than female infants. Acta Paediatr. 2004;93:529-33.
51. Pollak A, Birnbacher R. Preterm male infants need more initial respiratory support than female infants. Acta Paediatr. 2004;93:447-48.
52. Ghidini A, Salafia CM. Gender differences of placental dysfunction in severe prematurity. BJOG. 2005;112:140-44.
53. Rasmussen, S. and Irgens, L. M. Fetal Growth and Body Proportion in Preeclampsia. Obstet.Gynecol. 2003; 101(3): 575-583.
54. Bezerra, L. C., DeOliveira, S. M. J. V., and Latorre, M. doR. D. deO. Prevalência e fatores associados à prematuridade entre gestantes submetidas à inibição de trabalho de parto prematuro. Rev.Bras.Saúde Matern.Infant 2006; 6(2): 223-229.
55. Martins, F. E. and Velásquez-Meléndez, G. Determinantes da mortalidade neonatal a partir de uma coorte de nascidos vivos, Montes Claros, Minas Gerais, 1997-1999. Rev.Bras.Saude Mater.Infant 2004; 4(4):
56. Alexandre SM, Camano L. Restrição do Crescimento Intra-uterino. In: Camano L, editor. Obstetrícia. São Paulo: Editora Manole Ltda; 2003. p. 157-62.
57. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. Obstet.Gynecol. 2000;96:950-55.

## ***4 – CONSIDERAÇÕES FINAIS***

## *Conclusões gerais e Recomendações*

A equipe responsável pela assistência pré-natal também deve estar alerta para detectar fatores de risco para a prematuridade entre mães com PE , entre eles: idade materna acima de 30 anos, menos de três consultas pré-natal, gravidez gemelar. Além disso, o achado de nuliparidade como fator de proteção para o nascimento pré-termo deve ser melhor explorado em futuras pesquisas no contexto de unidades de saúde com características semelhantes ao local do estudo

Recomenda-se, por conseguinte, que, na assistência pré-natal os profissionais de saúde reconheçam os fatores de risco para gravidade da PE e prematuridade e conduzam adequadamente pacientes com pré-eclampsia grave em serviços terciários com boa condição de assistência a essas mães e a seus recém-nascidos

## ***5 – ANEXOS***

## **5 – Anexos**

**ANEXO I – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do CCS-UFPE**

**ANEXO II – Ficha de estatística da Unidade Neonatal do HC -UFPE**

## Anexo I – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do CCS-UFPE



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 165/2006-CEP/CCS

Recife, 14 de setembro de 2006.

Registro do SISNEP FR –103496

CAAE –0205.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 198/06

Titulo: “ **Síndromes hipertensivas maternas e prevalência de prematuridade no Hospital das Clínicas UFPE.**”

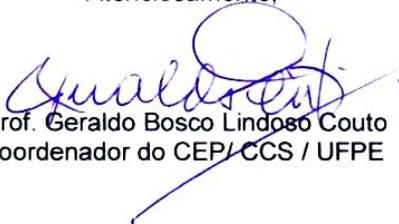
Pesquisador Responsável: Antonio Carlos Fernandes Barbosa Lima

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 06 de setembro de 2006.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (30/03/2007).

Atenciosamente,

  
Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto  
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao  
Mestrando Antonio Carlos Fernandes Barbosa Lima  
Dep. Materno Infantil – HC/UFPE



