

**GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE
FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – FEPECS
ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – ESCS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PARA A SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS PARA A SAÚDE**

ALESSANDRA DE CÁSSIA GONÇALVES MOREIRA

**COMPLICAÇÕES NEONATAIS E MATERNAS
RELACIONADAS À HIPERTENSÃO EM GESTAÇÕES DE
DESFECHO PREMATURO: UM ESTUDO DE COORTE**

Brasília - DF

2018

ALESSANDRA DE CÁSSIA GONÇALVES MOREIRA

**COMPLICAÇÕES NEONATAIS E MATERNAS
RELACIONADAS À HIPERTENSÃO EM GESTAÇÕES
DE DESFECHO PREMATURO: UM ESTUDO DE
COORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a Saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências para a Saúde.

Linha de Pesquisa: Qualidade na Assistência à Saúde da Mulher.

Orientadora: Profª Drª Maria Liz Cunha de Oliveira

Coorientador: Dr Paulo Roberto Margotto

Brasília

2018

Ficha catalográfica elaborada automaticamente
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

GM838c	Gonçalves Moreira, Alessandra de Cássia COMPLICAÇÕES NEONATAIS E MATERNAS RELACIONADAS À HIPERTENSÃO EM GESTAÇÕES DE DESFECHO PREMATURO: UM ESTUDO DE COORTE / Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira; orientador Maria Liz Cunha de Oliveira; coorientador Paulo Roberto Margotto. -- Brasília, 2018. 102 p. Dissertação (Mestrado - Pós-graduação em Ciências para a Saúde) -- Coordenação de Pós-Graduação e Extensão, Escola Superior de Ciências da Saúde, 2018. 1. Hipertensão Induzida pela Gravidez. 2. Prematuro. 3. Desfecho. 4. Cuidado Pré-natal. 5. Qualidade da Assistência à Saúde. I. Cunha de Oliveira, Maria Liz, orient. II. Margotto, Paulo Roberto, coorient. III. Título.
--------	--



TERMO DE APROVAÇÃO

Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira
“Complicações Neonatais e Maternas Relacionadas à Hipertensão em Gestações de Desfecho Prematuro: Um Estudo de Coorte.”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências para Saúde, pelo programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da Escola Superior em Ciências da Saúde (ESCS), da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS).

Aprovada em: 06/08/2018*.

Prof.(a). Dr.(a). Maria Liz Cunha de Oliveira
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

Orientador (a)

Prof.(a). Dr.(a). Paulo Roberto Margotto
Universidade Católica de Brasília.

Coorientador (a)

Prof.(a). Dr.(a). Alfredo Nicodemos da Cruz Santana
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.

Examinador (a) Interno

Prof.(a). Dr.(a). Lisliê Capoulade Nogueira Arrais de Souza
ESCS/SES/DF

Examinador (a) Externo

Prof.(a). Dr.(a). Fabio Ferreira Amorim
Programa de Pós – Graduação *Stricto Sensu* em Ciências para a saúde da
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde.
Suplente

Brasília, 06/08/2018*

DEDICATÓRIA

Aos recém-nascidos prematuros brasileiros e suas respectivas mães, personagens de batalhas diárias dentro das nossas unidades de cuidado perinatal.

AGRADECIMENTOS

A *DEUS*, princípio e sentido de todas as coisas.

Aos amores da minha vida, meu marido *Paulo* e meus filhos, *Pedro e Daniel*, vocês são a minha sustentação diária.

Aos meus pais, *Dirceu e Carmem*, que plantaram as sementes para que eu chegasse até aqui.

Às amigas de caminhada neste empreendimento, *Elenilde, Renata e Tatiane*, que trouxeram leveza aos momentos de dificuldade.

À minha orientadora, *Maria Liz*, pelo acolhimento.

Ao meu coorientador, *Dr Paulo Roberto Margotto*, inspiração e exemplo no cuidado do recém-nascido e na eterna busca pelo saber.

Aos entrevistadores, estudantes do curso de medicina da ESCS: *Murilo Neves de Queiroz (graduado), Carolina Beatriz Ferreira Mesquita (graduada), Victoria Veiga Ribeiro Gonçalves, Bruno de Freitas Almeida, Jéssica dos Anjos Huang, Jaqueline Lima de Souza (graduada), Leandro Martins Gontijo (graduado), Carlos Henrique Melato Gois de Britto (graduado), Andressa Rodrigues Leal, Giovanni Gonçalves De Toni, Gustavo Mendes Alcoforado, Rebecca Santana Alonso, Helena Gemayel Marques, Deborah Morena Santarém da Silva e Derick Henrique de Souza Cardoso*, pelo envolvimento e perseverança durante a execução desse projeto.

“A cada passo que avançamos, a cada problema que resolvemos, não apenas descobrimos novos problemas não solucionados como também descobrimos que, ali onde acreditamos pisar em terreno firme e seguro, tudo, na verdade, é inseguro e fluido.”

Karl Popper, 1902-1994, filósofo austríaco.

APROXIMAÇÃO DO TEMA

No Hospital Materno Infantil de Brasília, desenvolvemos desde 2013, estudo de coorte da população de prematuros nascidos naquele nosocômio para a confecção de curva de crescimento intrauterino local. Trata-se de uma seleção rigorosa de recém-nascidos desprovidos de complicações capazes de afetar o crescimento e desenvolvimento fetal. Visualizamos aí uma população ideal para a comparação com gestantes hipertensas e seus recém-nascidos.

A hipertensão gestacional é parte do trabalho diário do médico neonatologista. É possível observar a elevada incidência dessa patologia por meio da indicação quase diária de interrupção precoce de alguma gestação, justificada pela dificuldade de controle da pressão arterial da mãe, pelo comprometimento grave da circulação fetal ou pela restrição importante do crescimento uterino. A maioria dos produtos dessa complicação obstétrica são recém-nascidos prematuros que, muitas vezes, apresentam, ao longo da sua internação, diversas complicações graves atribuídas exclusivamente à prematuridade.

Tanto os pesquisadores quanto os cuidadores das mães e dos bebês, estão relativamente bem preparados para propor os mais diversos tratamentos para a gestante com pico hipertensivo e para o recém-nascido que poderá ficar internado na Unidade de cuidados neonatais por meses. No entanto, pouco se discute sobre o porquê daquela gestante e seu bebê estarem enfrentando tamanha adversidade e se algo poderia ter sido feito de maneira preventiva.

O enfrentamento do problema de saúde pública denominado "Síndrome da hipertensão gestacional" demanda envolvimento e grandes esforços de toda a comunidade responsável pela assistência materna e neonatal.

RESUMO

Introdução: A prematuridade é comum em gestações complicadas por hipertensão. No entanto, os estudos referentes ao desfecho da criança prematura nascida de mães hipertensas são conflitantes. Estudos referentes à qualidade do cuidado pré-natal dispensado às gestantes hipertensas também são escassos e preocupantes, pois revelam a baixa qualidade do atendimento nesse grupo de risco. **Objetivo:** Analisar a associação da Síndrome Hipertensiva Gestacional (SHG) e outros fatores de risco com a ocorrência de complicações neonatais como Leucomalácia Periventricular, Displasia Broncopulmonar, Retinopatia da Prematuridade e óbito (Artigo 1) e descrever e avaliar o impacto da qualidade do acesso ao pré-natal, sobre o tempo de internação e a ocorrência de desfechos maternos e neonatais desfavoráveis (Artigo 2). **Método:** Estudo observacional, prospectivo de recém-nascidos únicos, prematuros e sem comorbidades, além da hipertensão, no período de novembro/2013 a setembro/2017. O local do estudo foi o Hospital Materno Infantil - HMIB do DF, um hospital público, de referência para atendimento de casos de alta complexidade relacionados à pediatria e à ginecologia/obstetrícia. Após aplicação dos critérios de exclusão, restaram 1.191 prematuros com idade gestacional (IG) entre 24 e 36 semanas e 6 dias. Para o estudo dos desfechos neonatais, levando-se em consideração a presença ou a ausência de hipertensão e outros fatores de risco (Artigo 1), a amostra foi estratificada por peso abaixo de 1.500g (n = 273). Para a análise dos desfechos maternos e neonatais na presença ou ausência de pré-natal adequado (Artigo 2), foram selecionadas apenas as gestantes hipertensas (n = 261). Foi utilizado o índice de Kessner para classificação do acesso ao pré-natal como adequado ou não adequado (intermediário ou inadequado), delimitando assim os grupos de estudo do Artigo 2. Os dados foram obtidos a partir de entrevista, cartão da gestante e prontuário eletrônico. Na análise estatística, utilizou-se o t-Test ou Mann-Whitney, ANOVA, chi quadrado, cálculo de risco e intervalos de confiança (IC) a 95%. Após análise bivariada de comparação das frequências e médias referentes aos desfechos neonatais entre os grupos de estudo, foram conduzidas para regressão logística multivariada as variáveis independentes com p-valor < 0,20 na análise univariada. **Resultados:** A SHG não foi confirmada como fator de risco para a mortalidade ou para os desfechos desfavoráveis no período neonatal. Embora a cobertura tenha sido satisfatória (98%), apenas 35% das gestantes hipertensas tiveram acesso adequado ao pré-natal. Fatores de risco como mau passado obstétrico e gestação na adolescência não garantiram melhor acesso ao pré-natal. Os filhos de gestantes hipertensas com pré-natal adequado, a princípio considerado como grupo-controle, foram mais prematuros, mais suscetíveis a nascer com muito baixo peso (< 1.500g) e morreram mais que os filhos de gestantes sem pré-natal adequado. Displasia broncopulmonar, hemorragia cerebral, Apgar <7 no 1º minuto e óbito neonatal foram mais frequentes nos recém-nascidos com pré-natal adequado, mas se relacionaram apenas com a prematuridade após análise multivariada. Não houve óbito materno e o tempo de internação e ocorrência de eclampsia e HELLP foi semelhante entre os grupos. **Conclusões:** A SHG não acrescentou risco ao desfecho neonatal. Em contraste ao que se observa em gestações de risco habitual, o acesso adequado ao pré-natal não foi capaz de garantir melhor desfecho aos filhos prematuros de gestantes hipertensas. É preciso aprofundar com urgência a análise da qualidade da assistência pré-natal e ao parto de gestantes hipertensas direcionadas ao atendimento em unidade terciária do DF para interrupção prematura da gestação. **Palavras-chave:** Hipertensão Induzida pela Gravidez, Prematuro, Mortalidade, Desfecho, Cuidado Pré-natal, Qualidade da Assistência à Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is common in pregnancies complicated by hypertension. However, studies concerning the outcome of premature children born to hypertensive mothers are conflicting. Studies regarding the quality of prenatal care given to hypertensive pregnant women are also scarce and worrying, as they reveal the poor quality of care in this risk group. **Objective:** To analyze the association of GH and other risk factors with the occurrence of neonatal complications such as periventricular leukomalacia, bronchopulmonary dysplasia, retinopathy of prematurity and death (Article 1) and to describe and evaluate the impact of quality of access to prenatal care, length of hospital stay and the occurrence of unfavorable maternal and neonatal outcomes (Article 2). **Method:** Observational, prospective study of single, preterm and comorbid newborns, in addition to hypertension, from November / 2013 to September / 2017. The study site was the Hospital Materno Infantil - HMIB in the Federal District, a public hospital, a reference hospital for high complexity cases related to pediatrics and obstetrics and gynecology. After applying the exclusion criteria, there were 1,191 preterm infants with gestational age (GA) between 24 and 36 weeks and 6 days. For the study of neonatal outcomes, taking into account the presence or absence of hypertension and other risk factors (Article 1), the sample was stratified by weight below 1,500g (n = 273). For the analysis of maternal and neonatal outcomes in the presence or absence of adequate prenatal care (Article 2), only hypertensive pregnant women (n = 261) were selected. The Kessner index was used to classify access to prenatal care as adequate or inadequate (intermediate or inadequate), thus delimiting the study groups of Article 2. The data were obtained from an interview, a pregnant woman's card and an electronic medical record. In the statistical analysis, t-Test or Mann-Whitney, ANOVA, chi square, risk calculation and 95% confidence intervals (CI) were used. After a bivariate analysis of the frequencies and averages of the neonatal outcomes between the study groups, the independent variables with p-value < 0.20 in the univariate analysis were conducted for multivariate logistic regression. **Results:** SHG was not confirmed as a risk factor for mortality or unfavorable outcomes in the neonatal period. Although coverage was satisfactory (98%), only 35% of hypertensive pregnant women had adequate prenatal access. Risk factors such as poor obstetrical past and gestation in adolescence did not guarantee better access to prenatal care. The children of hypertensive pregnant women with adequate prenatal care, initially considered as a control group, were more preterm, more likely to be born with very low birth weight (<1,500g) and died more than the children of pregnant women without adequate prenatal care. Bronchopulmonary dysplasia, cerebral haemorrhage, Apgar <7 at 1 minute, and neonatal death were more frequent in newborns with adequate prenatal care, but were only related to prematurity after multivariate analysis. There was no maternal death and the time of hospitalization and occurrence of eclampsia and HELLP was similar between the groups. **Conclusions:** SHG did not add risk to neonatal outcome. In contrast to what is observed in pregnancies of normal risk, adequate access to prenatal care was not able to guarantee a better outcome for preterm infants of hypertensive pregnant women. The analysis of the quality of prenatal care and the delivery of hypertensive pregnant women directed to care in the tertiary unit of the DF for premature termination of gestation must be intensified.

Keywords: Pregnancy-Induced Hypertension, Prematurity, Mortality, Outcome, Prenatal Care, Quality of Health Care.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 – População do estudo, novembro de 2013 a setembro de 2017.....	34
Fluxograma 2 – Seleção da amostra para o artigo 1.....	44
Fluxograma 3 – Seleção da amostra para o artigo 2.....	65
Gráfico 5.1.1 – Classificação da Hipertensão no grupo de estudo do artigo 1.....	45
Gráfico 5.2.1 - Distribuição da amostra de gestantes hipertensas conforme o Índice de Kessner.....	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1.1 – Dados demográficos e cuidados obstétricos de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.....	45
Tabela 5.1.2 – Características do recém-nascido e aspectos clínicos neonatais de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.....	47
Tabela 5.1.3 – Associação de variáveis perinatais com os desfechos neonatais.....	49
Tabela 5.1.4 – Risco de prevalência dos desfechos neonatais de acordo com variáveis perinatais.....	49
Tabela 5.2.1 – Descrição das características das gestantes de acordo com a qualidade da assistência pré-natal.....	66
Tabela 5.2.2 – Descrição das características e desfechos dos recém-nascidos de acordo com a qualidade da assistência pré-natal.....	68
Tabela 5.2.3 – Risco de prevalência dos desfechos neonatais selecionados de acordo com variáveis perinatais.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RCIU – Restrição do Crescimento Intrauterino

CLAP - Centro Latinoamericano de Perinatologia y Desarrollo Humano

DBP - Displasia Broncopulmonar

DF – Distrito Federal

DMH – Doença da Membrana Hialina

DUM - Data da Última Menstruação (DUM)

ECN – Enterocolite Necrotizante

ESCS – Escola Superior de Ciências da Saúde

ESF – Estratégia de Saúde da Família

GDF – Governo do Distrito Federal

HC – Hemorragia Cerebral

HIV - Hemorragia Intraventricular

HMIB – Hospital Materno Infantil de Brasília

IPEA - Instituto de Pesquisas Econômicas e Aplicadas

MBP – Muito Baixo Peso

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCA - Persistência do Canal Arterial

PE – Pré-eclâmpsia

PHPN - Programa de Humanização no Pré-Natal e do Nascimento

SAM – Síndrome da Aspiração Meconial

SHG - Síndrome Hipertensiva Gestacional

RMM - Razão de Mortalidade Materna

RN – Recém-nascido

ROP - Retinopatia da Prematuridade

SES – Secretaria de Estado de Saúde

SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SPSS - Statistical Package for Social Sciences

SUS – Sistema Único de Saúde

TTRN – Taquipnéia Transitória do Recém-nascido

UBS – Unidade Básica de Saúde

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância

VEGF - Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	Fisiopatologia da Síndrome Hipertensiva Gestacional	17
2.2	Associação de Complicações Neonatais com Hipertensão Materna.....	18
2.3	Síndrome Hipertensiva Gestacional: um problema de saúde pública.....	22
2.4	Morbimortalidade neonatal como problema de saúde pública.....	24
2.5	Qualidade da Assistência Pré-natal no Brasil.....	26
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo Geral.....	31
3.2	Objetivos Específicos	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1	Desenho do Estudo	32
4.2	Local	32
4.3	Período	32
4.4	Amostra	33
4.4.1	Cálculo Amostral	33
4.4.2	Crítérios de Inclusão	33
4.4.3	Crítérios de Exclusão	35
4.4.4	Estratificação da amostra.....	35
4.5	Coleta de Dados.....	35
4.5.1	Instrumentos de Coleta de Dados.....	35
4.5.2	Descrição da coleta de dados	36
4.6	Análise dos Dados	37
4.7	Aspectos Éticos	38
5	PRODUTOS	39
5.1	Artigo Original 1	39
5.2	Artigo original 2.....	58
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
	REFERÊNCIAS	80
	APÊNDICES	86
	ANEXOS.....	90

1 INTRODUÇÃO

O Brasil registra anualmente cerca de 3 milhões de nascimentos e um número expressivo de mortes maternas e neonatais por causas evitáveis, principalmente relacionadas às ações dos serviços de saúde e, entre elas, a atenção pré-natal, ao parto e ao recém-nascido¹.

Existiu um esforço contínuo por parte do governo brasileiro, no sentido de melhorar a assistência à saúde da mulher e da criança por meio de programas de envergadura nacional que culminou com a criação da Rede Cegonha em 2011². Embora se observe a ampliação na cobertura do acompanhamento pré-natal, alguns indicadores, como a razão de mortalidade materna, mantiveram-se elevadas, apontando para o comprometimento da qualidade dos cuidados pré-natais³.

O termo hipertensão arterial refere-se a níveis pressóricos iguais ou acima de 140 mmHg para a pressão sistólica e de 90 mmHg para a pressão diastólica⁴. Já a modalidade de hipertensão na gravidez tem a designação geral de Síndrome Hipertensiva Gestacional (SHG).

Como se sabe, a hipertensão na gestação pode ser classificada em: Hipertensão Gestacional, quando ocorre após a 20ª semana de gestação; Pré-eclâmpsia, quando diagnosticada após a 20ª semana de gestação e associada a proteinúria ($\geq 0,3$ g de proteína em urina de 24 horas ou ≥ 2 cruces em uma amostra urinária); Hipertensão Arterial crônica, quando identificada antes da gestação ou antes da 20ª semana de gestação e Pré-eclâmpsia Sobreposta à Hipertensão Crônica, quando a paciente previamente hipertensa desenvolve proteinúria após a 20ª semana de gestação⁴.

Já o surgimento de formas graves é dividido em: eclampsia quando surgem as convulsões tônico-clônicas generalizadas e/ou coma, em gestante, na ausência de doenças neurológicas que a justifiquem e a Síndrome HELLP, caracterizada por aparecimento de hemólise (H - *hemolysis*), elevação das enzimas hepáticas (EL - *elevated liver enzymes*) e queda de plaquetas (LP – *low platelet count*)⁴.

A síndrome hipertensiva gestacional (SHG)⁴ complica até 10% das gestações em todo o mundo e é apontada como uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal⁴. Em 2016, conforme dados do Ministério da saúde⁵, a mortalidade materna devido a complicações da gravidez e puerpério foi de 64 por 100 mil nascidos

vivos, sendo a hipertensão isoladamente responsável por 11,5 óbitos maternos a cada 100 mil nascidos vivos (19%).

A prematuridade e o baixo peso ao nascer têm relação direta com a hipertensão materna e os cuidados de assistência dispensados à mãe durante a gestação⁶. Há evidências de que mais de 70% dos óbitos neonatais ocorrem por causas evitáveis, como aqueles evitáveis por adequado controle na gravidez, incluindo afecções maternas que afetam o feto ou o RN, como observado na hipertensão durante a gestação⁷. A evitabilidade é caracterizada pela sensibilidade de algumas doenças a ações capazes de reduzi-las ou eliminá-las, uma vez que existem tecnologias adequadas alcançáveis, embora não necessariamente disponibilizadas globalmente⁷.

O Brasil apresenta taxas ainda elevadas de mortalidade infantil, totalizando 13,1 por 1000 nascidos vivos em 2015. Destaca-se nessa população, a concentração dos óbitos no período neonatal, onde a mortalidade por causas evitáveis e relacionadas à atenção à mulher na gestação ou no parto e à assistência ao recém-nascido⁸, conforme dados de 2015, foi de 6,4 por 1.000 nascidos vivos, o que representa 72% de um total de 8,8 óbitos neonatais por 1.000 nascidos vivos no período⁵. Hodgins et al⁹ associaram a pré-eclâmpsia com 1 para cada 10 até 1 para cada 4 mortes perinatais a depender do país estudado.

Apesar da magnitude do problema, poucos estudos no Brasil reportam a qualidade da assistência pré-natal da gestante hipertensa e do seu conceito. Vettore et al¹⁰ relatam, em estudo brasileiro, que apenas 27% das gestantes hipertensas tiveram manejo adequado da hipertensão arterial durante a assistência pré-natal e o parto.

Barbosa et al¹¹, realizaram o acompanhamento de 1501 gestantes hipertensas de um hospital terciário no Brasil e observaram que o pré-natal completo (número de consultas $\geq$ 6) se associou com menor risco de mortalidade e morbidade materna e neonatal, em contrapartida, dois terços dos óbitos maternos e fetais ocorreram em mulheres com pré-natal incompleto ou ausente.

Todos os estudos realizados no sistema de saúde pública do Brasil sobre a assistência pré-natal apontam para a precariedade da qualidade desse cuidado^{3,11-19}, sendo a mortalidade perinatal considerada um indicador importante da qualidade dos cuidados antenatais e obstétricos⁷. Quanto maior a participação dos óbitos no período neonatal precoce, mais complexo é atuar sobre as causas das mortes e mais importantes se tornam as ações e os serviços de saúde relacionados ao pré-natal, ao parto e ao puerpério²⁰.

A dificuldade de avançar na obtenção de desfechos maternos e neonatais mais favoráveis, aponta para a necessidade de aprofundar os estudos e planejar intervenções

eficazes na assistência a fim de minimizar complicações relacionadas com a hipertensão no período gestacional.

A longitudinalidade, universalidade e integralidade do cuidado, defendidos por políticas de saúde estabelecidas no Brasil²¹, ocorrem, entre outros, na medida em que os diversos níveis de atenção à saúde atuam de forma articulada. Nesse sentido, a troca de informação e o estabelecimento de protocolos e diretrizes discutidos e aplicados em conjunto pelas equipes são sempre bem-vindos.

Compreender como foi o acesso ao pré-natal da gestante hipertensa que precisou de assistência em uma unidade de alta complexidade pode expor eventuais falhas no sistema que precisam ser de conhecimento de gestores e assistentes, personagens capazes de intervir em benefício da qualidade do cuidado.

Propomos iniciar a avaliação da assistência pré-natal em gestantes hipertensas com o estudo da sua utilização/acesso, ou seja, sabendo que a cobertura pré-natal está adequada, é preciso saber como está a distribuição das consultas ao longo da gestação antes mesmo de avaliar a qualidade assistencial em si.

Para isso foi utilizado o índice de Kessner²², que leva em consideração o mês do início da assistência pré-natal e número de visitas ajustadas para a duração da gestação. O índice de Kessner é uma ferramenta de aplicação prática e elevada acurácia para a investigação da adequação da utilização do pré-natal²³.

Apesar da evidente associação da síndrome hipertensiva gestacional com o nascimento de prematuros⁶, os dados da literatura ainda são controversos quanto à associação dessa patologia com complicações neonatais graves frequentemente relacionadas à prematuridade, como a enterocolite necrosante (ECN)²⁴⁻²⁶, a displasia broncopulmonar (DBP)²⁷⁻³⁰, a retinopatia da prematuridade (ROP)³¹⁻³⁴, a persistência do canal arterial (PCA)²⁹ e a hemorragia intraventricular (HIV)^{35,36}.

O presente estudo buscará aprofundar a compreensão da magnitude da Síndrome Hipertensiva Gestacional por meio da análise da associação desta patologia com o tempo de internação e o óbito hospitalar de prematuros, bem como com a ocorrência de complicações neonatais (ECN, DBP, ROP, Leucomalácia e óbito). Buscará também avaliar o impacto da utilização adequada do pré-natal pela gestante hipertensa, conforme o índice de Kessner, com as mesmas complicações neonatais e com complicações maternas, como mortalidade, tempo de internação e a ocorrência das formas mais graves da pré-eclâmpsia (eclâmpsia e síndrome HELLP).

Para a apresentação final dos resultados, esta dissertação foi estruturada no modelo escandinavo, iniciando com uma revisão da literatura, na qual apresentamos o conhecimento mais recente sobre os temas de relevância, em seguida expomos os objetivos do estudo e o material e método utilizados para alcançá-los e, por último, os dois produtos da pesquisa: o artigo “Síndrome hipertensiva da gestação e fatores de risco para complicações neonatais em uma coorte de prematuros abaixo de 1500g.” e o artigo “Impacto da qualidade do pré-natal de gestantes hipertensas sobre o desfecho materno e neonatal em uma coorte de prematuros.”

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fisiopatologia da Síndrome Hipertensiva Gestacional

Durante o processo de placentação normal, no primeiro e início do segundo trimestres, ocorrem as duas ondas de migração trofoblástica, com o citotrofoblasto periférico invadindo e destruindo sequencialmente a camada músculo-elástica das porções decidual e miometrial das artérias espiraladas³⁷. Essas alterações estruturais proporcionam o surgimento de um circuito de baixa resistência.

Acredita-se que, na placentação anormal, a segunda onda de migração trofoblástica não ocorra, remanescendo, desta forma, a porção miometrial das artérias espiraladas sensível a agentes vasopressores locais e sistêmicos, com isso determinando elevada resistência ao fluxo³⁷.

Assim, a pré-eclâmpsia é caracterizada pela pobre circulação uteroplacentária, secundária ao remodelamento das artérias espiraladas, que acontece entre 8 e 18 semanas de gestação, com comprometimento da nutrição e oxigenação do feto³⁸.

Outro mecanismo fisiopatogênico evocado é o desequilíbrio no balanço das prostaglandinas, com aumento relativo do tromboxano A₂ (potente vasoconstritor e promotor da agregabilidade plaquetária), em detrimento das prostaciclinas, resultando em múltiplas trombozes placentárias^{39,40}. Estudo mais recente demonstra a existência de fenômenos autoimunes, com a presença de anticorpos contra antígenos placentários, trofoblásticos, do líquido amniótico e de linfócitos³⁷.

A intensidade e extensão do acometimento do feto dependem da época de instalação do agravo e do grau de hipóxia experimentado no ambiente intrauterino⁴¹. O feto dispõe de sensíveis e precisos mecanismos de compensação à hipóxia. A estimulação de quimiorreceptores desencadeia resposta dos sistemas simpático e parassimpático, promovendo vasoconstrição periférica e vasodilatação em nível cerebral, cardíaco e suprarrenal — é o denominado fenômeno da “centralização da circulação fetal” ou “efeito protetor cerebral”, em que o sofrimento crônico é dito “compensado”.

A pré-eclâmpsia parece ser mediada por um estado de alteração da angiogênese com altos níveis de fatores antiangiogênicos, secundários a baixos níveis de Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF)^{37,41,42}. A angiogênese é um processo importante para o desenvolvimento normal de órgãos vitais do feto, como por exemplo a adequada

alveolarização pulmonar, de forma que a sua limitação pode culminar com um pulmão hipoplásico⁴³.

Gestantes com pré-eclâmpsia têm maior risco de complicações graves como descolamento de placenta e coagulação intravascular disseminada ⁴. Abalos et al⁴⁴ em estudo multicêntrico envolvendo 8542 gestantes hipertensas, relatam a associação de pré-eclâmpsia e eclâmpsia com complicações cardiovasculares, pulmonares, neurológicas, hepáticas e renais graves. Houve chance oito vezes maior de *near miss** materno para pré-eclâmpsia (OR 7.82; IC95% 6.49–9.42) e 60 vezes maior para eclâmpsia (OR 59.38; IC 95% 44.91–78.52). Nesse estudo, anemia e sepse materna também foram mais evidentes nas gestantes hipertensas.

A encefalopatia observada na gestante com eclâmpsia também é considerada uma complicação grave da síndrome hipertensiva gestacional. Esse quadro é causado por edema vasogênico com comprometimento da barreira hematoencefálica, normalmente reversível⁴.

2.2 Associação de Complicações Neonatais com Hipertensão Materna

A SHG associa-se a maiores taxas de mortalidade neonatal em comparação com gestações sem essa complicação (13% *versus* 7%)³⁶.

Sabe-se que a Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) e a SHG compartilham diversos fatores de risco e são intimamente relacionados com a insuficiência placentária observada nesses casos⁴⁵. A ocorrência de centralização fetal em produtos de gestações complicadas por SHG também é bem estabelecida, embora pareçam ser entidades biológicas distintas⁴⁵.

Algumas patologias neonatais despertam maior interesse de estudo quanto à sua associação com quadros hipertensivos maternos⁴⁶. Por serem relativamente comuns e de grande impacto social e econômico são consideradas morbidades graves, uma vez que contribuem diretamente para o aumento da taxa de mortalidade neonatal, além de prolongarem o período de internação e comprometerem a qualidade de vida e recuperação do concepto^{47,48}.

* *Near miss*: sobreviventes de complicações graves por falência de órgão(s) durante a gestação, parto ou pós-parto são classificados como casos de *near-misses* maternos

A isquemia intestinal provocada pela redução do fluxo sanguíneo placentário, pode resultar em complicação extremamente grave, denominada enterocolite necrosante (ECN)⁴⁹, com taxas de mortalidade estimadas entre 20% e 30%²⁴. A ECN é uma doença multifatorial com patogênese pouco entendida. O fator de risco mais importante para a ECN é a prematuridade, de forma inversamente proporcional à idade gestacional. Acredita-se que uma cascata inflamatória, mediada pelo Fator de Necrose Tumoral e o Fator de Ativação Plaquetária, seja a responsável pelo dano da mucosa na ENC. A reação inflamatória culmina com lesões de reperfusão-isquemia, levando a quebra da barreira mucosa e sepse grave com altas taxas de mortalidade associadas a depender do grau de comprometimento intestinal, usualmente estagiado conforme os critérios de Bell⁵⁰ (Anexo 1).

Vieira et al²⁵ descreveram a pré-eclâmpsia como único fator materno que se mostrou relevante para a incidência de ECN nos RNs de muito baixo peso (MBP) avaliados. A associação de hipertensão materna com enterocolite no concepto prematuro, no entanto, é controversa na literatura. Para Gephart²⁴, a associação permanece incerta. Bashiri⁵¹, relata a hipertensão materna como fator de risco isolado para ECN.

Objeto interessante de estudo relacionado às patologias neonatais associadas com a pré-eclâmpsia, é a Retinopatia da Prematuridade (ROP). Trata-se de uma doença vasoproliferativa da retina, de etiologia multifatorial, relacionada principalmente à prematuridade, oxigenioterapia prolongada e ao baixo peso ao nascer⁵². Como a ROP infere um estado pró-angiogênico, o estado antiangiogênico observado na pré-eclâmpsia poderia, teoricamente, proteger a criança da retinopatia⁵³. A classificação da doença, conforme as diretrizes nacionais, é feita de acordo com a extensão da lesão retiniana^{52,54} (Anexo 2).

Há resultados conflitantes na literatura acerca da associação de ROP com Hipertensão gestacional. Zayed³¹ e Choi⁵⁵ não mostraram associação, já Fortes Filho et al³² relataram a pré-eclâmpsia materna como fator protetor para o desenvolvimento de ROP severa (OR: 0,202; IC 95%:0,043-0,94). Yu³³ relata que a pré-eclâmpsia apresentou de modo significativo e consistente uma redução no risco de ROP (RR de 0,66 com intervalo de confiança a 95% de 0,5-0,87), sendo que quanto mais precoce o nascimento maior o fator protetor. Huang³⁴, encontra que o risco de associação entre pré-eclâmpsia e qualquer estágio de ROP e ROP severa foram de 1.00 (0.84–1.20) e 0.89 (0.63–1.25), respectivamente, ou seja, não encontrou associação. Conclui-se, portanto, que a possível

associação entre hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia e ROP ainda requer investigações capazes de contribuir para um consenso sobre o tema.

A displasia broncopulmonar (DBP), definida como a necessidade de oxigênio com 28 dias pós-nascimento (Anexo 3), também constitui um problema persistente na moderna medicina neonatal⁵⁶. O desenvolvimento vascular pulmonar normal depende de um estado angiogênico apropriado. Os baixos níveis de Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) observados em RNs de mães hipertensas podem comprometer o desenvolvimento normal da estrutura alveolar dos pulmões⁴³. A patogênese da DBP é multifatorial e resulta da resposta inflamatória de pulmões imaturos à lesão pulmonar aguda, resultando em fibrose e desorganização tecidual, com comprometimento do desenvolvimento normal do pulmão prematuro. Além disso, o RN apresenta deficiências das enzimas antioxidantes que costumam se desenvolver apenas no 3º trimestre de gestação⁵⁷. O nascimento prematuro, correlacionado com a necessidade de medidas agressivas para a manutenção da vida, como o uso do oxigênio e da ventilação mecânica, entre outros, é um dos fatores mais importantes na etiopatogenia da DBP.

A associação de hipertensão materna com DBP é controversa, Hansen et al²⁷ relatam maior ocorrência de DBP em RNs expostos à pré-eclâmpsia (OR, 18.7; 95% CI, 2.44-144.76). Klinger³⁰ e Bi⁴², descrevem a hipertensão gestacional como fator de risco para o desenvolvimento da doença. O'Shea et al²⁸ em amostra de 753 prematuros, não evidenciou correlação estatisticamente significativa entre DBP e pré-eclâmpsia tanto antes (OR, 0.73; 95% CI 0.50, 1.06) quanto após ajuste para variáveis confundidores (OR 1.14; 95% CI 0.71, 1.81). Yen et al²⁹, em estudo populacional, reportam menor incidência de DBP no grupo de mães com pré-eclâmpsia (24.1% vs. 36.7%; OR, 0.78; 95% CI, 0.62–0.98), sendo que essa associação foi significativa apenas no subgrupo de RN de muito baixo peso e com idade gestacional entre 31 e 34 semanas. O mesmo estudo, no entanto, teve idade gestacional significativamente superior entre os RNs do grupo de hipertensas, um viés importante do trabalho.

A Hemorragia Intraventricular (HIV) ocorre em 3,5 por 1000 nascidos vivos e é a desordem neurológica mais frequente desse grupo, constituindo um dos maiores desafios no cuidado neonatal⁵⁸. É definida como a ruptura vascular da matriz germinativa subependimária, região cerebral de importância fundamental para o neurodesenvolvimento por ser fonte de neuroblastos e glioblastos, base para a formação cerebral normal. A severidade do sangramento é definida por achados ecográficos⁵⁸ (Anexo 4) e sua incidência é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Riskin³⁵ e

Gagliardi⁵⁹ et al afirmam que a hipertensão materna exerce fator protetor contra essa complicação, já Van Esch³⁶ e Ancel⁶⁰ et al não evidenciaram qualquer tipo de associação.

A Leucomalácia Periventricular (LPV) é constituída por lesões da substância branca observadas à ecografia, frequentemente associada a quadros de HIV e associadas com sequelas neurológicas graves⁶¹. Essa lesão cerebral indesejada é causada pela baixa perfusão cerebral decorrente da auto regulação cerebrovascular deficiente observada em RN prematuros⁶¹. O uso pré-natal de sulfato de magnésio para neuroproteção, tem sido destaque em estudos sobre o tema, com revisões reiterando o caráter protetor para LPV⁵³ ou apontando a ausência de associação entre as variáveis⁶².

O interesse de estudo da Persistência do Canal Arterial (PCA) reside na sua ampla associação com a prematuridade e a influência que parece ter nas morbidades neonatais estudadas. A PCA ocasiona aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, edema intersticial, redução da complacência pulmonar, aumento da resistência de via aérea e, conseqüentemente, uso mais agressivo da ventilação mecânica, com aumento do risco de ocorrência de DBP^{57,63,64}. Há também evidências de associação da PCA com maior risco de morte e ocorrência de ECN e HIV⁶³.

Baistek et al⁶⁵ comparam o desfecho de RN prematuros sem complicação, com aqueles nascidos prematuramente por complicações maternas secundárias à pré-eclâmpsia (PE), dividindo as amostras por faixa de idade gestacional. De modo geral, houve associação de PE com internação em Unidade de Cuidado Intensivo Neonatal superior a 8 dias e maior utilização de antibióticos. Maior necessidade de suporte ventilatório foi verificada apenas para os menores de 32 semanas de idade gestacional. Destaca-se no estudo, a forte correlação da PE com maior necessidade de suporte ventilatório em RN de 32 a 34 semanas, comparado com o grupo controle. Não foi observado, nesse estudo, associação com ECN e HIV em todas as faixas etárias estudadas. DBP e PCA não foram estudados.

Em estudo recente, Gagliardi⁵⁹, relata, em filhos de hipertensas, risco aumentado para DBP (OR, 2.20; 95% CI, 1.68–2.88) e ROP severa (OR, 1.48; 95% CI, 1.02–2.15), embora esses RN tenham tido menor risco de desenvolver sepse precoce (OR, 0.25; 95% CI, 0.19–0.34), HIV severa (OR, 0.65; 95% CI, 0.48–0.88) e ECN (OR, 0.47; 95% CI, 0.31–0.72). Nesse estudo o grupo controle foi constituído exclusivamente por portadores de corioamnionite.

Díaz⁶⁶, em revisão sobre a associação de complicações neonatais e pré-eclâmpsia a partir de estudos de coorte, expõe a divergência de resultados encontrados nos estudos

quanto à associação de hemorragia intraventricular e à ECN, entre outros. O autor destaca a tendência de prematuros, frutos de gestações complicadas por hipertensão, desenvolverem quadros mais graves em comparação com prematuros sem essa complicação. Por fim, reforça a ausência de evidências consistentes sobre a associação entre a pré-eclâmpsia e complicações neonatais secundárias à prematuridade e defende a necessidade de compreender o fenômeno da pré-eclâmpsia e suas consequências a fim de desenvolver intervenções de impacto no cuidado materno e neonatal.

Rugolo⁵³, em artigo de revisão acerca do efeito da pré-eclâmpsia sobre o feto e o neonato, aponta que, embora a prematuridade seja a complicação mais frequente nessa população, as informações sobre a morbidade e o desfecho desses prematuros permanecem conflitantes e pouco estudadas. A autora ressalta o fato de ainda não estar claro se o desfecho desfavorável nesses recém-nascidos se dá devido à prematuridade ou se está relacionado com efeito direto da doença materna, ou do seu tratamento, sobre o feto. Finalmente, defende a necessidade de mais pesquisas para a caracterização dos recém-nascidos de mães portadoras de pré-eclâmpsia, a fim de auxiliar na previsão de riscos para o desfecho neonatal e tardio dessa população.

2.3 Síndrome Hipertensiva Gestacional: um problema de saúde pública

A morte de mulheres devida a complicações relacionadas à gestação é acompanhada por meio do indicador conhecido como Razão de Mortalidade Materna (RMM) que expressa o óbito de mulheres “durante a gestação ou dentro de um período de 42 dias após o término da gestação, independentemente da duração ou da localização da gravidez, devida a qualquer causa relacionada com ou agravada pela gravidez ou por medidas em relação a ela, porém não devida às causas acidentais ou incidentais”⁶⁷ para cada 100.000 nascidos vivos. A RMM no país em 2014 foi de 58,3/ 100 mil nascidos vivos (NV) e no Distrito Federal (DF), 44,7/ 100 mil NV⁶⁸. Em 2016 observou-se piora destes números, com 64 óbitos maternos/ 100 mil NV no Brasil e 55,3/ 100 mil NV no DF⁶⁸, portanto, índices elevadíssimos, sem queda expressiva e ainda muito distantes daqueles observados em países desenvolvidos, como Estados Unidos e Canadá, que apresentam valores inferiores a 11 óbitos maternos/ 100 mil NV⁶⁹.

Os óbitos maternos relacionados com a hipertensão corresponderam a 19% dos óbitos maternos no Brasil em 2016⁶⁸ (11,9/ 100 mil NV), semelhante aos números observados no Distrito Federal para o mesmo período⁶⁸ (11,5/ 100 mil NV), sinalizando para

a necessidade de avanços na abordagem dessa patologia durante a assistência pré-natal, ao parto e ao puerpério. Em 2007, as mortes maternas relacionadas à hipertensão corresponderam a 23% dos óbitos⁷⁰, revelando a incapacidade perene de reação do sistema de saúde brasileiro frente a esse grave problema de saúde pública.

Devido à dificuldade de avançar na redução da mortalidade materna nos últimos anos, a atenção à saúde da mulher e o cuidado pré-natal são consideradas áreas prioritárias de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, as mortalidades materna e neonatal são consideradas indicadores sensíveis da qualidade de vida de uma população, uma vez que evidenciam, em sua maioria, mortes precoces potencialmente evitáveis pelo acesso em tempo oportuno a serviços qualificados de saúde. Conforme o Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal¹:

“Mortes precoces podem ser consideradas evitáveis, em sua maioria, desde que garantido o acesso em tempo oportuno a serviços qualificados de saúde. Decorrem de uma combinação de fatores biológicos, sociais, culturais e de falhas do sistema de saúde. As intervenções dirigidas à sua redução dependem, portanto, de mudanças estruturais relacionadas às condições de vida da população, assim como de ações diretas definidas pelas políticas públicas de saúde” (Ministério da Saúde, 2009, p.7).

As mortes maternas são divididas em causas obstétricas direta e indireta, sendo as diretas resultantes exclusivamente do período gravídico-puerperal e respondem por 80% dos óbitos. As causas obstétricas diretas são consideradas evitáveis por serem altamente sensíveis à qualidade da assistência pré-natal, intervenções desnecessárias, omissões e tratamentos equivocados. A síndrome hipertensiva específica da gestação é um importante fator complicador de aproximadamente 5% a 7% de todas as gestações, sendo a pré-eclâmpsia a principal causa de nascimento prematuro e apontada como importante causa evitável de mortalidade materna e morbidade fetal⁷¹.

Abalos et al⁴⁴ relatam forte associação de pré-eclâmpsia e eclâmpsia com óbito materno (OR 3.73 (2.15–6.47) e OR 42.38 (25.14–71.44), respectivamente) e com desfechos maternos graves (OR 7.49 (6.26–8.95) e OR 66.78 (51.67–86.30, respectivamente). O autor destaca a importância do diagnóstico preciso e referenciamento das portadoras de hipertensão gestacional complicada por pré-eclâmpsia para centros de referência especializada como estratégia de gestão para o controle da morbimortalidade materna e fetal.

Para os menores de cinco anos de idade, são consideradas causas evitáveis aquelas passíveis de redução por ações de imunoprevenção, por adequada atenção à mulher na gestação, no parto e ao recém-nascido, por ações adequadas de diagnóstico e tratamento e por ações adequadas de promoção à saúde, vinculadas a ações apropriadas de atenção

à saúde^{8,72}. Assim, a hipertensão gestacional compartilha a caracterização de causa evitável tanto para a mortalidade materna, quanto neonatal.

Soto et al⁷³, em avaliação da morbimortalidade materna e perinatal associada à síndrome HELLP, relata alta taxa de morbidade materna (62,5%), principalmente devido à insuficiência renal (46%) e alta taxa de mortalidade perinatal (18%), associada principalmente à prematuridade.

Extenso estudo multicêntrico envolvendo mais de 300.000 gestantes de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, relata as causas obstétricas justificando 21% dos óbitos neonatais precoces. A categoria de causas obstétricas relacionadas com desordens hipertensivas foi considerada a mais importante, com a eclampsia (OR, 4.84;95% IC; 3.24–6.21) e a pré-eclâmpsia (OR, 1,72; 95% IC; 1,36-2,19), respondendo por 10% dos óbitos neonatais precoces⁷⁴. Estudos menos robustos afirmam que a síndrome hipertensiva na gestação parece proporcionar um fator protetor para a mortalidade neonatal precoce, quando comparado aos conceitos de mães normotensas^{75–77}.

2.4 Morbimortalidade neonatal como problema de saúde pública

A mortalidade perinatal (óbitos fetais e neonatais precoces) tem sido recomendada como o indicador mais apropriado para a análise da assistência obstétrica e neonatal⁷⁸. A mortalidade infantil possui três componentes: neonatal precoce (de 0 a 6 dias), neonatal tardio (de 7 a 27 dias) e pós-neonatal (28 a 364 dias)⁷⁹. A partir de meados da década de 1990, a mortalidade de crianças no período neonatal precoce passou a ser o principal componente das mortes infantis e de crianças abaixo dos 5 anos e, em 2008, os óbitos neonatais corresponderam a 68% da mortalidade infantil⁷⁰.

Entre 1990 e 2011, a taxa de mortalidade pós-neonatal reduziu de 24 para 4,7 óbitos por mil nascidos vivos (queda de 80,5%), em contraste com a taxa de mortalidade neonatal precoce que caiu de 17,7 para 8,1 óbitos por mil nascidos vivos (47,3%) e a taxa de mortalidade neonatal tardia que caiu de 5,4 para 2,5 óbitos por mil nascidos vivos (46,5%). Em 2011, portanto, um em cada dois óbitos em crianças menores de um ano aconteceram nos primeiros seis dias de vida⁶⁹. A maior complexidade e o custo de medidas capazes de reduzir a mortalidade neonatal é uma das explicações para as quedas menos expressivas observadas nesse componente da mortalidade infantil, ressaltando a importância do investimento em estratégias de redução das taxas de prematuridade nos países em desenvolvimento⁷⁸.

Conforme estudo publicado pela UNICEF⁸⁰ em 2013, com base em resultados de estudos brasileiros com dados primários de alta qualidade, a incidência de prematuridade no Brasil é superior àquela informada pelo Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) e tem apresentado aumento progressivo. Segundo dados de 2016⁶⁸ a taxa de prematuridade (nascimentos de 22 a 37 semanas) no Brasil foi de 11% e no DF de 11,5%, isso revela a importância de se conhecer os aspectos relacionados com esse grupo populacional. A prematuridade aparece como a primeira causa de óbito neonatal precoce em todas as regiões geográficas do Brasil¹. Oliveira et al⁸¹, em estudo envolvendo 12.272 gestações, encontram risco aumentado de prematuridade entre as portadoras de hipertensão gestacional (OD, 1,79; 95% IC 1,55 2,07) comparado ao grupo controle.

As preocupações com o recém-nascido prematuro vão além da mortalidade. Expostos a tratamentos agressivos e ao ambiente de terapia intensiva, há risco de infecção e de sequelas neurológicas, respiratórias e oftalmológicas⁴⁸. A estratégia de ação para a redução do impacto da hipertensão materna envolve a compreensão das complicações neonatais como parte importante da magnitude do problema que deve, obrigatoriamente, ser confrontado. Muitas complicações neonatais graves e de impacto socioeconômico em curto, médio e longo prazo permanecem no limbo no quanto à sua associação com hipertensão materna e merecem ser mais estudadas nesse contexto⁵³.

A prevalência de ECN, por exemplo, varia entre os centros de atendimento, mas estudos multicêntricos populacionais apontam para prevalência de 7% a 11% entre os RNs de muito baixo peso (MBP)²⁴. As taxas de mortalidade associadas à doença estão em torno de 20% a 40%, podendo alcançar 100% nas situações de maior gravidade. Por acometer cerca de 2% a 5% de todas as admissões em unidades de cuidado neonatal e causar séria morbidade, a ECN precisa ser considerada em políticas públicas voltadas para a redução das taxas de mortalidade infantil e neonatal⁸².

A DBP é uma complicação frequente da prematuridade, com gravidade da lesão inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento. Tapia⁸³ relata incidência de 24% entre os RNs sobreviventes com peso entre 500 e 1500g. É considerada uma das maiores causas de doença pulmonar crônica na infância, sendo associada a comprometimento variável da função pulmonar, internações hospitalares frequentes, mortalidade e atraso no crescimento e desenvolvimento. A prevenção desta doença de grande impacto na saúde pública envolve a prevenção da prematuridade e assistência pré-natal adequada, ambos intimamente relacionados com a hipertensão gestacional⁵⁷.

A retinopatia da prematuridade tem surgido como causa importante de cegueira em países em desenvolvimento como o Brasil. Trata-se de patologia evitável por meio de medidas de prevenção secundária, como *screenings* neonatais, sendo priorizada no programa da Organização Mundial de Saúde (OMS) denominado VISION 2020⁸⁴. Para estabelecer protocolos de prevenção e diagnóstico precoce dessa patologia, é importante haver domínio dos fatores associados, o que ainda não está bem estabelecido na literatura com relação à hipertensão materna de recém-nascidos extremamente prematuros.

Apesar dos avanços nos cuidados perinatais nas últimas décadas, o RN prematuro continua de alto risco para o desenvolvimento de hemorragia intraventricular (HIV), um dos maiores problemas do cuidado neonatal na atualidade, com larga contribuição para a morbimortalidade e déficits neurocomportamentais a longo prazo. A extensão do sangramento é o fator mais associado com aumento da mortalidade e morbidade: hemorragias de grau I e II estão relacionadas com desabilidades no desenvolvimento, enquanto hemorragias de grau III e IV são associadas com hidrocefalia e sequelas como retardo mental e paralisia cerebral⁵⁸. A incidência de HIV varia de 25 a 30% entre os RNs com menos de 1500g e costuma ser ainda mais elevada em RNs com menos de 750g⁸⁵. Cerca de 85% dos sobreviventes com HIV apresentarão disfunções cognitivas e a maioria terá necessidades educacionais⁵⁸, o que revela a importância dessa patologia no quadro de morbidades relacionadas à prematuridade e o planejamento em saúde.

2.5 Qualidade da Assistência Pré-natal no Brasil

O acesso universal da gestante à assistência pré-natal teve impacto importante sobre a mortalidade materna. Atualmente 98,7% das gestantes tem uma ou mais consultas registradas. Desde 1996, 99% dos partos no Brasil acontecem em estabelecimentos de saúde. Entretanto, as medidas de controle implementadas pelo Ministério da Saúde não se mostram plenamente eficientes no controle de mortes maternas e fetais potencialmente evitáveis⁶⁹.

A assistência pré-natal de qualidade prevê a realização integral de uma série padronizada de procedimentos cujo objetivo é prevenir, diagnosticar e tratar complicações relacionadas à gestação, ao parto e ao recém-nascido. Sua ausência e/ou deficiência é sabidamente associada a maiores índices de morbimortalidade materna e perinatal por causas evitáveis⁸⁶.

Conforme o Manual de Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco do Ministério da Saúde⁸⁷, o Pré-natal deve ser iniciado precocemente (primeiro trimestre) e deve ser regular e completo, com o número mínimo de seis consultas, preferencialmente, uma no primeiro trimestre, duas no segundo trimestre e três no último trimestre. As consultas devem ser realizadas conforme o seguinte cronograma: Até 28ª semana – mensalmente; Da 28ª até a 36ª semana – quinzenalmente; Da 36ª até a 41ª semana – semanalmente.

Vários estudos brasileiros apontam para a baixa qualidade do atendimento pré-natal no Brasil^{3,12-18}. Entre os estudos que se propuseram a quantificar a adequação da assistência, Anversa et al¹⁷ encontram 65% de adequação em unidade de Estratégia de Saúde da Família (ESF) versus 56% em Unidades Básicas de Saúde (UBS), enquanto Domingues et al¹⁸ encontram apenas 38% de adequação. Apesar da grande variação observada quanto à metodologia utilizada para a avaliação do pré-natal nesses estudos, há unanimidade em afirmar que a qualidade da assistência deixou muito a desejar, sendo, portanto, uma questão de debate e atuação urgente no país.

Silva et al¹⁶ realizaram sua análise com 238 usuárias de Unidades Básica de saúde em João Pessoa (PB), apenas 39,9% delas tiveram adesão aos requisitos mínimos do Programa de Humanização no Pré-Natal e do Nascimento (PHPN)⁸⁸. O autor relata intercorrências clínicas em 60% das gestantes sem especificar as causas dessas complicações.

O contraste com dados internacionais é gritante. Raatikainen et al⁸⁹, em estudo desenvolvido na Finlândia, com uma população de baixo risco obstétrico, relatam 270 (1%) gestantes sem consulta pré-natal (PN), 207 (0.77%) com 1 a 5 consultas e 23.137 (85.8%) com número adequado de consultas (de 6 a 18). Mesmo com a elevada proporção de acompanhamento pré-natal adequado, o autor relata a ausência ou baixo número de consultas pré-natais como causa de menores escores de Apgar no 5º minuto, maior prematuridade e menor peso de nascimento, além de maior risco de óbito fetal e neonatal, mesmo após realização de regressão logística.

Os estudos que tratam da qualidade da assistência pré-natal no Brasil, em sua maioria, não trazem informação específica sobre o cuidado com a gestante hipertensa. A falta de assistência específica nos casos de pré-eclâmpsia (acompanhamento de alto risco) tem levado diversas gestações a desfechos desfavoráveis, justificando a alta incidência de óbitos por esta patologia^{90,91}. Na pesquisa “Nascer no Brasil”¹², um quinto das gestantes relatou dificuldade de acesso ou não atendimento em serviços de referência quando encaminhadas.

Carvalho et al⁹² conduziram estudo transversal em duas unidades do SUS em Recife envolvendo 612 puérperas, destas, 96% haviam feito pré-natal, mas apenas 38% delas iniciou as consultas no 1º trimestre e teve pelo menos 6 consultas de pré-natal. O cuidado pré-natal foi considerado adequado conforme os critérios do PHPN em apenas 17% dos casos. Os autores ressaltam que 60% das gestantes classificadas como isentas de risco durante o pré-natal apresentavam morbidade à admissão, sendo 36% hipertensão gestacional e 29% pré-eclâmpsia, porém nenhum tipo de avaliação específica destas mulheres havia sido realizada durante a assistência pré-natal.

O estudo de Vettore et al¹⁰, realizado no Rio de Janeiro, envolveu 1.947 gestantes atendidas em estabelecimentos do SUS, destas, 187 (9,6%) eram hipertensas. O grupo controle foi composto por mães com gestação de baixo risco. A adequação da assistência pré-natal foi feita com base em um questionário padronizado e na análise do cartão pré-natal e calculado o índice de Kotelchuck⁹³. No grupo das gestantes com diagnóstico de hipertensão, a adequação da assistência pré-natal de uma forma geral foi semelhante ao grupo de não hipertensas (79%). No entanto, 73% tiveram manejo inadequado da hipertensão arterial, principalmente por questões relacionadas com o profissional de saúde. Entre as pacientes consideradas graves, 33% não conseguiram seguir o tratamento de forma completa por falta de medicamento. Gestantes hipertensas com melhor assistência ao pré-natal foram aquelas com antecedentes de nati e/ou neomortalidade e aquelas com 35 ou mais anos de idade. Não foram avaliados desfechos maternos e neonatais neste estudo.

Barbosa et al¹¹, realizaram o acompanhamento de 1501 gestantes hipertensas em um hospital terciário no Brasil, considerando pré-natal (PN) completo (≥ 6 consultas), pré-natal incompleto (< 6 consultas) e pré-natal ausente. Foi verificado maior risco de óbito (OR 1.61; IC 95% 0.52–5.02 e OR 6.36, IC 95% 1.91–21.18), maior risco de *near miss* materno (OR 2.86, IC 1.74–4.72 e OR 3.33 IC 95% 1.60–6.94) e maior natimortalidade e mortalidade neonatal (OR 2.68 IC 95% 1.95–3.69 e OR 2.89 IC 95% 1.75–4.78 respectivamente) entre as mães com PN incompleto e ausente. Nesse estudo o número de consultas não foi ajustado para a idade gestacional, prejudicando a avaliação dos desfechos com a qualidade do pré-natal.

De um modo geral, a avaliação da qualidade da assistência pré-natal não é simples, observando-se grande variação da metodologia utilizada para a qualificação da assistência, desde questionários com a avaliação subjetiva da gestante até a checagem minuciosa de vários detalhamentos do atendimento pela equipe de saúde. Os indicadores de processo

do PHPN permitem avaliações quantitativas (e indiretamente qualitativas) do seguimento da gestação, seja em nível regional ou em nível nacional⁹⁴. No programa PHPN, todos os dados dos municípios brasileiros são inseridos no Datasus a partir da alimentação local do Sisprenatal, o qual define o elenco mínimo de procedimentos para uma assistência pré-natal adequada, com a capacidade de gerar indicadores da assistência prestada, seja de processo, estrutura ou impacto⁹². Apesar de ter sido projetado para ser uma base de dados eficaz, o Sisprenatal não é reconhecido como fonte segura para avaliação da informação disponível sobre acompanhamento na gestação⁹⁵, devido à baixa qualidade do seu preenchimento. Por outro lado, há vários questionamentos sobre a qualidade dos registros no cartão da gestante, sendo relatado preenchimento ruim das informações nos cartões, com incompletude superior a 20%^{96,23}.

Há trabalhos referentes à associação entre acesso inadequado ao pré-natal e o desfecho materno e neonatal utilizando os mais diversos parâmetros para avaliação^{11,97,98}. Um dos índices mais utilizados no mundo para medir a adequação da utilização da assistência pré-natal, é o de Kessner, publicado em 1973, como parte de um estudo relacionado à mortalidade infantil na cidade de Nova Iorque. Trata-se de uma ferramenta de fácil aplicação que leva em consideração o mês do início da assistência pré-natal e o número de visitas ajustadas para a duração da gestação⁹⁹ (Anexo 5). O estudo de Kessner contribuiu de forma decisiva para o estabelecimento do cuidado pré-natal como medida de saúde pública nos Estados Unidos²². O índice de Kessner, assim como acontece com outros índices originados dele, foi capaz de estabelecer a estreita relação entre o cuidado pré-natal e a prevenção da prematuridade e do baixo peso, e, conseqüentemente, redução da morbimortalidade infantil e dos custos relacionados ao cuidado intensivo neonatal¹⁰⁰.

Oliveira²³ desenvolveu estudo comparando a adequação do acesso à assistência pré-natal por diferentes índices. O índice de Kessner apresentou: os maiores níveis de concordância com cinco outros índices ($Kappa > 0,60$), inclusive a recomendação do Ministério da Saúde para quantidade ideal de consultas; alto valor preditivo positivo para adequação da assistência pré-natal e maior acurácia ($> 90\%$). No gráfico de ROC que avalia sensibilidade e especificidade, o índice de Kessner apresentou a maior área abaixo da curva (0,848), evidenciando boa capacidade de discriminar entre assistência adequada e inadequada quando comparado ao índice de Kotelchuck⁹³ (padrão). Pode-se afirmar, portanto, que o índice de Kessner é uma ferramenta adequada para a avaliação do acesso ao pré-natal. A confiabilidade satisfatória do índice de Kessner, associada à sua praticidade

de aplicação, torna-o uma das ferramentas de escolha para a investigação da qualidade da utilização do serviço pela gestante e sua correlação com o desfecho neonatal^{97,99,101-103}

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a morbimortalidade neonatal e materna, bem como a adequação do pré-natal, em gestações de desfecho prematuro e complicadas por hipertensão em uma maternidade pública terciária do Distrito Federal.

3.2 Objetivos Específicos

Avaliar a Síndrome Hipertensiva Gestacional e outros fatores de risco para complicações neonatais graves em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso.

Avaliar a qualidade do cuidado pré-natal de gestantes hipertensas atendidas em serviço de alta complexidade para o parto prematuro.

Avaliar o impacto do pré-natal adequado sobre o tempo de internação pós-natal, a mortalidade e a ocorrência de complicações maternas e neonatais graves em gestações complicadas por hipertensão e de desfecho prematuro.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo de coorte, observacional, prospectivo

Para atender à proposta do estudo, foi realizado estudo observacional analítico, caracterizado por obtenção de conhecimento por meio da análise de correlação de eventos. Esse tipo de estudo, portanto, implica na presença de um grupo controle¹⁰⁴.

Com o objetivo de estudar toda a população de prematuros atendidos em um hospital de referência para o atendimento materno-infantil imediatamente após o nascimento, optou-se pelo estudo de coorte. Nesse tipo de estudo, a mensuração da exposição antecede o desenvolvimento da doença. O estudo de coorte é considerado o melhor método para se conhecer com precisão a história natural de uma doença, assim como sua incidência¹⁰⁴.

4.2 Local

Os dados foram coletados na unidade de saúde materno-fetal do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), instituição pública, categorizada como referência no Distrito Federal para a assistência de alto risco obstétrico por conter leitos de terapia intensiva para a mãe e para o RN, conforme resolução N° 389 do Conselho de Saúde do Distrito Federal de 14 de fevereiro de 2012¹⁰⁵.

4.3 Período

Busca diária de dados de 01 de novembro de 2013 a 20 de setembro de 2017, quando foi alcançado o número de pacientes incluídos no estudo, conforme o cálculo amostral. Durante esse período houveram momentos de baixa demanda por conta de restrição do atendimento para controle de surtos de infecção e por falta de pessoal nos setores de assistência materno-infantil. Esse fato aliado ao grande número de gestações com comorbidades alongou o período de coleta de dados.

4.4 Amostra

4.4.1 Cálculo Amostral

Para o número estimado no HMIB de 7000 partos/ano e com uma expectativa de 15% de prematuros e na pior condição 10%, a amostra calculada foi de 695 recém-nascidos prematuros (intervalo de confiança > 99,9% para frequência esperada de 15% e perdas de 20%) - Utilizado o programa epi info TM version 3.5 em usa função *statcalc sample size e Power*.

Devido ao grande volume de nascimentos ocorridos na maternidade do HMIB, principalmente de recém-nascidos prematuros, pode-se inferir que a amostra obtida nessa regional apresenta boa representação da população do DF.

Conforme dados do Datasus⁵ e da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (Divep)¹⁰⁶ da SES-GDF para o ano de 2010, foram registrados no DF 55.140 nascidos vivos com idade gestacional de 22 a 42 semanas, destes, 6.945 nasceram no HMIB. Por se tratar de um serviço de referência para a assistência materno-fetal, observa-se elevada prevalência de partos prematuros no HMIB, onde ocorreram 973 nascimentos com idade gestacional de 22 a 36 semanas, portanto, com prevalência de prematuridade de 14%, em contraste com prevalência de 7% de prematuridade em todo o DF (Apêndice A).

O delineamento da coleta de dados foi feito para a construção de curvas de crescimento intrauterino para prematuros, isso exige a inclusão apenas de recém-nascidos sem doenças associadas. Esses pacientes constituíram o grupo controle para o estudo da hipertensão como fator de risco para complicações neonatais. Paralelamente foram incluídas, de forma prospectiva, as gestantes hipertensas, constituindo assim o grupo desse estudo (Fluxograma 1).

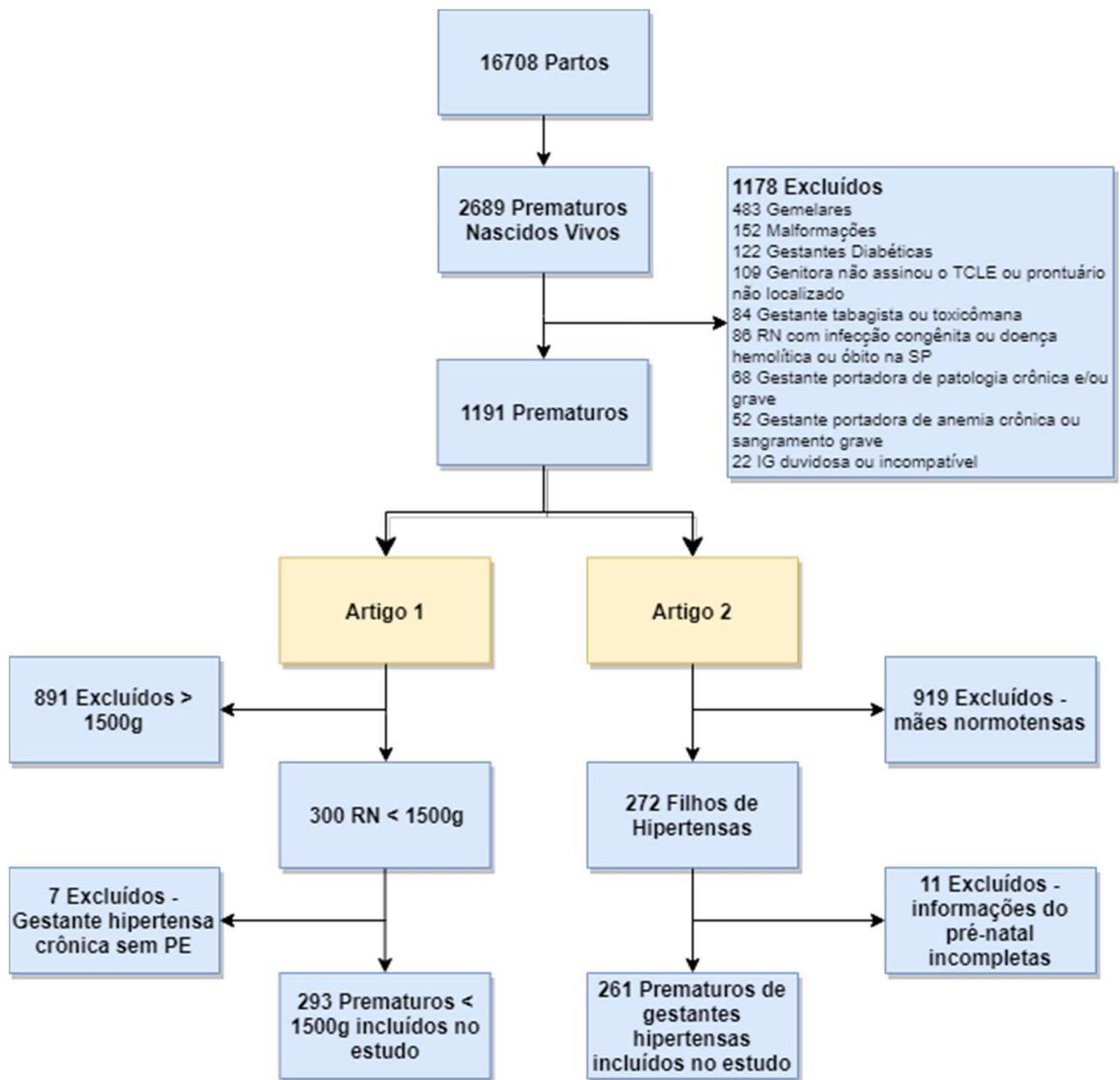
4.4.2 Critérios de Inclusão

Recém-nascidos únicos, vivos com idade gestacional de 24 a 36 semanas e seis dias de idade gestacional, datados por ecografia precoce (até 20 semanas de idade gestacional). Caso esse dado não estivesse disponível, utilizou-se a data da última menstruação (DUM), se a mãe relatar ciclos menstruais regulares, estiver segura da data e não houver discrepância maior do que duas semanas para mais ou para menos em

relação aos critérios de exame físico do RN¹⁰⁷. Foram selecionadas gestantes sem comorbidades fetais e maternas, com exceção da hipertensão arterial.

A classificação da hipertensão foi feita de acordo com os critérios das diretrizes para hipertensão na gestação do *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁴.

Fluxograma 1 - População do estudo, novembro de 2013 a setembro de 2017.



4.4.3 Critérios de Exclusão

- 4.4.3.1 *Gestantes com fatores adicionais de risco capazes de justificar maior atenção no cuidado pré-natal ou influenciar no desfecho do binômio gestante e RN: gemelaridade, diabéticas, portadoras de anemia crônica ou patologia crônica de natureza oncológica, renal, endócrina ou autoimune. Além de situações capazes de influenciar no crescimento intrauterino, como tabagistas e usuárias de drogas ilícitas.*
- 4.4.3.2 *Fetos portadores de malformações congênitas maiores, infecções congênitas e doença hemolítica neonatal (Fluxograma 1).*
- 4.4.3.3 *A fim de avaliar os desfechos neonatais, foram excluídas também as gestantes com situações potencialmente confundidores como gestantes que tiveram sangramento grave, com comprometimento hemodinâmico e necessidade de hemotransfusão durante a internação (Fluxograma 1).*
- 4.4.3.4 *Foram excluídos da análise específica do desfecho neonatal (ROP, HIV e DBP) aqueles que não sobreviveram até a realização do exame ou foram transferidos precocemente ou por alguma razão não realizaram o exame no momento oportuno.*

4.4.4 Estratificação da amostra

Para a análise dos fatores de risco para complicações neonatais (artigo 1), foram selecionados apenas os RN de muito baixo peso ($\leq 1500\text{g}$), população na qual se concentram os desfechos estudados e compõem a maior parte dos estudos com delineamento semelhante^{25,28,29,32,55,77,108}.

4.5 Coleta de Dados

4.5.1 Instrumentos de Coleta de Dados

4.5.1.1 Ficha Computadorizada elaborada pelo Centro Latinoamericano de Perinatologia y Desarrollo Humano (CLAP) - validado e padronizado em entrevista materna¹⁰⁹ (Anexo 6).

4.5.1.2 Prontuário médico da mãe e do recém-nascido.

4.5.1.3 Cartão da Gestante.

4.5.1.4 Formulário de coleta de dados construído pelo pesquisador agrupando os dados de interesse obtidos a partir dos instrumentos anteriores (Apêndice C).

4.5.2 Descrição da coleta de dados

Os dados foram colhidos diariamente por acadêmicos do curso de medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS). A busca ativa de dados ocorreu por meio de entrevista com a puérpera e pesquisa em prontuário médico e cartão da gestante durante todo o período de internação da gestante e do RN até a alta ou óbito. As informações obtidas a partir do prontuário eletrônico foram sistematicamente revisadas por neonatologista com experiência no atendimento de prematuros.

Os dados foram armazenados em formulário próprio da pesquisa (Apêndice C) para posterior tabulação em planilha Excel.

4.5.2.1 Variáveis sócio demográficas e do nascimento

Busca a partir de entrevista materna estruturada conforme Ficha computadorizada (CLAP)¹⁰⁹ (Anexo 6), cartão da gestante e prontuário do RN.

4.5.2.2 Variáveis independentes

Busca a partir dos prontuários médicos da gestante e do RN e do cartão da gestante:

Dados obstétricos: história pregressa de natimortalidade ou neomortalidade e número de abortos prévios; valor da pressão arterial (PA) na admissão e classificação da hipertensão⁴; diagnóstico clínico e laboratorial de corioamnionite, ruptura prematura de membranas, infecção do trato urinário (ITU) até 3 dias antes da admissão; restrição do crescimento intrauterino (RCIU), caracterizado por percentil do crescimento fetal < 10%; resultado da ultrassonografia com dopplerfluxometria, uso de corticoide (pelo menos 1 dose

até 6 horas antes do parto) e sulfato de magnésio pré-natal, peso da placenta (com cordão e membranas) e tipo de parto.

Dados neonatais: Pneumotórax; síndrome do desconforto respiratório, conforme diagnóstico clínico e radiológico; uso de surfactante; sepse tardia, conforme diagnóstico clínico e laboratorial, hemorragia pulmonar, conforme clínico e radiológico e persistência do canal arterial (PCA), conforme diagnóstico ecográfico.

Busca a partir do cartão da gestante:

Adequação da assistência pré-natal conforme o índice de Kessner^{22,99}: classificação da utilização do pré-natal com ajustes para a idade gestacional (Anexo 5).

4.5.2.3 Variáveis Dependentes

Busca a partir do prontuário médico do recém-nascido:

Enterocolite Necrosante (ECN), em qualquer estágio, conforme diagnóstico clínico e radiológico (Anexo 1); ROP em qualquer estágio, conforme avaliação oftalmológica (Anexo 2); DBP, caracterizada pela dependência de O₂ suplementar com 28 dias de nascido com alteração radiológica associada ou DBP grave, caracterizado por necessidade de FiO₂ ≥ 30% e/ou pressão positiva com idade gestacional pós menstrual de 36 semanas¹¹⁰ (Anexo 3); Hemorragia Intraventricular (HIV) e Leucomalácia Periventricular (LPV), conforme diagnóstico ecográfico (Anexo 4); tempo de internação e óbito durante a internação.

Busca a partir do prontuário médico materno:

Ocorrência de eclampsia e HELLP, tempo de internação pós-natal e óbito durante a internação.

4.6 Análise dos Dados

Na avaliação da associação de complicações maternas e neonatais graves com a hipertensão gestacional e na avaliação da correlação entre a qualidade da assistência pré-natal e os desfechos maternos e neonatais, serão utilizados: as variáveis contínuas com distribuição simétrica e assimétrica foram comparadas a partir do t-Test ou Mann-Whitney, respectivamente e, na situação de três ou mais grupos, pela análise de variância (ANOVA). O teste chi quadrado, cálculo de risco e intervalos de confiança (IC) a 95% foram usados para testar a associação das variáveis categóricas.

Foi realizada a regressão logística múltipla, assumindo-se as condições perinatais com plausibilidade clínica e valor de p-valor inferior a 20% na análise univariada, como variáveis independentes e os desfechos neonatais e maternos como variáveis dependentes.

Todas as análises serão realizadas utilizando-se o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 18 e o nível de significância adotado foi de 5%.

4.7 Aspectos Éticos

O estudo foi devidamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), estando incluído na linha de pesquisa: “Crescimento Intrauterino de Recém-nascidos prematuros e Avaliação do Impacto da Hipertensão Materna sobre o Crescimento Fetal”, conforme CAAE: 19089713.9.0000.5553 (Anexos 7 e 8).

Os dados foram coletados após concordância com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B) por parte da mãe ou responsável legal.

5 PRODUTOS

5.1 Artigo Original 1

Síndrome hipertensiva da gestação e fatores de risco para complicações neonatais em uma coorte de prematuros abaixo de 1500g*.

*Artigo original submetido à revista Jornal de Pediatria (Anexo 9).

RESUMO

Objetivo: Analisar a associação da Síndrome Hipertensiva Gestacional e outros fatores de risco perinatais com a mortalidade neonatal e a ocorrência de complicações graves do período neonatal em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso.

Método: Estudo observacional, prospectivo de recém-nascidos únicos, prematuros, com peso ≤ 1500 g, nascidos em um hospital público de referência para o cuidado materno-infantil, no período de novembro de 2013 a setembro de 2017. Os recém-nascidos foram acompanhados durante todo o período de internação até alta hospitalar, óbito ou transferência. Foram excluídos os casos associados a comorbidades maternas ou neonatais graves. As variáveis dependentes observadas foram enterocolite necrosante (ECN), displasia broncopulmonar (DBP), retinopatia da prematuridade (ROP), leucomalácia periventricular (LPV) e óbito hospitalar.

Resultados: Foram selecionados 293 prematuros com idade gestacional entre 24 e 36 semanas e 6 dias. Desses, 149 (51%) eram filhos de mulheres com síndrome hipertensiva da gestação e 144 não tinham hipertensão. Em análise univariada, apenas DBP (OR 0,42; IC95%0,25-0,71); e ROP (OR 0,42; IC95%0,18-0,96) se associaram com hipertensão, porém sem confirmação na análise multivariada. No estudo de outros fatores de risco para as mesmas variáveis dependentes, a Persistência do canal arterial foi fator de risco para ROP (OR 5,02; IC95%1,76-14,31) e DBP (OR 3,33; IC95%1,25-8,92) após ajuste das variáveis confundidoras. O uso de sulfato de magnésio pré-natal conferiu proteção para leucomalácia (OR 0,02; IC95%0,0-0,54).

Conclusões: A síndrome hipertensiva gestacional não foi fator de risco para os desfechos estudados. Recém-nascidos com PCA tiveram maior risco de desenvolver DBP e ROP. O uso pré-natal de sulfato de magnésio contribuiu para menor incidência de leucomalácia.

Palavras-chave: Hipertensão Induzida pela Gravidez; Prematuro; Retinopatia da Prematuridade; Displasia Broncopulmonar; Hemorragias Intracranianas; Persistência do Canal Arterial.

ABSTRACT

Objective: To analyze the association of Gestational Hypertensive Syndrome and other perinatal risk factors with neonatal mortality and the occurrence of severe complications of the neonatal period in very low birth weight preterm infants.

Method: Observational, prospective study of single, preterm newborns weighing $\leq 1500\text{g}$ born in a public reference hospital for maternal and child care from November 2013 to September 2017. The newborns were followed up during the whole period of hospitalization until discharge, death or transfer. Cases associated with severe maternal or neonatal comorbidities were excluded. The dependent variables observed were necrotizing enterocolitis (NEC), bronchopulmonary dysplasia (BPD), retinopathy of prematurity (ROP), periventricular leukomalacia (LPV) and hospital death.

Results: A total of 293 preterm infants with gestational age between 24 and 36 weeks and 6 days were selected. Of these, 149 (51%) were children of women with hypertensive gestational syndrome and 144 had no hypertension. In univariate analysis, only DBP (OR 0.42, 95% CI 0.25-0.71); and ROP (OR 0.42, 95% CI, 0.18-0.96) were associated with hypertension, but without confirmation in the multivariate analysis. In the study of other risk factors for the same dependent variables, ductus arteriosus was a risk factor for ROP (OR 5.02, 95% CI: 1.76-14.31) and DBP (OR 3.33, 95% CI, 1.25-8.92) after adjusting the confounding variables. The use of prenatal magnesium sulfate conferred protection for leukomalacia (OR 0.02, 95% CI 0.0-0.54).

Conclusions: Gestational hypertensive syndrome was not a risk factor for the outcomes studied. Newborns with PCA had a higher risk of developing BPD and ROP. The prenatal use of magnesium sulfate contributed to a lower incidence of leukomalacia.

Keywords: Pregnancy-induced hypertension; Premature; Retinopathy of Prematurity; Bronchopulmonary Dysplasia; Periventricular Leucomalacia; Persistence of the Arterial Canal.

INTRODUÇÃO

Hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia são distúrbios hipertensivos na gravidez que ocorrem após 20 semanas de gestação¹ e compartilham os mesmos fatores de risco e desfechos neonatais². A síndrome hipertensiva gestacional (SHG) complica até 10% das gestações em todo o mundo e é apontada como uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal¹.

Estudo multicêntrico de Vogel *et al*, envolvendo mais de 300.000 gestantes não gemelares em 29 países, revelou que as causas obstétricas justificavam 21% dos óbitos neonatais precoces³. A categoria de causas obstétricas relacionadas com desordens hipertensivas foi considerada a mais importante, com a eclampsia (OR, 4.84; 95% IC; 3.24–6.21) e a pré-eclâmpsia (OR, 1,72; 95% IC; 1,36-2,19), respondendo por 10% dos óbitos neonatais precoces³.

Algumas patologias neonatais como a Displasia Broncopulmonar (DBP), a Retinopatia da Prematuridade (ROP) e a injúria cerebral são fortemente associadas com risco de morte tardia ou sobrevivência com comprometimento neurossensorial⁴. A DBP, definida como a necessidade de oxigênio acima de 21% por um período maior ou igual a 28 dias, é uma complicação frequente da prematuridade, com gravidade da lesão inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento⁵.

A classificação de gravidade da DBP nos nascidos com menos de 32 semanas é avaliada conforme a necessidade de uso de oxigênio e de pressão positiva com 36 semanas de idade pós-menstrual⁵. DBP pode levar a comprometimento variável da função pulmonar, doença pulmonar crônica e aumento da mortalidade tardia⁵.

A ROP é uma doença vasoproliferativa da retina, de etiologia multifatorial, relacionada principalmente à prematuridade, oxigenioterapia prolongada e ao baixo peso ao nascer⁶.

Estudos multicêntricos populacionais apontam para prevalência de 7 a 11% de enterocolite necrosante (ECN) entre os recém-nascidos (RNs) de muito baixo peso e corresponde a 2 a 5% de todas as admissões em Unidades de Cuidado Neonatal. As taxas de mortalidade associadas à doença estão em torno de 20 a 40%, podendo alcançar 100% nas situações de maior gravidade^{7,8}.

Já a incidência de hemorragia intraventricular (HIV) é de 45% em bebês com peso de nascimento inferior a 750 g e 35% dessas lesões são graves⁹. Lesões graves

do parênquima cerebral, como a Leucomalácia periventricular (LPV), são fatores determinantes de morbidade neonatal e sequelas neurológicas a longo prazo⁹.

Sabe-se que a Persistência do Canal Arterial (PCA) ocorre em 38 a 49% dos RNs < 1500g. Existem evidências de associação da PCA com maior risco de morte e ocorrência de ECN, DBP e HIV¹⁰.

A associação da SHG com a ocorrência de complicações como a ECN^{8,11,12}, a HIV^{13,14} a DBP^{15–18}, a ROP^{19–22} e óbito^{3,23,24}, permanece controversa. Contudo, não se sabe ao certo se essas complicações se devem à prematuridade apenas, a desdobramentos do quadro hipertensivo materno ou a outros fatores associados².

O objetivo deste estudo foi analisar a associação dessas complicações com a síndrome hipertensiva gestacional, bem como avaliar os fatores de risco para a mortalidade e complicações neonatais graves em RNs prematuros de muito baixo peso, atendidos em uma maternidade pública, de referência para o cuidado materno-infantil.

MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo de caráter observacional, de recém-nascidos prematuros com peso ≤ 1500 g nascidos em um hospital público, de ensino e de referência para atendimento de casos de alta complexidade relacionados à pediatria e à ginecologia/obstetrícia, no período de novembro/2013 a setembro/2017. Os recém-nascidos foram acompanhados durante todo o período de internação até alta hospitalar, óbito ou transferência.

A amostra foi derivada de uma coorte de prematuros únicos, com idade gestacional (IG) entre 24 e 36 semanas e 6 dias, avaliada conforme história materna e ecografia gestacional precoce, confirmada por exame físico do recém-nascido (RN). Dessa população, foram selecionados para o presente estudo, apenas os RN de muito baixo peso (≤ 1500 g), população na qual se concentram os desfechos estudados e compõem a maior parte dos estudos com delineamento semelhante^{6,11,16,17,20,25,26}.

Foram incluídas no grupo das hipertensas, as gestantes portadoras de hipertensão gestacional diagnosticada após a 20ª semana de IG com ou sem proteinúria ($\geq 0,3$ g de proteína em urina de 24 horas ou com 1 ou mais cruzeiros de proteína em uma amostra urinária)¹ e excluídas as gestantes portadoras de hipertensão crônica sem pré-eclâmpsia sobreposta, ou seja, sem indício de SHG¹.

Também foram considerados critérios de exclusão, situações que poderiam ter influência sobre os desfechos estudados, como: portadores de malformações congênitas maiores, infecções congênitas, doença hemolítica neonatal, além dos RNs cujas mães eram tabagistas ou usuárias de drogas ilícitas, diabéticas, portadoras de anemia crônica ou patologia crônica de natureza oncológica, renal, endócrina ou autoimune. Gestantes que tiveram sangramento grave, com comprometimento hemodinâmico e necessidade de hemotransfusão também foram excluídas.

As variáveis estudadas foram: idade, escolaridade, raça declarada e paridade; antecedentes obstétricos referentes a realização de pré-natal, valor da pressão arterial (PA) na admissão, diagnóstico clínico e laboratorial de corioamnionite, ruptura prematura de membranas, infecção do trato urinário (ITU) até 3 dias antes da admissão, restrição do crescimento intrauterino (RCIU), caracterizado por percentil do crescimento fetal $< 10\%$, resultado da ultrassonografia com dopplerfluxometria, uso de corticoide (pelo menos 1 dose até 6 horas antes do parto) e sulfato de magnésio pré-natal, peso da placenta (com cordão e membranas) e tipo de parto.

As variáveis referentes ao RN foram: sexo, peso, comprimento, perímetro cefálico, IG, Apgar e aspectos clínicos durante a internação (PCA em exame ecocardiográfico, síndrome do desconforto respiratório, uso de surfactante, hemorragia pulmonar, pneumotórax e sepse tardia).

Os desfechos neonatais estudados foram: ECN, em qualquer estágio, conforme diagnóstico clínico e radiológico; ROP em qualquer estágio, conforme avaliação oftalmológica; DBP, caracterizada pela dependência de O₂ suplementar com 28 dias de nascido com alteração radiológica associada ou DBP grave, caracterizado por necessidade de $FiO_2 \geq 30\%$ e/ou pressão positiva com idade gestacional pós menstrual de 36 semanas⁵; LPV, conforme diagnóstico ecográfico e óbito. Foram excluídos da análise específica do desfecho neonatal aqueles que não sobreviveram até a realização do exame ou foram transferidos precocemente ou por alguma razão não realizaram o exame no momento propício.

Os dados foram obtidos a partir de entrevista com a genitora e do prontuário eletrônico. As informações obtidas a partir do prontuário eletrônico foram sistematicamente revisadas por neonatologista com experiência no atendimento de prematuros.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS 18[®]. As variáveis contínuas com distribuição simétrica e assimétrica foram comparadas a partir do t-

Test ou Mann-Whitney, respectivamente e, na situação de três ou mais grupos, pela análise de variância (ANOVA). O teste chi quadrado, cálculo de risco e intervalos de confiança (IC) a 95% foram usados para testar a associação das variáveis categóricas.

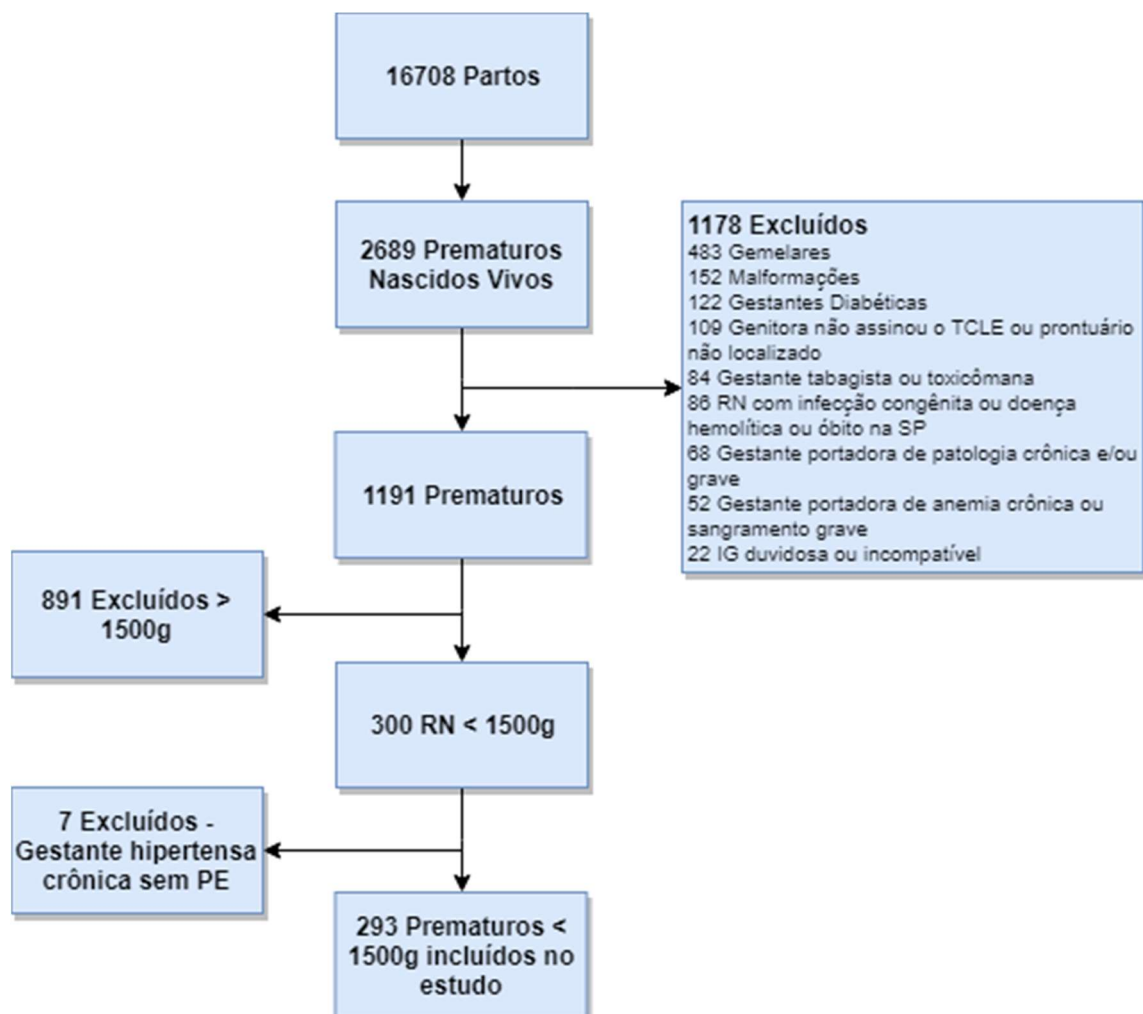
Foi realizada a regressão logística múltipla, assumindo-se as condições perinatais com plausibilidade clínica e valor de p-valor inferior a 0,20 na análise univariada, como variáveis independentes e os desfechos neonatais (ECN, DBP, ROP, LPV e óbito) como variáveis dependentes.

O estudo foi devidamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), conforme CAAE: 19089713.9.0000.5553.

RESULTADOS

Foram selecionados 293 RN para o estudo (fluxograma 2).

Fluxograma 2 – Seleção da amostra para o artigo 1.



Dos 293, 144 eram filhas mulheres sem hipertensão ou outras morbidades e 149 (51%) eram filhas de mulheres com síndrome hipertensiva da gestação (Gráfico 1).

Gráfico 5.1.1 - Classificação da Síndrome Hipertensiva Gestacional entre as hipertensas do estudo



Não houve diferença entre as gestantes dos grupos quanto à raça e ao grau de instrução. Quanto aos antecedentes maternos de acordo com a presença ou não de SHG, os grupos foram semelhantes para primiparidade e realização de pré-natal. Ruptura prematura de membranas (25% vs. 1% $p < 0,01$) e Corioamnionite (7% vs. 0,3% $p < 0,01$) foram mais frequentes no grupo das não hipertensas.

Os dados demográficos da população do estudo encontram-se na tabela 5.1.1.

Tabela 5.1.1 - Dados demográficos e cuidados obstétricos de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.

Variáveis	Hipertensa n = 149	Não Hipertensa n = 144	p
Idade materna	29,6 (6,8)	25,1 (7,23)	< 0,001*
Gestante Adolescente (≤ 20 anos)			
Sim	12 (8%)	46 (32%)	< 0,001*
Não	116 (92%)	125 (68%)	
Gestante Tardia (> 35 anos)			
Sim	33 (22%)	19 (13%)	0,06
Não	116 (78%)	125 (87%)	
Primigesta			
Sim	71 (48%)	75 (52%)	0,52
Não	78 (52%)	69 (48%)	

Tabela 5.1.1 (continuação)- Dados demográficos e cuidados obstétricos de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.

Variáveis	Hipertensa n = 149	Não Hipertensa n = 144	p
Pré-natal			
Sim	144 (97%)	139 (97%)	1
Não	5 (3%)	5 (3%)	
ITU			
Sim	22 (15%)	33 (23%)	0,10
Não	127 (85%)	111 (77%)	
ROPREMA			
Sim	4 (3%)	75 (16%)	< 0,001*
Não	145 (97%)	68 (48%)	
Corioamnionite			
Sim	1 (0,7%)	23 (16%)	< 0,001*
Não	148 (99%)	121 (84%)	
Corticóide pré-natal			
Sim	129 (87%)	105 (73%)	0,006*
Não	20 (13%)	39 (27%)	
Sulfato de Magnésio			
Sim	109 (73%)	37 (26%)	< 0,001*
Não	40 (27%)	107 (74%)	
Tipo de parto			
Vaginal	3 (2%)	96 (67%)	< 0,001*
Cesárea	146 (98%)	48 (33%)	
Peso da Placenta (Kg)			
Média (DP)	0,30 (0,12)	0,36 (0,09)	< 0,001*
PA na admissão (mmHg)			
Sistólica – média (DP)	165 (20)	115 (26)	< 0,001*
Diastólica – média (DP)	104 (12)	69 (15)	

ITU – Infecção do Trato Urinário, ROPREMA – Rotura Prematura de Membranas, PA – Pressão Arterial

Entre as gestantes que apresentavam alteração do fluxo feto-placentário à dopplerfluxometria, 103 (83%) eram hipertensas e 21 (17%) não tinham hipertensão ($p < 0,01$).

As características do recém-nascido e aspectos clínicos pós-natais de acordo com a presença ou não de SHG encontra-se na tabela 5.1.2.

Tabela 5.1.2 – Características do recém-nascido e aspectos clínicos neonatais de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.

Variáveis	Hipertensa n = 149	Não Hipertensa n = 144	p
Sexo do RN			
Masculino	72 (48%)	72 (50%)	0,86
Feminino	77 (52%)	72 (50%)	
Idade Gestacional			
Média (DP)	30,2 (2,3)	28,4 (2,3)	< 0,001*
< 28 semanas	23 (15%)	63 (44%)	< 0,001*
≥ 28 semanas	126 (85%)	81 (56%)	
Peso do RN (Kg)			
Média (DP)	1,04 (0,26)	1,08 (0,27)	< 0,001*
Comprimento do RN (cm)			
Média (DP)	35,7 (4,8)	36,2 (3,6)	0,64
PC do RN (cm)			
Média (DP)	26,4 (3,1)	25,8 (2,4)	0,002*
Apgar 1º min < 7			
Sim	61 (41%)	69 (48%)	0,23
Não	88 (59%)	73 (52%)	
Apgar 5º min < 7			
Sim	10 (7%)	16 (11%)	0,24
Não	139 (93%)	126 (89%)	
RCIU			
Sim	93 (67%)	11 (9%)	< 0,001*
Não	45 (33%)	112 (91%)	
Fluxo feto-placentário			
Feto Centralizado	32 (21%)	4 (3%)	< 0,001*
Diástole zero	49 (33%)	16 (11%)	
Diástole Reversa	22 (15%)	1 (0,7%)	
Normal	33 (22%)	101 (70%)	
SDR			
Sim	88 (59%)	96 (67%)	0,22
Não	61 (41%)	48 (33%)	
Surfactante			
Sim	78 (53%)	81 (56%)	0,623
Não	70 (47%)	63 (44%)	
Hemorragia Pulmonar			
Sim	23 (15%)	26 (18%)	0,61
Não	126 (85%)	116 (81%)	

Tabela 5.1.2 (continuação)- Características do recém-nascido e aspectos clínicos neonatais de acordo com a presença ou não de Síndrome Hipertensiva da Gestação.

Variáveis	Hipertensa n = 149	Não Hipertensa n = 144	p
Pneumotórax			
Sim	6 (4%)	5 (4%)	1
Não	138 (96%)	136 (96%)	
Sepse tardia			
Sim	84 (60%)	74 (55%)	0,54
Não	57 (40%)	60 (45%)	
PCA			
Sim	40 (27%)	45 (31%)	0,77
Não	65 (44%)	65 (45%)	
Óbito Hospitalar			
Sim	26 (17%)	28 (19%)	0,65
Não	123 (83%)	116 (81%)	

RCIU – Restrição do Crescimento Intrauterino, SDR – Síndrome do Desconforto Respiratório

Foi realizada análise univariada conforme plausibilidade clínica entre os desfechos estudados e as variáveis independentes, a fim de identificar possíveis fatores de risco (Tabela 5.1.3).

Após o controle das variáveis potencialmente confundidoras verificou-se, por meio de análise multivariada, a associação dos desfechos neonatais com a SHG e outras condições perinatais selecionadas (Tabela 5.1.4).

A prematuridade extrema apareceu como fator de risco para a maioria das variáveis dependentes e foi a única condição perinatal relacionada com o óbito (OR=8,28; IC95% 2,97-23,1) após a regressão.

Quanto à ROP, apenas prematuridade e presença de PCA mantiveram significância estatística após análise multivariada. Seis RNs necessitaram laserterapia para tratamento de ROP, sendo quatro de mães normotensas (três com IG $\leq$ 25 semanas e um de 27 semanas) e dois de mães hipertensas, com idade gestacional mais avançada (31 e 32 semanas).

Foi observado redução do risco de LPV com o uso de sulfato de magnésio pré-natal e a ocorrência de sepse tardia.

Tabela 5.1.3 – Associação de variáveis perinatais com os desfechos neonatais^a.

Variáveis Perinatais	Óbito	ECN	ROP	DBP	Leucomalácia
	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p
SHG	0,88; 0,48-1,58; 0,65	1,7; 0,76-3,88; 0,19	0,42; 0,18-0,96; 0,04*	0,42; 0,25-0,71; 0,001*	0,83; 0,25-2,70; 0,75
Adolescente (< 20a)	0,33; 0,14-0,94; 0,03*	0,91; 0,33-2,53; 0,86	1,71; 0,71-4,15; 0,23	1,57; 0,84-2,92; 0,15	0,78; 0,20-3,02; 0,72
Gestante tardia	2,68; 1,36-5,27; 0,004*	0,79; 0,26-2,40; 0,67	0,48; 0,11-2,21; 0,34	0,54; 0,26-1,12; 0,09	2,21; 0,28-17,64; 0,45
Corticóide pré-natal	0,66; 0,33-1,32; 0,24	2,14; 0,62-7,36; 0,22	0,57; 0,57-1,43; 0,23	0,64; 0,33-1,24; 0,18	2,10; 0,37-11,9; 0,40
Sulf. de Magnésio	1,21; 0,67-2,19; 0,52	1,51; 0,68-3,38; 0,31	0,47; 0,21-1,07; 0,07	1,29; 0,77-2,14; 0,33	0,21; 0,04-0,98; 0,04*
Corioamnionite	2,42; 0,98-6,0; 0,05	2,1; 0,66-6,66; 0,20	3,44; 0,91-13,0; 0,06	1,61; 0,56-4,68; 0,38	0,75; 0,09-6,29; 0,79
PCA	3,55; 1,61-7,82; 0,001*	1,22; 0,51-2,92; 0,66	8,30; 3,2-21,5; <0,001*	3,63; 1,85-7,16; <0,001*	0,55; 0,17-1,8; 0,32
Centralização Fetal	1,05; 0,56-1,95; 0,88	1,54; 0,68-3,50; 0,30	0,8; 0,35-1,85; 0,60	0,55; 0,32-0,95; 0,03*	1,65; 0,48-5,69; 0,42
Sepse Tardia	0,62; 0,31-1,24; 0,17	22,45; 3-168; 0,002	2,44; 0,94-6,35; 0,06	4,79; 2,71-8,46; <0,001*	0,12; 0,02-0,95; 0,04*
RCIU	0,66; 0,34-1,27; 0,20	1,6; 0,71-3,6; 0,26	0,86; 0,37-2,01; 0,72	0,31; 0,17-0,54; <0,001*	0,92; 0,28-3,01; 0,89
PT Extremo (< 28s)	7,56; 3,96-14,4; <0,001*	1,26; 0,54-2,94; 0,58	8,37; 3,52-19,9; <0,001*	103; 14,02-467; <0,001*	0,43; 0,13-1,43; 0,16

^a Nota. Análise univariada

SHG – Síndrome Hipertensiva Gestacional, RCIU – Restrição do Crescimento Intrauterino, PCA – Persistência do Canal Arterial, ECN – Enterocolite Necrosante, ROP - Retinopatia da Prematuridade, DBP – Displasia Broncopulmonar.

Tabela 5.1.4 - Risco de prevalência dos desfechos neonatais selecionados de acordo com variáveis perinatais^b.

Variáveis Perinatais	Óbito	ECN	ROP	DBP	Leucomalácia
	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p	OR; IC (95%); p
SHG	-----	1,63; 0,70-3,79; 0,26	0,86; 0,26-2,88; 0,80	0,70; 0,22-2,23; 0,55	-----
Adolescente (< 20a)	0,37; 0,11-1,27; 0,11	-----	-----	0,65; 0,19-2,23; 0,49	-----
Gestante tardia	2,16; 0,63-7,37; 0,21	-----	-----	0,83; 0,30-2,36; 0,73	-----
Corticóide pré-natal	-----	-----	-----	1,99; 0,47-8,45; 0,35	-----
Sulf. de Magnésio	-----	-----	0,48; 0,15-1,55; 0,22	-----	0,02; 0,0-0,54; 0,01*
Corioamnionite	1,28; 0,33-5,0; 0,72	-----	1,06; 0,19-6,01; 0,94	-----	-----
PCA	2,02; 0,78-5,28; 0,14	-----	5,02; 1,76-14,31; 0,002*	3,33; 1,25-8,92; 0,01*	-----
Centralização Fetal	-----	-----	-----	1,25; 0,43-3,61; 0,67	-----
Sepse Tardia	0,53; 0,20-1,41; 0,20	22,18; 2,96-166; 0,002	1,10; 0,33-3,67; 0,88	2,83; 1,18-6,79; 0,01*	0,16; 0,0-0,61; 0,02*
RCIU	-----	-----	-----	0,57; 0,20-1,61; 0,29	-----
PT Extremo (< 28s)	3,28; 2,97-23,1; <0,001*	-----	6,53; 2,13-20,0; 0,001*	44,2; 5,52-354; <0,001*	0,27; 0,02-3,62; 0,32

^b **Nota. Regressão Logística Multivariada.**

SHG – Síndrome Hipertensiva Gestacional, RCIU – Restrição do Crescimento Intrauterino, PCA – Persistência do Canal Arterial, ECN – Enterocolite Necrosante, ROP - Retinopatia da Prematuridade, DBP – Displasia Broncopulmonar.

DISCUSSÃO

Classicamente, observa-se maior incidência de pré-eclâmpsia em gestantes primíparas e com idade mais avançada¹. Nesse estudo, porém, a ocorrência de primiparidade foi semelhante entre os grupos e, embora tenha havido maior frequência de gestantes tardias no grupo das hipertensas, esse dado não alcançou significância estatística.

A mortalidade entre os filhos de hipertensas foi de 17% e não houve diferença comparado ao grupo controle (19%), porém observa-se mortalidade elevada em comparação com estudos internacionais (13% e 7%, respectivamente)¹⁴. De fato, é relatada a tendência a mortalidade neonatal progressivamente maior quanto menor o Índice de Desenvolvimento Humano do país onde foi realizado o estudo, provavelmente devido à pior qualidade do cuidado dispensado ao RN prematuro nessas localidades²⁷.

A RCIU e a SHG compartilham diversos fatores de risco e são intimamente relacionados com a insuficiência placentária observada nesses casos²⁸. Nesse estudo essa associação foi confirmada, bem como a associação de centralização fetal com a SHG (tabela 5.1.2). Vários estudos confirmam a associação dessas variáveis, embora pareçam ser entidades biológicas distintas²⁸.

Hansen¹⁵, em estudo envolvendo 107 RN com IG entre 27 a 32 semanas, relata que a DBP foi mais frequente naqueles expostos à pré-eclâmpsia, mesmo após controle de variáveis confundidoras (OR=18.7; IC95% 2.44-144.76). Já O'Shea¹⁶, em uma amostra de 753 prematuros, não evidenciou correlação estatisticamente significativa entre DBP e pré-eclâmpsia tanto antes (OR=0.73; IC95%0.50-1.06) quanto após ajuste para variáveis confundidores (OR=1.14; IC95%0.71-1.81).

Yen¹⁷, em estudo populacional (5.753 RN), reportou menor incidência de DBP no grupo de mães com pré-eclâmpsia apenas no subgrupo com IG $\geq$ 31 semanas (24.1% vs. 36.7%; OR=0.78; IC95%0.62–0.98).

Klinger¹⁸ em outro estudo populacional (12.139 RN), expõe risco 1,28 vezes maior de DBP nos filhos de mulheres com desordens hipertensivas em análise de regressão logística (IC95%1,07-1,52). Bi²⁹, em revisão sistemática, sugere que a hipertensão gestacional é fator de risco para o desenvolvimento da doença.

Observamos uma incidência mais elevada de displasia, em 48% dos RN estudados, em comparação com os 34% descritos em artigos de revisão sobre o tema

envolvendo RN < 1500g¹⁶⁻¹⁸. Sabidamente, o diagnóstico de DBP aos 28 dias pode refletir variações nas práticas clínicas dos diversos centros, ainda assim é um bom preditor do uso de oxigênio às 36 semanas de idade gestacional pós-menstrual e de complicações da DBP após a alta hospitalar⁵. Em concordância com vários estudos, a análise multivariada no nosso estudo não mostrou associação entre DBP e SHG^{16,17}. Quanto aos fatores de risco para DBP, à semelhança de outros estudos^{16-18,30}, houve associação positiva com Prematuridade extrema, PCA e sepse tardia.

A RCIU, curiosamente, não teve significância estatística, embora o crescimento fetal pareça ser um fator de risco importante para a DBP¹⁶⁻¹⁸. Dada a natureza multifatorial da DBP e a elevada incidência dessa complicação no nosso estudo, é possível que outros fatores de risco não abordados na análise, como estratégias ventilatórias mais invasivas, por exemplo, estejam influenciando nesse resultado¹⁸.

Como a ROP infere um estado pró-angiogênico, o estado anti-angiogênico observado na hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia² poderia, teoricamente, proteger a criança contra a retinopatia.

Zayed¹⁹ e Choi⁶ não mostraram qualquer tipo de associação, já Fortes Filho²⁰ *et al*, avaliando RNs com ROP relataram a pré-eclâmpsia materna como fator protetor para o desenvolvimento de ROP (14% vs. 34%), mesmo após regressão logística (OR=0,40; IC95%0,20-0,81).

Yu²¹, ao analisar 8758 RN, 1024 deles (11%) com ROP, relatou que a pré-eclâmpsia apresentou de modo significativo redução no risco de ROP (RR=0,66; IC95%0,5-0,87). Huang²², relatou ausência de relação de risco entre pré-eclâmpsia e qualquer estágio de ROP.

Neste estudo a incidência de ROP foi menor no grupo de hipertensas (6% vs. 14%), com significância estatística na análise univariada, porém sem confirmação na análise multivariada. Em referência aos fatores de risco para ROP, verificamos associação importante com PCA e prematuridade extrema, com resultados semelhantes aos de Huang²².

Não foi observado relação de SHG com LPV, em concordância com vários artigos sobre o tema^{2,13,14,31}.

A neuroproteção proporcionada pelo uso pré-natal de sulfato de magnésio tem sido destaque em estudos sobre o tema, com revisões reiterando o caráter protetor para LPV² ou apontando a ausência de associação entre as variáveis³². Nesse estudo

observou-se a redução do risco de ocorrência de LPV com o uso de sulfato de magnésio.

Vieira *et al*¹¹, avaliando 183 PT com peso $\leq 1.500\text{g}$, descreveram a pré-eclâmpsia como único fator materno que se mostrou relevante para a incidência de ECN (OR=2,84; IC95%1,04–7,7). March¹² não encontrou associação entre as variáveis, Bashiri (*apud* Gephart⁸ e *apud* Rugolo²), em estudo envolvendo 17 RN com ECN, traz a hipertensão como fator de risco independente para ECN.

Em revisão sobre os fatores de risco para ECN, Gephart *et al*⁸, afirmam que a associação permanece incerta. Em nosso estudo, incidência de ECN (9%) foi semelhante ao descrito na literatura, no entanto, a SHG não foi fator de risco para ECN nas análises univariada e multivariada.

À semelhança de outros trabalhos^{8,11,12}, o uso ante natal de corticóide e sulfato de magnésio não apresentaram associação significativa com ECN na análise univariada que precedeu a análise de regressão logística. Embora haja evidências da associação de RCIU com a ECN, não encontramos qualquer tipo de associação entre as variáveis. É importante ressaltar que os estudos que descrevem associação da pré-eclâmpsia com ECN selecionaram apenas os casos com estágio IIA ou mais e o nosso estudo adotou como critério qualquer estágio, o que pode justificar a elevada associação com a sepse tardia que guarda muita semelhança clínica e radiológica com estágios iniciais de ECN.

Uma vantagem importante do nosso estudo foi a seleção de gestantes sem comorbidades, permitindo o estudo da influência da SHG com o mínimo de fatores intervenientes. Por outro lado, a seleção da amostra com base no peso do RN pode supervalorizar a inclusão de RN portadores de RCIU na amostra. Os trabalhos mais recentes têm procurado discernir os quadros hipertensivos daqueles associados com RCIU^{2,14,16}. Embora não tenhamos seguido esse direcionamento no desenho do estudo, a situação foi contornada com o ajuste desta variável na regressão logística multivariada.

Não foi possível estabelecer a associação da síndrome hipertensiva gestacional com os desfechos estudados. No entanto, é importante ter em vista a natureza multifatorial das complicações neonatais analisadas, geralmente influenciadas pela diversidade de práticas clínicas dos diversos Centros de tratamento perinatal³³. A ausência de variáveis independentes relacionadas às práticas clínicas adotadas na nossa Unidade de cuidado neonatal, como tempo de oxigenioterapia, qualidade da

oferta hídrica e nutricional e tempo de ventilação invasiva, entre outras, pode ser considerada uma limitação nesse tipo de estudo.

Essa análise, portanto, contribuiu para demonstrar a íntima relação clínica entre a presença de PCA e a ocorrência de ROP e DBP em RNs < 1500g, sugerindo a inclusão do PCA como variável independente em futuros estudos desses desfechos. Além disso, a redução significativa de LPV com o uso pré-natal de sulfato de magnésio observada nesse estudo, reforça a indicação dessa estratégia como medida neuroprotetora.

REFERÊNCIAS

1. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013. 1-100 p.
2. de Souza Rugolo LMS, Bentlin MR, Trindade CEP. Preeclampsia: Effect on the Fetus and Newborn. *Neoreviews*. 2011;12(4):e198–206.
3. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl:76–88.
4. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos E V., Roberts RS, Robertson CMT, et al. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection. *Pediatrics*. 2009;123(1):313–8.
5. Jobe AH, Bancalari E. NICHD / NHLBI / ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1723–9.
6. Choi JY, Han YI, Kim JH, Kim ES, Jeon J. The Most Important Factors for Retinopathy of Prematurity in Preterm Infants. *Korean J Perinatol*. 2014;25(3):153.
7. Sharma R, Hudak ML. A Clinical Perspective of Necrotizing Enterocolitis: Past, Present, and Future. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):27–51.
8. Gephart S, McGrath J, Effken JA, Halpern M. Necrotizing Enterocolitis Risk: State of the Science. *Adv Neonatal Care*. 2013;12(2):77–89.
9. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. *Clin Perinatol*. 2009;36(4):737–62.
10. Ngo S, Profit J, Gould JB, Lee HC. Trends in Patent Ductus Arteriosus Diagnosis and Management for Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2017;139(4).
11. Vieira AA, David BBL, Lino RRG, Duarte L de B, Bueno AC. Avaliação dos fatores perinatais que interferem na incidência de enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo peso. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2013 Aug;35(8):363–7.
12. March MI, Gupta M, Modest AM, Wu L, Hacker MR, Martin CR, et al. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Neonatal Med*. 2015;28(11):1285–90.
13. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, et al. Delivery Mode and Severe Intraventricular Hemorrhage in Single, Very Low Birth Weight, Vertex Infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):21–8.
14. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Neonatal Med*. 2017;30(23):2789–94.
15. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal Preeclampsia Predicts the Development of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2010;156(4):532–6.
16. O'Shea JE, Davis PG, Doyle LW. Maternal preeclampsia and risk of

- bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Pediatr Res*. 2012;71(2):210–4.
17. Yen TA, Yang HI, Hsieh WS, Chou HC, Chen CY, Tsou KI, et al. Preeclampsia and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in VLBW Infants: A Population Based Study. *PLoS One*. 2013;8(9):1–7.
18. Klinger G, Sokolover N, Boyko V, Sirota L, Lerner-Geva L, Reichman B. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):115.e1-115.e9.
19. Zayed MA, Uppal A, Elizabeth Hartnett M. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):4983–8.
20. Fortes Filho JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PGB, Silveira RC, Procianoy RS. Maternal Preeclampsia Protects Preterm Infants against Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):372–6.
21. Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, Zhang J. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics*. 2012;130(1):e101-7.
22. Huang HC, Yang HI, Chou HC, Chen CY, Hsieh WS, Tsou KI, et al. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants: A population-based study. *PLoS One*. 2015;10(11):1–9.
23. Razak A, Florendo-Chin A, Banfield L, Abdul Wahab MG, McDonald S, Shah PS, et al. Pregnancy-induced hypertension and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2018;38(1):46–53.
24. Hodgins S. Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action. *Glob Heal Sci Pract*. 2015;3(4):525–7.
25. Almeida MFB De, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):300–7.
26. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk factors associated with germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56(4):334–7.
27. Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Pileggi C, Ortiz-Panozo E, et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: Secondary analyses of the WHO multi-country survey on maternal and newborn health. *PLoS One*. 2014;9(8).
28. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqeel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(4):921–31.
29. Bi G-L, Chen F-L, Huang W-M. The association between hypertensive disorders in pregnancy and bronchopulmonary dysplasia: a systematic review. *World J Pediatr*. 2013;9(4):300–6.
30. Bancalari E, Claure N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate*. 2005;88(3):192–201.
31. Ancel PY, Marret S, Larroque B, Arnaud C, Zupan-Simunek V, Voyer M, et al. Are maternal hypertension and small-for-gestational age risk factors for severe

- intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EPIPAGE cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):178–84.
32. Doyle L, Crowther C, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus (Review) Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Libr*. 2007;1968(1):1–96.
33. Hayter MA, Anderson L, Claydon J, Magee LA, Liston RM, Lee SK, et al. Variations in Early and Intermediate Neonatal Outcomes for Inborn Infants Admitted to a Canadian NICU and Born of Hypertensive Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2005;27(1):25–32.

5.2 Artigo Original 2

Impacto da qualidade do pré-natal de gestantes hipertensas sobre o desfecho materno e neonatal em uma coorte de prematuros*

*Artigo original submetido à revista Ciência e Saúde Coletiva (Anexo 10)

RESUMO

Objetivo: avaliar o impacto da qualidade do acesso ao pré-natal sobre a mortalidade e a ocorrência de complicações maternas e neonatais graves em gestações de hipertensas com parto prematuro.

Método: Estudo observacional, prospectivo de recém-nascidos únicos, prematuros, nascidos em um hospital público de referência para o cuidado materno-infantil, no período de novembro de 2013 a setembro de 2017. Foram excluídos os casos associados a comorbidades maternas ou neonatais graves. A adequação do acesso ao pré-natal foi medido por meio do índice de Kessner. A amostra foi dividida entre gestantes com pré-natal adequado (grupo 1 - controle) e com pré-natal intermediário ou inadequado (grupo 2). As variáveis dependentes observadas no recém-nascido foram displasia broncopulmonar, persistência do canal arterial, retinopatia da prematuridade, lesão cerebral grave e óbito hospitalar. As variáveis dependentes observadas nas gestantes foram aquelas relacionadas ao tempo de internação e complicações materna graves como o óbito, a eclampsia e síndrome HELLP.

Resultados: A amostra constituída de 261 prematuros, filhos de hipertensas, com idade gestacional (IG) entre 24 e 36 semanas e 6 dias. Desses, 92 (35%) tiveram pré-natal adequado, 142 (55%) intermediário e 27 (10%) inadequado. Apenas 5 gestantes não tiveram nenhuma consulta pré-natal (cobertura 98%) e 198 (76%) iniciaram o acompanhamento pré-natal no 1º trimestre de gestação. As características demográficas maternas referentes a escolaridade, raça, situação conjugal e paridade não diferiram estatisticamente entre os grupos. Antecedentes obstétricos de nati ou neomortalidade e abortamentos prévios não garantiram acesso significativamente mais adequado ao pré-natal e nenhuma gestante adolescente teve o pré-natal considerado adequado. Os recém-nascidos do grupo com maior exposição ao pré-natal (grupo 1) tiveram idade gestacional menor ($31,3 \pm 2,8$ versus $32,6 \pm 3,1$; $p=0,01$), maior ocorrência de peso inferior a 1.500g 70% versus 54%; $p=0,01$) e mais óbitos (18% versus 7%; $p=0,01$). Em análise univariada, o pré-natal adequado foi fator de risco para DBP, PCA e óbito. Na regressão logística, essas associações não foram confirmadas, a idade gestacional, por outro lado, foi o fator mais associados aos desfechos estudados. Em análise univariada, o adequado acesso ao pré-natal não teve relação estatisticamente significativa com a ocorrência de eclampsia (OR=0,6; IC95%0,16-2,27; $p=0,45$) ou de HELLP (OR=0,7; IC95%0,32-1,54; $p=0,17$). Não houve diferença quanto ao tempo de internação materna pós-natal entre os grupos e não houve registro de óbito materno. **Conclusão:** apesar da ampla cobertura (98%) e início precoce do acompanhamento pré-natal (76%), observou-se adequação do acesso insuficiente (35%), caracterizando falha na continuidade do cuidado. Além disso, a adequação do pré-natal conforme o índice de Kessner não teve impacto sobre os desfechos maternos e neonatais estudados. Os resultados escassos e desanimadores de estudos envolvendo a qualidade da assistência pré-natal de gestantes hipertensas, impõem a ampliação de pesquisas populacionais nessa área.

Palavras-chave: Saúde materno-infantil, Cuidado Pré-natal, Qualidade da Assistência à Saúde, Hipertensão Induzida pela Gravidez; Prematuro.

ABSTRACT

Objective: to evaluate the impact of quality of prenatal access on mortality and the occurrence of maternal and neonatal complications in hypertensive pregnancies with preterm birth.

Method: Prospective observational study of single, preterm newborns born in a public referral hospital for maternal and child care from November 2013 to September 2017. Cases associated with severe maternal or neonatal comorbidities were excluded. The adequacy of prenatal access was measured using the Kessner index. The sample was divided among pregnant women with adequate prenatal (group 1 - control) and with intermediate or inadequate prenatal (group 2). The dependent variables observed in the newborn were bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, retinopathy of prematurity, severe brain injury and hospital death. The dependent variables observed in pregnant women were those related to length of hospital stay and serious maternal complications such as death, eclampsia and HELLP syndrome.

Results: The sample consisted of 261 preterm infants, children of hypertensives, with gestational age (GI) between 24 and 36 weeks and 6 days. Of these, 92 (35%) had adequate prenatal, 142 (55%) intermediate and 27 (10%) inadequate. Only 5 pregnant women had no prenatal visits (coverage 98%) and 198 (76%) started prenatal care in the first trimester of pregnancy. Maternal demographic characteristics related to schooling, race, marital status and parity did not differ statistically between the groups. Obstetric history of nati or neonatal mortality and prior abortions did not guarantee significantly more adequate access to prenatal care and no adolescent pregnant women considered adequate prenatal care. Newborns in the group with the highest prenatal exposure (group 1) had a lower gestational age (31.3 ± 2.8 versus 32.6 ± 3.1 , $p = 0.01$), a higher occurrence of lower birth weight to 1,500g 70% versus 54%; $p = 0.01$) and more deaths (18% versus 7%, $p = 0.01$). In univariate analysis, adequate prenatal care was a risk factor for BPD, PCA, and death. In logistic regression, these associations were not confirmed, gestational age, on the other hand, was the factor most associated with the outcomes studied. In the univariate analysis, adequate access to prenatal care had no statistically significant relationship with the occurrence of eclampsia (OR = 0.6, 95% CI 0.16-2.27, $p = 0.45$) or HELLP (OR = 0.7, 95% CI 0.32-1.54, $p = 0.17$). There was no difference in the time of maternal postnatal hospitalization between the groups and there was no maternal death record. **Conclusion:** Despite the wide coverage (98%) and early initiation of prenatal care (76%), there was insufficient adequacy of access (35%), characterizing failure to continuity of care. In addition, the adequacy of prenatal care according to the Kessner index had no impact on the maternal and neonatal outcomes studied. The scarce and disappointing results of studies involving the quality of prenatal care of hypertensive pregnant women require the expansion of population research in this area.

Key words: Maternal and child health, Prenatal Care, Quality of Health Care, Hypertension, Pregnancy-Induced; Premature infant.

INTRODUÇÃO

Existe um esforço contínuo no Brasil no sentido de melhorar a assistência à saúde da mulher e da criança com foco na redução de óbitos maternos e neonatais relacionados ao cuidado da gestante, do parto e do recém-nascido (RN). Embora se observe a ampliação na cobertura do acompanhamento pré-natal, alguns indicadores como a mortalidade materna e mortalidade neonatal por causas evitáveis mantiveram-se elevados, apontando para o comprometimento na atenção ao pré-natal, ao parto e ao puerpério¹. Em 2016, conforme dados do Ministério da saúde², a mortalidade materna foi de 64 por 100 mil nascidos vivos, sendo a hipertensão isoladamente responsável por 12 óbitos maternos a cada 100 mil nascidos vivos (20% dos óbitos).

Na avaliação da taxa de mortalidade infantil no Brasil, destacam-se a concentração dos óbitos no período neonatal e a dificuldade de implementar ações capazes de impactar a mortalidade desse grupo populacional. A prematuridade e o baixo peso ao nascer têm relação direta com a hipertensão materna e os cuidados de assistência dispensados à mãe durante a gestação³. Hodgkin⁴ afirma, com a sustentação de estudos populacionais bem delineados, que a pré-eclâmpsia é responsável por algo entre 1 para cada 10 e 1 para cada 4 mortes perinatais a depender do país estudado.

Doenças evitáveis são aquelas sensíveis a ações capazes de reduzi-las ou eliminá-las, uma vez que existem tecnologias adequadas alcançáveis, embora não necessariamente disponibilizadas globalmente⁵. Uma das categorias de óbitos infantis são aqueles evitáveis por adequado controle na gravidez, incluindo afecções maternas que afetam o feto ou o RN, como observado na hipertensão durante a gestação⁵.

No Brasil, a mortalidade neonatal por causas evitáveis relacionadas à atenção à mulher na gestação ou no parto e à assistência ao RN, conforme dados de 2015, foi de 6,4 por 1.000 nascidos vivos, o que representa 72% de um total de 8,8 óbitos neonatais por 1.000 nascidos vivos no período². Entre os óbitos neonatais por causas evitáveis, 3,2 por 1.000 nascidos vivos, morrem por causas relacionadas com a atenção à mulher durante a gestação e, portanto, sensíveis ao cuidado pré-natal².

São consideradas hipertensas, as gestantes com Pressão Arterial Sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou Pressão Arterial Diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg⁶. A Síndrome Hipertensiva Gestacional (SHG) pode ser classificada em: Hipertensão Gestacional, quando manifesta após a 20ª semana de gestação; Pré-eclâmpsia, quando

diagnosticada após a 20ª semana de gestação e associada a proteinúria ($\geq 0,3$ g de proteína em urina de 24 horas ou ≥ 2 cruces em uma amostra urinária); Hipertensão Arterial crônica, quando identificada antes da gestação ou antes da 20ª semana de gestação e Pré-eclâmpsia Sobreposta à Hipertensão Crônica, quando a paciente previamente hipertensa desenvolve proteinúria após a 20ª semana de gestação⁶. As formas de apresentação mais graves são: eclampsia quando surgem, na gestante, convulsões tônico-clônicas generalizadas e/ou coma, na ausência de doenças neurológicas que as justifiquem e a Síndrome HELLP, caracterizada por aparecimento de hemólise, elevação das enzimas hepáticas e queda de plaquetas⁶.

Poucos estudos no Brasil reportam o impacto da qualidade da assistência pré-natal sobre saúde da gestante hipertensa e do seu conceito. No estudo brasileiro com direcionamento para este tema, Vettore⁷ relata que apenas 27% das gestantes hipertensas tiveram manejo adequado da hipertensão arterial durante a assistência pré-natal e o parto. Em estudo de gestantes hipertensas, Barbosa descreve que o pré-natal completo (n° de consultas ≥ 6) se associou com menor risco de mortalidade e morbidade materna e neonatal. Por outro lado, dois terços dos óbitos maternos e fetais ocorreram em mulheres com pré-natal incompleto (consultas < 6) ou ausente⁸.

O acesso oportuno aos serviços de saúde deve ser considerado na análise de óbitos por causas evitáveis⁵. O índice de Kessner (Anexo 5) é um dos índices mais utilizados no mundo para medir a adequação da utilização da assistência pré-natal, tendo contribuído de forma decisiva para o estabelecimento do cuidado pré-natal como medida de saúde pública nos Estados Unidos⁹. O índice leva em consideração o mês do início da assistência pré-natal e o número de visitas ajustadas para a duração da gestação¹⁰ e apresenta adequada sensibilidade para discriminar assistência adequada e inadequada, além de bom nível de concordância com outros índices, inclusive a recomendação do Ministério da Saúde para quantidade ideal de consultas¹⁰.

Conforme o índice de Kessner, o pré-natal é considerado “Adequado” se iniciou no primeiro trimestre (≤ 13 semanas) e teve um número adequado de consultas de acordo com a idade gestacional: ≥ 2 consultas para IG = 14 a 17 semanas, ≥ 3 consultas para 18 a 21 semanas, ≥ 4 consultas para 22 a 25 semanas, ≥ 5 consultas para 26 a 29 semanas, ≥ 6 consultas para 30 a 31 semanas, ≥ 7 consultas para 32 a 33 semanas, ≥ 8 consultas para 34 a 35 semanas e ≥ 9 consultas para IG ≥ 36 semanas. É considerado “Inadequado”, o pré-natal iniciado no 3º trimestre (IG ≥ 28

semanas) ou o número de consultas tenha sido insuficiente para a IG, a dizer: nenhuma consulta para IG 14 a 21 semanas, ≤ 1 para 22 a 29 semanas, ≤ 2 para 30 a 31 semanas, ≤ 3 para 32 a 33 semanas ou ≤ 4 para ≥ 34 semanas. O início do pré-natal entre 14 e 27 semanas ou qualquer combinação de número de consultas diferente daquela estabelecida para índice adequado ou inadequado, é considerado “Intermediário”.

A confiabilidade satisfatória do índice de Kessner, associado à sua praticidade de aplicação, torna-o uma das ferramentas de escolha para a investigação da qualidade da utilização do serviço pela gestante e sua relação com o desfecho neonatal¹⁰⁻¹⁴.

Além do óbito neonatal, algumas complicações inerentes à prematuridade despertam especial interesse no planejamento de políticas públicas por estarem relacionadas a sequelas crônicas e elevado custo econômico e social.

As lesões cerebrais graves, classificadas em Hemorragias Intraventriculares (HIV) graus 3 e 4 e Leucomalácia Periventricular (LPV), a Displasia Broncopulmonar (DBP), a Persistência do Canal Arterial (PCA) e a Retinopatia da Prematuridade (ROP) são exemplos de desfechos neonatais fortemente associados com risco de morte tardia, internações hospitalares recorrentes, pneumopatia crônica ou sobrevivência com comprometimento neurossensorial¹⁵.

No sentido de garantir a integralidade e longitudinalidade do cuidado em redes de atenção, conforme a determinação da Política Nacional da Atenção Básica (PNAB)¹⁶, é fundamental que haja comunicação entre os níveis de cuidado direcionados à gestante e seu conceito. Nessa linha de pensamento, é importante que gestores da atenção primária e terciária conheçam a qualidade da assistência pré-natal previamente recebida pela gestante hipertensa que chegou a precisar de cuidado em um centro de assistência de alta complexidade.

Diante da importância da qualidade da assistência pré-natal na prevenção de desfechos desfavoráveis, o objetivo desse estudo foi descrever e avaliar o impacto da qualidade do acesso ao pré-natal sobre a mortalidade hospitalar e a ocorrência de complicações neonatais, como lesão cerebral grave, DBP, PCA e ROP no RN em um grupo de gestantes hipertensas atendidas em um hospital público terciário, cujo término da gestação ocorreu antes da 37ª semana de idade gestacional. Na mesma população, procurou-se também avaliar o impacto da qualidade do pré-natal sobre o

tempo de internação e a ocorrência de complicações materna graves como o óbito, a eclampsia e síndrome HELLP.

MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional, analítico, prospectivo de mulheres hipertensas cujo produto da gestação foi RN único, vivo e prematuro, com idade gestacional (IG) entre 24 e 36 semanas e 6 dias, avaliada conforme história materna e ecografia gestacional precoce, confirmada por exame físico do RN. A amostra foi extraída de gestantes atendidas durante o parto em hospital de ensino, público, de referência para o cuidado materno e neonatal de alto risco, no período de 1º de novembro de 2013 a 20 de setembro de 2017 (Fluxograma 3). As gestantes e os recém-nascidos foram acompanhados durante o período de internação até alta hospitalar, óbito ou transferência

Foram consideradas hipertensas, as gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica ou SHG. Os grupos de estudo foram divididos, conforme índice de Kessner, em: Grupo 1, constituído por gestantes com pré-natal adequado e Grupo 2, constituído por gestantes com pré-natal intermediário ou inadequado, ou seja, não adequado.

Foram excluídas as gestantes com fatores adicionais de risco capazes de justificar maior atenção no cuidado pré-natal ou influenciar no desfecho do binômio gestante e RN: gemelaridade, diabéticas, portadoras de anemia crônica ou patologia crônica de natureza oncológica, renal, endócrina ou autoimune e fetos portadores de malformações congênitas maiores, infecções congênitas e doença hemolítica neonatal. A fim de avaliar a associação da qualidade da assistência pré-natal com os desfechos neonatais, foram excluídas as gestantes com situações potencialmente confundidores como tabagistas e usuárias de drogas ilícitas e aquelas que tiveram sangramento grave, com comprometimento hemodinâmico e necessidade de hemotransfusão durante a internação.

As variáveis colhidas referentes à gestante foram: idade, paridade, número de filhos vivos, escolaridade, raça declarada, presença de companheiro, tempo de permanência hospitalar após o parto; antecedentes obstétricos referentes a realização, momento do início e número total de consultas de pré-natal; história pregressa de natimortalidade ou neomortalidade e número de abortos prévios.

Os dados colhidos do RN foram: tipo de parto, sexo, peso do RN, IG e escore de Apgar. Já os desfechos neonatais estudados foram: síndrome do desconforto respiratório (SDR), conforme diagnóstico clínico e radiológico; ROP em qualquer estágio, conforme avaliação oftalmológica; DBP, caracterizada pela dependência de O2 suplementar com 28 dias de nascido com alteração radiológica associada¹⁷; PCA, conforme diagnóstico ecocardiográfico; lesão cerebral grave, conforme diagnóstico ecográfico; tempo de internação e óbito hospitalar. Foram excluídos da análise específica do desfecho neonatal aqueles que não sobreviveram até a realização do exame ou foram transferidos precocemente ou por alguma razão não realizaram o exame no momento propício.

Os desfechos maternos observados foram: permanência hospitalar após o parto (dias), ocorrência de complicações graves da pré-eclâmpsia (eclampsia ou síndrome HELLP) e óbito materno.

Os dados foram obtidos a partir de entrevista com a genitora e do prontuário eletrônico. As informações obtidas a partir do prontuário eletrônico foram sistematicamente revisadas por neonatologista com experiência no atendimento de prematuros.

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS® 18. As variáveis contínuas com distribuição simétrica e assimétrica foram comparadas a partir do t-Test ou Mann-Whitney, respectivamente e, na situação de três ou mais grupos, pela análise de variância (ANOVA). O teste chi quadrado, cálculo de risco e intervalos de confiança (IC) a 95% foram usados para testar a associação das variáveis categóricas.

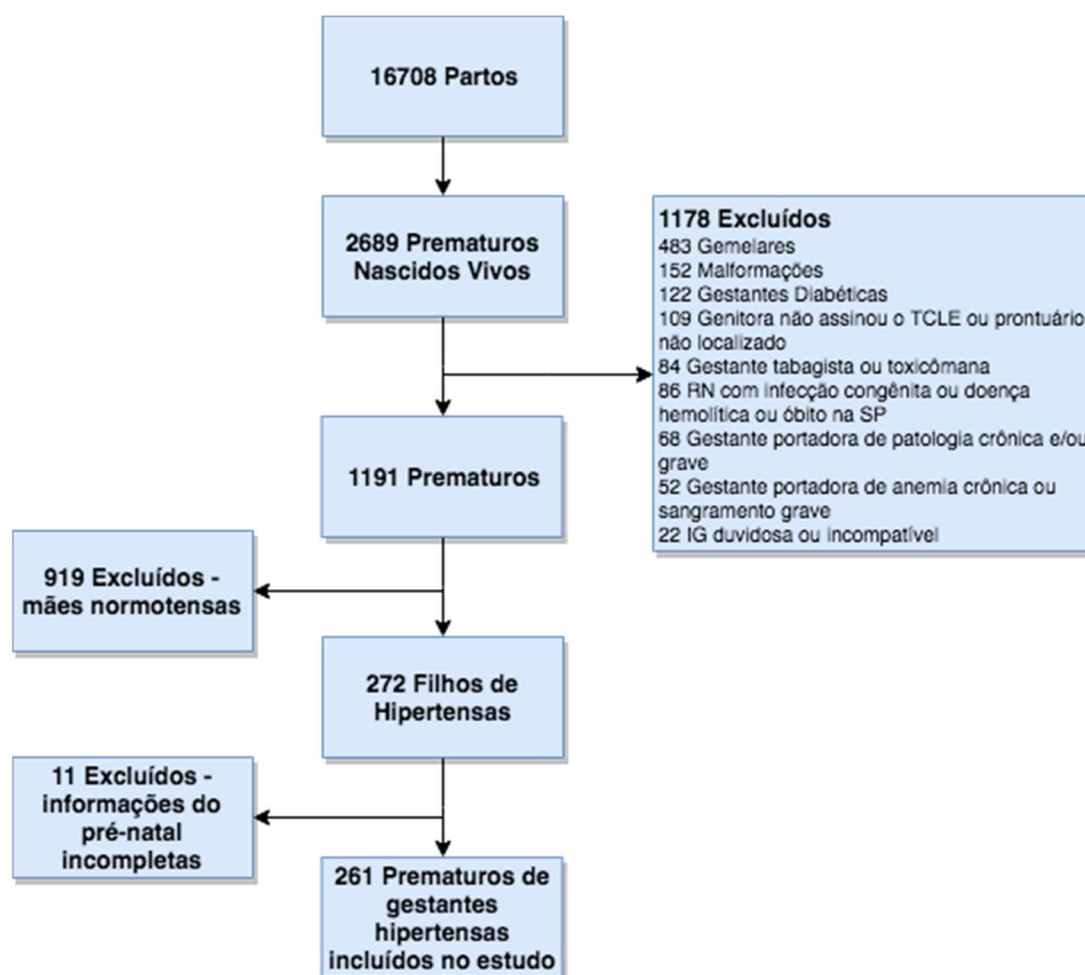
Foi realizada a regressão logística múltipla, assumindo-se as condições perinatais com plausibilidade clínica e valor de p-valor inferior a 0,20 na análise univariada, como variáveis independentes, e os desfechos neonatais (DBP, lesão cerebral grave, ROP, PCA e óbito) e maternos (tempo de internação, ocorrência de eclampsia ou HELLP e óbito) como variáveis dependentes.

O estudo foi devidamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), conforme CAAE: 19089713.9.0000.5553.

RESULTADOS

Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionadas para o estudo 261 gestantes hipertensas sem outras morbidades (Fluxograma 3).

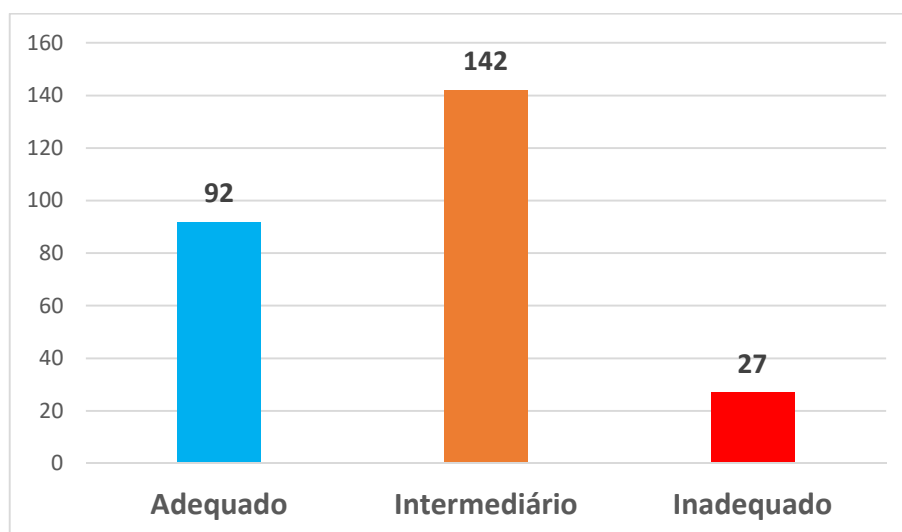
Fluxograma 3 - Seleção da amostra para o artigo 2.



Das 261 gestantes hipertensas incluídas no estudo, 5 (2%) delas não fizeram pré-natal (classificadas como Kessner inadequado), o que confere à amostra uma cobertura de 98%.

Ainda que 198 gestantes (76%) tenham iniciado o acompanhamento no 1º trimestre, apenas 92 (35%) tiveram o pré-natal considerado adequado (Gráfico 5.2.1). Observa-se, portanto, alguma dificuldade na captação precoce da gestante hipertensa e uma deficiência importante em garantir a proporção adequada de consultas conforme a idade gestacional.

Gráfico 5.2.1 - Distribuição da amostra de gestantes hipertensas conforme o Índice de Kessner



As características demográficas maternas referentes a escolaridade, raça, situação conjugal e paridade não diferiram estatisticamente entre os grupos 1 e 2 (Tabela 5.2.1).

Tabela 5.2.1 – Descrição das características das gestantes de acordo com a qualidade da assistência pré-natal.

Variáveis	Grupo 1 (PN Adequado) n = 92	Grupo 2 (PN Não Adequado) n = 169	P
Idade materna			
Média (DP)	31,6 (6,1)	28,4 (6,9)	0.01*
Gestante Adolescente (≤ 20 anos)			
Sim	0	23 (14%)	0,001*
Não	92 (100%)	146 (87%)	
Gestante Tardia (> 35 anos)			
Sim	25 (27%)	35 (21%)	0,30
Não	67 (73%)	134 (79%)	
Escolaridade			
Ensino Fundamental Incompleto	2 (3%)	9 (7%)	0,16
Ensino Fundamental Completo	9 (13%)	27 (21%)	
Ensino Médio Completo	34 (49%)	65 (50%)	
Superior Incompleto	11 (16%)	16 (13%)	
Superior Completo	13 (19%)	12 (9%)	

Tabela 5.2.1 (continuação) – Descrição das características das gestantes de acordo com a qualidade da assistência pré-natal

Variáveis	Grupo 1 (PN Adequado) n = 92	Grupo 2 (PN Não Adequado) n = 169	p-valor
Raça declarada			
Branca	25 (36%)	32 (26%)	0,19
Preta	18 (26%)	23 (21%)	
Parda	26 (38%)	63 (50%)	
Outras	0	4 (3%)	
Situação Conjugal			
Com Companheiro	61 (77%)	92 (64%)	0,05
Sem Companheiro	18 (23%)	52 (36%)	
Paridade			
Primigesta			1
Sim	40 (43%)	74 (44%)	
Não	52 (57%)	95 (56%)	
Abortamentos anteriores			
Sim	18 (20%)	37 (22%)	0,77
Não	74 (80%)	132 (78%)	
Nati ou Neomortalidade prévia			
Sim	10 (11%)	14 (8%)	0,63
Não	81 (89%)	154 (92%)	
Filhos vivos > 2			
Sim	8 (9%)	20 (12%)	0,56
Não	84 (91%)	149 (88%)	
Tipo de Hipertensão			
Hipertensão arterial prévia	29 (32%)	29 (17%)	0,008*
Hipertensa c/ PE sobreposta	23 (25%)	14 (8%)	
Hipertensão Crônica sem PE	6 (7%)	15 (9%)	
Hipertensão Gestacional	13 (14%)	38 (22%)	
Pré-eclâmpsia (PE)	86 (93%)	154 (91%)	
Formas graves de hipertensão			
Eclâmpsia	3 (3%)	9 (5%)	0,45
Síndrome HELLP	10 (11%)	25 (27%)	0,37
Pré-natal			
Nº de consultas Pré-natais	7,49 (1,79)	4,89 (2,04)	< 0,001*
Início do Pré-natal			
1º Trimestre	92 (100%)	106 (65%)	< 0,001*
2º Trimestre	0	50 (30%)	
3º Trimestre	0	8 (5%)	
Tempo de Internação (dias)	7,4 (7,8)	6,7 (4,8)	0,23

PE = Pré-eclâmpsia

Apesar da ampla cobertura, apenas 35% das gestantes hipertensas atendidas na unidade de alta complexidade tiveram pré-natal adequado de acordo com o índice de Kessner, sendo que nenhuma das adolescentes teve acesso adequado ao atendimento pré-natal. Antecedentes obstétricos de nati ou neomortalidade e abortamentos prévios não garantiram acesso significativamente mais adequado ao pré-natal (Tabela 5.2.1).

As pacientes que apresentavam quadro de pré-eclâmpsia sobreposta a hipertensão crônica tiveram maior adequação do acesso ao pré-natal em comparação com aquelas sem hipertensão prévia (25% *versus* 8%, $p=0,001$) (Tabela 5.2.1).

Em análise univariada, o adequado acesso ao pré-natal não teve relação estatisticamente significativa com a ocorrência de formas graves da SHG, como eclampsia (OR=0,6; IC95%0,16-2,27; $p=0,45$) ou HELLP (OR=0,7; IC95%0,32-1,54; $p=0,37$). Também não houve diferença quanto ao tempo de internação pós-natal da mulher entre os grupos (tabela 5.2.1). Não houve registro de óbito materno na amostra estudada.

Todos os 28 recém-nascidos (RNs) que evoluíram para o óbito pesavam menos que 1.500g. O peso médio desses RNs foi de 770g (± 210 g), estatisticamente inferior ao peso dos que sobreviveram (1.660 ± 690 g), com p -valor $<0,01$. Embora não tenha havido diferença quanto à incidência de prematuridade extrema (< 28 semanas), os RNs do grupo com maior exposição ao pré-natal (Grupo 1) tiveram idade gestacional e medidas antropométricas menores na análise descritiva (Tabela 5.2.2).

Tabela 5.2.2 - Descrição das características e desfechos dos recém-nascidos de acordo com a qualidade da assistência pré-natal.

Variáveis	Grupo 1 (PN Adequado) n = 92	Grupo 2 (PN Não Adequado) n = 169	p-valor
Tipo de parto			
Vaginal	3 (3%)	15 (9%)	0,14
Cesárea	89 (97%)	154 (91%)	
Id. Gestacional			
Média (DP)	31,3 (2,8)	32,60 (3,1)	0,001*
Prematuridade Extrema			
< 28 semanas	9 (10%)	15 (9%)	0,98
≥ 28 semanas	83 (90%)	154 (91%)	
Sexo			
Masculino	47 (51%)	84 (50%)	0,93
Feminino	45 (49%)	85 (50%)	

Tabela 5.2.2 (continuação)- Descrição das características e desfechos dos recém-nascidos de acordo com a qualidade da assistência pré-natal.

Variáveis	Grupo 1 (PN Adequado) n = 92	Grupo 2 (PN Não Adequado) n = 169	p-valor
Peso			
Média (DP)	1,380 (0,630)	1,620 (0,720)	0,01*
Peso < 1500g			
Sim	64 (70%)	92 (54%)	0,01*
Não	27 (30%)	77 (46%)	
Comprimento			
Média (DP)	38,03 (0,72)	39,88 (0,41)	0,03*
Perímetro Cefálico			
Média (DP)	27,7 (0,48)	29,32 (0,26)	0,003*
Apgar 1º min < 7			
Sim	34 (37%)	41 (24%)	0,03*
Não	57 (63%)	128 (76%)	
Apgar 5º min < 7			
Sim	6 (7%)	7 (4%)	0,57
Não	85 (93%)	162 (96%)	
SDR			
Sim	40 (44%)	56 (33%)	0,11
Não	51 (56%)	113 (67%)	
PCA			
Sim	20 (27%)	22 (16%)	0,04*
Não	54 (73%)	119 (84%)	
ROP			
Sim	4 (6%)	6 (5%)	0,85
Não	58 (94%)	124 (95%)	
DBP			
Sim	24 (32%)	28 (17%)	0,01*
Não	51 (68%)	133 (83%)	
HIV			
Sim	9 (12%)	19 (12%)	1,0
Não	65 (88%)	135 (88%)	
Lesão Cerebral Grave^a			
Sim	4 (5%)	6 (4%)	0,86
Não	70 (95%)	148 (96%)	
Tempo de internação			
Média (DP)	39,5 (40,6)	34,0 (34,9)	0,34
Óbito Hospitalar			
Sim	16 (18%)	12 (7%)	0,008*
Não	75 (82%)	157 (93%)	

^a Lesão Cerebral Grave – HIV grau III ou HIV grau IV ou Leucomalácia.

SDR – Síndrome do Desconforto Respiratório, PCA – Persistência do Canal Arterial, ROP – Retinopatia da Prematuridade, DBP – Displasia Broncopulmonar, HIV – Hemorragia Intraventricular

As incidências de PCA, DBP e óbito foram significativamente maiores no grupo dos filhos de gestantes hipertensas com acesso adequado ao pré-natal. Após ajuste para as variáveis potencialmente confundidoras, por meio de regressão logística binária, a adequação do pré-natal conforme o índice de Kessner não demonstrou associação com o óbito, com a DBP ou com a PCA (Tabela 5.2.3).

Tabela 5.2.3 - Risco de prevalência dos desfechos neonatais selecionados de acordo com variáveis perinatais.

Variáveis Perinatais	DBP IC(95%); OR; p	PCA IC(95%); OR; p	Óbito RN IC(95%) OR p
Id. Gestacional	4,5; 2,75–7,45; <0,001*	1,66; 1,37 – 2,01; <0,001*	1,18; 1,38 – 2,39; <0,001*
Idade da mãe	0,97; 0,89 - 1,07; 0,62	0,98; 0,91 - 1,05; 0,60	0,95; 0,87 – 1,04; 0,28
PN adequado	0,47; 0,14 – 1,56; 0,22	0,73; 0,29 - 1,78; 0,49	0,55; 0,17 – 1,75; 0,31
HA prévia	0,45; 0,11 – 1,84; 0,26	0,61; 0,22 - 1,65; 0,33	0,74; 0,20 – 2,75; 0,65
Apgar <7 min1	0,54; 0,16-1,78; 0,31	0,54; 0,22 - 1,29; 0,16	0,24; 0,07 – 0,79; 0,02*
HELLP	1,26; 0,27-5,73; 0,76	0,78; 0,22 – 2,77; 0,71	0,37; 0,09 – 1,46; 0,15

DISCUSSÃO

O paradoxo da elevada cobertura e a baixa qualidade da assistência pré-natal é frequente nos estudos realizados no Brasil¹⁸. Da mesma forma, é consenso que o pré-natal adequado é capaz de impactar positivamente no desfecho de mulheres e RNs de modo geral^{8,19}. As gestantes hipertensas atendidas para o parto de um recém-nascido (RN) prematuro em uma Unidade hospitalar de referência, constituem uma população altamente específica. Trata-se, no entanto, de grupo de risco relevante, ao qual é preciso direcionar ações de saúde eficazes, capazes de reduzir as elevadas taxas de mortalidade materna e neonatal por causas evitáveis observadas no nosso país. Diante de tal relevância, causa surpresa a carência de estudos aprofundados relacionando o cuidado pré-natal com os desfechos dessa população.

O aspecto primordial da portaria que instituiu a Rede Cegonha em 2011²⁰, normatizadora da atenção humanizada à gravidez, ao parto e ao puerpério, é o acesso da gestante à atenção pré-natal ao longo da gestação, pré-requisito fundamental do atendimento de qualidade. Há trabalhos referentes à associação entre acesso

inadequado ao pré-natal e o desfecho materno e neonatal utilizando os mais diversos parâmetros para avaliação^{8,11,21}.

De maneira geral o perfil do acesso ao pré-natal da população estudada foi semelhante àquele observado em estudos envolvendo gestantes de baixo risco¹⁸. Observou-se elevada cobertura e início relativamente precoce do pré-natal, porém sem continuidade capaz de caracterizar a utilização do cuidado pré-natal como adequada.

Em contraste com estudo realizado por Coimbra et al²² no nordeste brasileiro envolvendo 2.831 gestantes, com exceção da idade da gestante, não foi observado associação de fatores sociodemográficos ou antecedentes obstétricos com a adequação do pré-natal na população de hipertensas estudada.

Gestantes com mau passado obstétrico, caracterizado por abortamentos, natimortalidade ou neomortalidade prévia, e adolescentes hipertensas que necessitaram internação em serviço de referência não exibiram maior acesso ao pré-natal conforme o índice de Kessner. Esse é um fato preocupante, na medida em que difere de estudo anterior⁷ e evidencia falha na captação da gestante de risco na rede de serviços estudada.

A presença de hipertensão arterial prévia, por outro lado, foi mais frequente no grupo com pré-natal adequado (32%) em comparação com o grupo com pré-natal intermediário ou inadequado (17%), indicando que este possa ter sido um fator que levou a gestante a aderir melhor ao pré-natal.

Não houve diferença quanto à incidência de pré-eclâmpsia entre os grupos (tabela 5.2.1). Classicamente, a pré-eclâmpsia, pura ou sobreposta à hipertensão arterial crônica, é a desordem mais comumente associada com complicações maternas e neonatais graves, o que não costuma ser observado em portadoras de hipertensão essencial sem pré-eclâmpsia²³. Na regressão logística binária, observa-se que a presença de hipertensão arterial prévia não teve influência sobre os desfechos estudados (Tabela 5.2.3).

Vários estudos brasileiros recentes expõem a baixa qualidade do atendimento pré-natal no Brasil^{18,24-30}. Estudos internacionais por sua vez apontam que, mesmo com a elevada proporção de acompanhamento pré-natal adequado, a ausência ou baixo número de consultas pré-natais associaram-se a menores escores de Apgar no 5º minuto, maior prematuridade e menor peso de nascimento, além de maior risco de óbito fetal e neonatal³¹.

Os estudos que tratam da qualidade da assistência pré-natal, em sua maioria, não trazem informação sobre o cuidado com a gestante hipertensa. A falta de assistência específica nos casos de pré-eclâmpsia (acompanhamento de alto risco) tem levado diversas gestações a desfechos desfavoráveis, justificando a alta incidência de óbitos por esta patologia^{32,33}. Na pesquisa “Nascer no Brasil”²⁴, um quinto das gestantes relatou dificuldade de acesso ou não atendimento em serviços de referência quando encaminhadas.

Carvalho et al³⁴ conduziram estudo transversal em duas unidades do SUS em Recife que envolveu 612 puérperas, destas, 96% haviam feito pré-natal, mas apenas 38% delas iniciou as consultas no 1º trimestre e teve pelo menos 6 consultas de pré-natal. O cuidado pré-natal foi considerado adequado conforme os critérios do Programa de Humanização no Pré-Natal e do Nascimento (PHPN) em apenas 17% dos casos. Os autores ressaltam que 60% das gestantes classificadas como isentas de risco durante o pré-natal apresentavam morbidade à admissão, sendo 36% hipertensão gestacional e 29% pré-eclâmpsia, porém nenhum tipo de avaliação específica destas mulheres havia sido realizada durante a assistência pré-natal. Não houve referência aos desfechos maternos e neonatais nesse estudo.

O estudo de Vettore et al⁷, realizado no Rio de Janeiro, envolveu 1.947 gestantes atendidas em estabelecimentos do SUS, destas, 187 (9,6%) eram hipertensas. O grupo controle foi composto por mães com gestação de baixo risco. A adequação da assistência pré-natal foi feita com base em um questionário padronizado e na análise do cartão pré-natal e cálculo do índice de Kotelchuck³⁵. No grupo das gestantes com diagnóstico de hipertensão, a adequação da assistência pré-natal de uma forma geral foi semelhante ao grupo de não hipertensas (79%), no entanto, 73% tiveram manejo inadequado da hipertensão arterial (58% por responsabilidade do profissional, 22% por problema na rede de saúde e 8% por causa da própria mulher). Entre as pacientes consideradas graves, 33% não conseguiram seguir o tratamento de forma completa por falta de medicamento. No referido estudo, gestantes hipertensas com melhor assistência ao pré-natal foram aquelas com antecedentes de nati e/ou neomortalidade e aquelas com 35 ou mais anos de idade. Não foram avaliados desfechos maternos e neonatais no estudo⁷.

Barbosa et al⁸ conduziram estudo prospectivo de 1501 gestantes hipertensas em um hospital terciário no Brasil, avaliando a qualidade da assistência pré-natal conforme a seguinte classificação: nº de consultas ≥ 6 , adequado; nº de consultas $<$

6, incompleto e não realizado. Nesta amostra, 8% das gestações não tiveram acompanhamento, 35% tiveram acompanhamento incompleto e apenas 57% tiveram acompanhamento completo. Foi observado que o pré-natal completo se associou com menor risco de mortalidade e morbidade materna e neonatal severa, em contrapartida, dois terços dos óbitos maternos e fetais ocorreram em mulheres com pré-natal incompleto ou ausente. Nesse estudo não há relato de ajuste do número de consultas registradas de acordo com a idade gestacional, o que pode ter levado à inclusão de gestações mais próximas do termo no grupo classificado como “adequado”.

A mortalidade perinatal é considerada um indicador importante da qualidade dos cuidados antenatais e obstétricos⁵. Embora no nosso estudo a análise de regressão logística não tenha demonstrado relação da qualidade do acesso ao pré-natal com os desfechos, o fato do RN cuja gestante teve a utilização do pré-natal considerada adequada ter apresentado menores idades gestacionais e pesos e maior ocorrência de mortalidade é muito preocupante. Estes achados são absolutamente divergentes dos estudos semelhantes envolvendo gestações de baixo risco, nos quais a qualidade do pré-natal garantiu desfechos neonatais favoráveis^{8,11,31}. Assim, é preciso questionar como está a condução clínica da hipertensão e do parto na rede de atenção à qual essas gestantes estão associadas.

É preciso ressaltar, que o índice utilizado no presente estudo (Kessner) pode não ser o mais recomendado para análise de gestações de alto risco, uma vez que gestações mais complicadas, que exigem número de consultas superior ao usual, e com maiores chances de desfechos desfavoráveis, acabam sendo agrupadas na categoria de “pré-natal adequado”³⁶. Essa observação, no entanto, traz questionamentos acerca da proporção, já deficiente, de gestantes hipertensas com acesso adequado ao pré-natal. É possível que a continuidade da assistência pré-natal tenha ocorrido apenas para as mulheres com quadros clínicos preocupantes, expondo mais uma vez deficiências na capacidade do sistema de saúde em garantir a continuidade desse cuidado.

Vários fatores relacionados ao cuidado pré-natal têm forte impacto sobre a qualidade da assistência, como aqueles preconizados pelo Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento (PHPN), que incluem atividades educativas, classificação do risco gestacional e encaminhamento dos riscos³⁷.

Boss et al²¹, por exemplo, relatam a associação de melhor desfecho materno e neonatal com a continuidade do atendimento pré-natal por um único médico. Já

Abalos et al³⁸ ressaltam a importância do diagnóstico preciso e referenciamento das portadoras de hipertensão gestacional complicada por pré-eclâmpsia para centros de referência especializada como estratégia de gestão para o controle da morbimortalidade materna e fetal.

O nosso estudo, portanto, não permite maiores conclusões a respeito da qualidade clínica dos cuidados dispensados às gestantes hipertensas, mas expõe a necessidade urgente de pesquisas nesse grupo populacional de extrema vulnerabilidade à qualidade da assistência pré-natal. Assim como observado por Carvalho et al³⁴, onde não houve a detecção da hipertensão no pré-natal, deve-se procurar esclarecer se tem havido atraso no diagnóstico, encaminhamento e acesso a serviços especializados quando necessário.

Esse estudo envolveu apenas RNs prematuros e a idade gestacional foi o fator mais associado aos desfechos estudados em análise multivariada. Ainda que se configure um viés de seleção, cabe o questionamento, por meio de análises de maior envergadura, sobre a precisão na indicação a interrupção da gestação de mulheres hipertensas que chegam a precisar de assistência terciária.

Uma das limitações do estudo foi o número relativamente pequeno de pacientes observados em cada um dos desfechos estudados, aumentando a possibilidade de erro do tipo 2 (falso negativo) na amostra estudada, sugerindo a necessidade de estudos envolvendo maior número de pacientes para a confirmação da relação da qualidade da assistência pré-natal com os desfechos maternos e neonatais.

Outra questão que precisa ser abordada é a gravidade da hipertensão da gestante que teve maior frequência de consultas pré-natais, caracterizando um viés de seleção da amostra. Esse estudo não permitiu essa diferenciação, ou seja, além da pequena porcentagem de gestantes com pré-natal adequado, pode ser que o melhor acesso tenha ocorrido, na sua maioria, para aquela gestante hipertensa que demandou maior atenção e, portanto, com quadro clínico teoricamente mais grave, justificando os piores desfechos neonatais. Resta, portanto, a dúvida sobre a capacidade do pré-natal ser eficiente e resolutivo para os quadros hipertensivos de maior complexidade.

Assim, é preciso esclarecer se a ocorrência de baixa cobertura pré-natal adequada e ausência de impacto sobre o desfecho neonatal foi local ou se é um fato recorrente em outras unidades da federação. É importante também, tentar delimitar melhor a qualidade do cuidado por meio de análises de maior complexidade,

envolvendo a aderência por parte das equipes de saúde, nos níveis de atenção primário e terciário, aos protocolos e diretrizes de cuidado da gestante hipertensa.

Conclui-se que não foi possível estabelecer a relação da adequação do pré-natal com desfechos maternos e neonatais. Apesar das limitações desse estudo, observamos, na análise descritiva dos desfechos neonatais, resultados inesperados e preocupantes. Esse estudo, portanto, contribuiu para alertar sobre a necessidade de explorar melhor a qualidade e efetividade da assistência pré-natal dispensada à gestante hipertensa que alcança o pior cenário que esta complicação pode gerar: a necessidade de atendimento em uma Unidade hospitalar de alta complexidade para a interrupção prematura da gestação.

Recomenda-se a avaliação integral da qualidade da assistência perinatal prestada à gestante hipertensa em todos os níveis de cuidado, incluindo indicadores de resultado, estrutura e processo, afim de organizar um sistema de monitoramento da qualidade desses serviços.

REFERÊNCIAS

1. Dias BAS, Neto ET dos S, Andrade MAC. Classificações de evitabilidade dos óbitos infantis : diferentes métodos , diferentes repercussões? 2017;33(5):1–15.
2. Centro Latinoamericano de Perinatologia y Desarrollo Humano (CLAP) - OPS/OMS. Sistema Informático Perinatal. Vol. 1203. Montevideo. Uruguay; 1990.
3. Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Pileggi C, Ortiz-Panozo E, et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: Secondary analyses of the WHO multi-country survey on maternal and newborn health. PLoS One. 2014;9(8).
4. Hodgins S. Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action. Glob Heal Sci Pract. 2015;3(4):525–7.
5. Malta DC, Duarte EC. Causas de mortes evitáveis por ações efetivas dos serviços de saúde : uma revisão da literatura. Ciência e Saúde Coletiva. 2007;12:765–76.
6. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013. 1-100 p.
7. Vettore MV, Dias M, Domingues RMSM, Vettore MV, Leal MDC. Prenatal care and management of hypertension in pregnant women in the public healthcare system in Rio de Janeiro, Brazil. Cad saude publica / Minist da Saude, Fund Oswaldo Cruz, Esc Nac Saude Publica. 2011;27(5):1021–34.
8. Barbosa IRC, Silva WBM, Cerqueira GSG, Novo NF, Almeida FA, Novo JLVG. Maternal and fetal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy: the impact of prenatal care. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015;9(4):140–6.
9. Kessner DM, Kalk CE, Singer J. Assessing Health Quality-the Case for Tracers. N Engl J Med. 1973 Jan 25;288(4):189–94.
10. Oliveira AE. Access to prenatal care : assessment of the adequacy of different indices Acesso à assistência pré-natal : avaliação da adequação por diferentes índices Acceso a la atención prenatal : la evaluación de la adecuación de diferentes índices. 2013;29(8):1664–74.
11. Paz-Zulueta M, Llorca J, Sarabia-Lavín R, Bolumar F, Rioja L, Delgado A, et al. The role of prenatal care and social risk factors in the relationship between immigrant status and neonatal morbidity: A Retrospective cohort study. PLoS One. 2015;10(3):1–12.
12. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. Health Policy Plan. 2009;24(3):175–88.
13. Bloch JR, Dawley K, Suplee PD. Application of the kessner and kotelchuck prenatal care adequacy indices in a preterm birth population. Public Health Nurs. 2009;26(5):449–59.
14. Krueger P, Scholl T. Adequacy of prenatal care and pregnancy outcome. J Am Osteopath Assoc. 2000;100(8):485–92.

15. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos E V., Roberts RS, Robertson CMT, et al. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection. *Pediatrics*. 2009;123(1):313–8.
16. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 2.436, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
17. Jobe AH, Bancalari E. NICHD / NHLBI / ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1723–9.
18. Nunes JT, Gomes KRO, Rodrigues MTP, Mascarenhas MDM. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. *Cad Saúde Coletiva*. 2016;24(2):252–61.
19. Figueiredo PP De. Mortalidade infantil e pré-natal: contribuições da clínica à luz de Canguilhem e Foucault. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(1):10.
20. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 1.459, DE 24 DE JUNHO DE 2011 Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. Brasília, DF; 2011.
21. Boss DJ, Timbrook RE. Clinical obstetric outcomes related to continuity in prenatal care. *J Am Board Fam Pract*. 2001;14(6):418–23.
22. Coimbra LC, Silva AAM, Mochel EG, Alves MTSSB, Ribeiro VS, Aragão VMF, et al. Fatores associados à inadequação do uso da assistência pré-natal. *Rev Saude Publica*. 2003;37(4):456–62.
23. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(6):484–94.
24. Viellas EF, Augusto M, Dias B, Viana J, Bastos MH. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30:85–100.
25. Handell IBS, Cruz MM da, Santos MA dos. Avaliação da assistência pré-natal em unidades selecionadas de Saúde da Família de município do Centro-Oeste brasileiro, 2008-2009. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2014;23(1):101–10.
26. Paris GF, Pelloso SM MP. Qualidade da assistência pré-natal nos serviços públicos e privados. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2013;35(10):447–52.
27. Ceron MI, Barbieri Â, Fonseca LM, Fedosse E. Assistência Pré-Natal Na Percepção De Puérperas. *Rev CEFAP*. 2013;15(3):653–62.
28. Silva EP, Lima RT, Ferreira NLS, Costa MJC. Pré-natal na atenção primária do município de João Pessoa-PB: caracterização de serviços e usuárias. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2013;13(1):29–37.
29. Anversa ETR, Bastos GAN, Nunes LN, Dal Pizzol T da S. Qualidade do processo da assistência pré-natal: unidades básicas de saúde e unidades de Estratégia Saúde da Família em município no Sul do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(4):789–800.
30. Domingues RMSM, Hartz ZMDA, Dias MAB, Leal MDC. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de

- Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):425–37.
31. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. *BMC Public Health*. 2007;7:268.
 32. Calderon IDMP, Cecatti JG, Vega CEP. Intervenções benéficas no pré-natal para prevenção da mortalidade materna. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2006;28(5):310–5.
 33. Figueiredo PP de, Rossoni E. O acesso à assistência pré-natal na atenção básica à saúde sob a ótica das gestantes. 2008;29(2):238–45.
 34. Carvalho VCP De, Araújo TVB De. Adequação da assistência pré-natal em gestantes atendidas em dois hospitais de referência para gravidez de alto risco do Sistema Único de Saúde, na cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(3):309–17.
 35. Kotelchuck M. An evaluation of the Kessner Adequacy of Prenatal Care Index and a proposed Adequacy of Prenatal Care Utilization Index. *Am J Public Health*. 1994;84(9):1414–20.
 36. Louis G, Platt R. *Reproductive and Perinatal Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2011. 339 p.
 37. Polgliane RBS, Leal M do C, Amorim MHC, Zandonade E, Santos Neto ET Dos. Adequação do processo de assistência pré-natal segundo critérios do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento e da Organização Mundial de Saúde. *Cien Saude Colet*. 2014;19(7):1999–2010.
 38. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl:14–24.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As mesmas patologias que causam óbitos maternos levam à prematuridade e todas as suas consequências que vão muito além da mortalidade neonatal. A hipertensão materna é apenas uma das faces desse problema.

Embora haja maior prematuridade entre gestantes hipertensas, a associação de óbito e desfechos capazes de causar sequelas graves em prematuros, como a displasia broncopulmonar, a enterocolite necrosante, a retinopatia da prematuridade, hemorragia intraventricular, leucomalácia não se associaram com a síndrome hipertensiva gestacional.

O aspecto multifatorial dessas complicações do período neonatal pode justificar a dificuldade observada nos estudos sobre o tema de estabelecer relação direta com a hipertensão materna. Assim, fatores relacionados com as práticas clínicas dos diversos Centros de cuidado perinatal podem ampliar ou minimizar possíveis repercussões da hipertensão sobre a fisiologia do feto e do neonato.

As medidas de grande impacto tomadas nos últimos 30 anos foram bem-sucedidas para melhorar a cobertura pré-natal e reduzir as taxas de mortalidade materna e infantil no Brasil. No entanto, a redução desses indicadores de saúde sofreu forte desaceleração nos últimos 10 anos, demonstrando a necessidade de racionalizar e implementar, de forma mais eficiente, medidas capazes de reverter os elevados números de óbitos maternos e neonatais por causas evitáveis.

As pesquisas são unâimes em apontar a baixa qualidade da assistência pré-natal no país. Mais uma vez evidenciou-se a deficiência em garantir um cuidado pré-natal adequado para a maioria das gestantes hipertensas. E, como se esse dado não fosse preocupante o suficiente, evidenciou-se que os filhos de gestantes hipertensas, que evoluíram para o parto prematuro, e tinham pré-natal adequado não tiveram desfecho mais favorável.

Manter as estratégias utilizadas até aqui não mudará o risco de mortalidade ao qual gestantes e recém-nascidos estão sujeitos simplesmente por nascer no Brasil. Ainda é preciso avançar muito em áreas de alta complexidade na assistência, como, por exemplo, na preparação das equipes de cuidado perinatal.

A implementação de medidas de avaliação e controle, incluindo indicadores de resultado, estrutura e processo, em todos os âmbitos da rede de cuidado da gestante e da criança são urgentes. Somente assim poderemos avançar e mudar essa triste realidade do nosso país.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância do Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. Ministério da Saúde do Brasil. 2009. 1-98 p.
2. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 1.459, DE 24 DE JUNHO DE 2011 Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF; 2011.
3. Nunes JT, Gomes KRO, Rodrigues MTP, Mascarenhas MDM. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. Cad Saúde Coletiva. 2016;24(2):252–61.
4. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013. 1-100 p.
5. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. p. Disponível em: <http://datasus.gov.br>.
6. Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Pileggi C, Ortiz-Panozo E, et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational-age: Secondary analyses of the WHO multi-country survey on maternal and newborn health. PLoS One. 2014;9(8).
7. Malta DC, Duarte EC. Causas de mortes evitáveis por ações efetivas dos serviços de saúde : uma revisão da literatura. Ciência e Saúde Coletiva. 2007;12:765–76.
8. Dias BAS, Neto ET dos S, Andrade MAC. Classificações de evitabilidade dos óbitos infantis : diferentes métodos , diferentes repercussões? 2017;33(5):1–15.
9. Hodgins S. Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action. Glob Heal Sci Pract. 2015;3(4):525–7.
10. Vettore MV, Dias M, Domingues RMSM, Vettore MV, Leal MDC. Prenatal care and management of hypertension in pregnant women in the public healthcare system in Rio de Janeiro, Brazil. Cad saude publica / Minist da Saude, Fund Oswaldo Cruz, Esc Nac Saude Publica. 2011;27(5):1021–34.
11. Barbosa IRC, Silva WBM, Cerqueira GSG, Novo NF, Almeida FA, Novo JLVG. Maternal and fetal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy: the impact of prenatal care. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015;9(4):140–6.
12. Viellas EF, Augusto M, Dias B, Viana J, Bastos MH. Assistência pré-natal no Brasil. Cad Saude Publica. 2014;30:85–100.
13. Handell IBS, Cruz MM da, Santos MA dos. Avaliação da assistência pré-natal em unidades selecionadas de Saúde da Família de município do Centro-Oeste brasileiro, 2008-2009. Epidemiol e Serviços Saúde. 2014;23(1):101–10.
14. Paris GF, Pelloso SM MP. Qualidade da assistência pré-natal nos serviços públicos e privados. Rev Bras Ginecol Obs. 2013;35(10):447–52.
15. Ceron MI, Barbieri Â, Fonseca LM, Fedosse E. Assistência Pré-Natal Na Percepção De Puérperas. Rev CEFAP. 2013;15(3):653–62.
16. Silva EP, Lima RT, Ferreira NLS, Costa MJC. Pré-natal na atenção primária do município de João Pessoa-PB: caracterização de serviços e usuárias. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2013;13(1):29–37.
17. Anversa ETR, Bastos GAN, Nunes LN, Dal Pizzol T da S. Qualidade do processo da assistência pré-natal: unidades básicas de saúde e unidades de Estratégia Saúde da Família em município no Sul do Brasil. Cad Saude Publica. 2012;28(4):789–800.
18. Domingues RMSM, Hartz ZMDA, Dias MAB, Leal MDC. Avaliação da adequação da

assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):425–37.

19. Coimbra LC, Silva AAM, Mochel EG, Alves MTSSB, Ribeiro VS, Aragão VMF, et al. Fatores associados à inadequação do uso da assistência pré-natal. *Rev Saude Publica*. 2003;37(4):456–62.
20. Rocha R, Oliveira C, da Silva DKF, Bonfim C. Mortalidade neonatal e evitabilidade: Uma análise do perfil epidemiológico. *Rev Enferm*. 2011;19(1):114–20.
21. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 2.436, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017.
22. Kessner DM, Kalk CE, Singer J. Assessing Health Quality-the Case for Tracers. *N Engl J Med*. 1973 Jan 25;288(4):189–94.
23. Oliveira AE. Access to prenatal care : assessment of the adequacy of different indices Acesso à assistência pré-natal : avaliação da adequação por diferentes índices Acceso a la atención prenatal : la evaluación de la adecuación de diferentes índices. 2013;29(8):1664–74.
24. Gephart S, McGrath J, Effken JA, Halpern M. Necrotizing Enterocolitis Risk: State of the Science. *Adv Neonatal Care*. 2013;12(2):77–89.
25. Vieira AA, David BBL, Lino RRG, Duarte L de B, Bueno AC. Avaliação dos fatores perinatais que interferem na incidência de enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo peso. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2013 Aug;35(8):363–7.
26. March MI, Gupta M, Modest AM, Wu L, Hacker MR, Martin CR, et al. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Neonatal Med*. 2015;28(11):1285–90.
27. Hansen AR, Barnés CM, Folkman J, McElrath TF. Maternal Preeclampsia Predicts the Development of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 2010;156(4):532–6.
28. O'Shea JE, Davis PG, Doyle LW. Maternal preeclampsia and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Pediatr Res*. 2012;71(2):210–4.
29. Yen TA, Yang HI, Hsieh WS, Chou HC, Chen CY, Tsou KI, et al. Preeclampsia and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in VLBW Infants: A Population Based Study. *PLoS One*. 2013;8(9):1–7.
30. Klinger G, Sokolover N, Boyko V, Sirota L, Lerner-Geva L, Reichman B. Perinatal risk factors for bronchopulmonary dysplasia in a national cohort of very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):115.e1-115.e9.
31. Zayed MA, Uppal A, Elizabeth Hartnett M. New-onset maternal gestational hypertension and risk of retinopathy of prematurity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(10):4983–8.
32. Fortes Filho JB, Costa MC, Eckert GU, Santos PGB, Silveira RC, Procianny RS. Maternal Preeclampsia Protects Preterm Infants against Severe Retinopathy of Prematurity. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):372–6.
33. Yu XD, Branch DW, Karumanchi SA, Zhang J. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in preterm births. *Pediatrics*. 2012;130(1):e101-7.
34. Huang HC, Yang HI, Chou HC, Chen CY, Hsieh WS, Tsou KI, et al. Preeclampsia and retinopathy of prematurity in very-low-birth-weight infants: A population-based study. *PLoS One*. 2015;10(11):1–9.
35. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, et al. Delivery Mode and Severe Intraventricular Hemorrhage in Single, Very Low Birth Weight, Vertex Infants. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):21–8.
36. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Neonatal Med*. 2017;30(23):2789–94.

37. Fisher SJ. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):S115–22.
38. Redman C. Pre-eclampsia: A complex and variable disease. *Pregnancy Hypertens An Int J Women's Cardiovasc Heal.* 2014 Jul;4(3):241–2.
39. Leveno K, Alexander J, Bloom S, Casey B, Dashe J, Roberts S, et al. *Manual de Obstetrícia de Williams: Complicações na Gestação.* 23ª ed. Editora A, editor. 2014. 427 p.
40. Goulopoulou S. Maternal vascular physiology in preeclampsia. *Hypertension.* 2017;70(6):1066–73.
41. Redman CW, Sargent IL, Staff AC. IFPA senior award lecture: Making sense of pre-eclampsia - Two placental causes of preeclampsia? *Placenta.* 2014;35(SUPPL):S20–5.
42. Bi G-L, Chen F-L, Huang W-M. The association between hypertensive disorders in pregnancy and bronchopulmonary dysplasia: a systematic review. *World J Pediatr.* 2013;9(4):300–6.
43. Abman SH. Pulmonary Hypertension in Bronchopulmonary Dysplasia. In Hibbs, AM e Muhlebach, MS. *Respiratory Outcomes in Preterm Infants.* Humana Press, Cham; 2017. 197-213 p.
44. Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014;121 Suppl:14–24.
45. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(4):921–31.
46. Razak A, Florendo-Chin A, Banfield L, Abdul Wahab MG, McDonald S, Shah PS, et al. Pregnancy-induced hypertension and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Perinatol.* 2018;38(1):46–53.
47. Hayter MA, Anderson L, Claydon J, Magee LA, Liston RM, Lee SK, et al. Variations in Early and Intermediate Neonatal Outcomes for Inborn Infants Admitted to a Canadian NICU and Born of Hypertensive Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2005;27(1):25–32.
48. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos E V., Roberts RS, Robertson CMT, et al. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection. *Pediatrics.* 2009;123(1):313–8.
49. Ragonesi SMA, Bertini AM, Camano L. Crescimento intra-uterino retardado: aspectos atuais. *Rev Assoc Med Bras.* 1997 Jun;43(2).
50. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986 Feb;33(1):179–201.
51. Bashiri A, Zmora E, Sheiner E, HersHKovitz R, Shoham-Vardi I, Mazor M. Maternal hypertensive disorders are an independent risk factor for the development of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Fetal Diagn Ther.* 2003;18(6):404–7.
52. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ratnesh R, Narendran V, Narendran K. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):35.
53. de Souza Rugolo LMS, Bentlin MR, Trindade CEP. Preeclampsia: Effect on the Fetus and Newborn. *Neoreviews.* 2011;12(4):e198–206.
54. Zin A, Florêncio T, Filho JBF, Nakanami CR, Gianini N, Graziano RM, et al. Proposta de diretrizes brasileiras do exame e tratamento de retinopatia da prematuridade (ROP). *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(5):875–83.
55. Choi JY, Han YI, Kim JH, Kim ES, Jeon J. The Most Important Factors for Retinopathy of Prematurity in Preterm Infants. *Korean J Perinatol.* 2014;25(3):153.
56. Bruce GN. Bronchopulmonary Dysplasia. *Chest.* 2017;87(4):528–35.
57. Monte LFV, Silva Filho LVF da, Miyoshi MH, Rozov T. Displasia broncopulmonar. *J Pediatr*

- (Rio J). 2005 Apr;81(2):99–110.
58. Lekic T, Klebe D, Poblete R, Krafft PR, Rolland WB, Tang J, et al. Neonatal brain hemorrhage (NBH) of prematurity: translational mechanisms of the vascular-neural network. *Curr Med Chem*. 2015;22(10):1214–38.
 59. Gagliardi L, Rusconi F, Bellù R, Zanini R. Association of maternal hypertension and chorioamnionitis with preterm outcomes. *Pediatrics*. 2014;134(1):e154-61.
 60. Ancel PY, Marret S, Larroque B, Arnaud C, Zupan-Simunek V, Voyer M, et al. Are maternal hypertension and small-for-gestational age risk factors for severe intraventricular hemorrhage and cystic periventricular leukomalacia? Results of the EPIPAGE cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):178–84.
 61. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. *Clin Perinatol*. 2009;36(4):737–62.
 62. Doyle L, Crowther C, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus (Review) Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Libr*. 2007;1968(1):1–96.
 63. Ngo S, Profit J, Gould JB, Lee HC. Trends in Patent Ductus Arteriosus Diagnosis and Management for Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2017;139(4).
 64. Bancalari E, Claure N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate*. 2005;88(3):192–201.
 65. Sammel MD, Sc D, Elovitz MA. Do Neonatal Outcomes Differ Depending on the Cause of Preterm Birth ? A Comparison between Spontaneous Birth and Iatrogenic Delivery for Preeclampsia. *Am J Perinatol*. 2010;27(212):163–9.
 66. Diaz Martinez L. El pronóstico de los hijos de madres con preeclampsia. Parte 2: efectos a largo plazo. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(06):519–24.
 67. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual dos comitês de mortalidade materna. 2007.
 68. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) - OPS/OMS. Sistema Informático Perinatal. Vol. 1203. Montevideo. Uruguay; 1990.
 69. Brasil. Presidência da República. Instituto de Pesquisas Econômicas e Aplicadas; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Objetivos de Desenvolvimento do Milênio: Relatório Nacional de Acompanhamento.itle. 2014.
 70. Victora CG, Matijasevich A, Silveira M, Santos I, Barros AJ, Barros FC. Socio-economic and ethnic group inequities in antenatal care quality in the public and private sector in Brazil. *Health Policy Plan*. 2010;25(4):253–61.
 71. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens*. 2008;2(6):484–94.
 72. Gaiva MAM, Fujimori E, Sato APS. Mortalidade neonatal : análise das causas evitáveis. *Rev Enferm UERJ*. 2015;23(2):247–53.
 73. Soto F, Rivera L, Estévez M, Ayala V, Cabrera C. Síndrome HELLP: morbilidad-mortalidad materna y perinatal. *Rev Obs Ginecol Venez*. 2014;74(4):244–51.
 74. Vogel JP, Souza JP, Mori R, Morisaki N, Lumbiganon P, Laopaiboon M, et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl:76–88.
 75. von Dadelszen P, Magee LA, Taylor EL, Muir JC, Stewart SD, Sherman P, et al. Maternal Hypertension and Neonatal Outcome Among Small for Gestational Age Infants. *Obstet Gynecol*. 2005 Aug;106(2):335–9.
 76. Evans N, Hutchinson J, Simpson JM, Donoghue D, Darlow B, Henderson-Smart D. Prenatal predictors of mortality in very preterm infants cared for in the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(1):F34–40.

77. Almeida MFB De, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba STM, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4):300–7.
78. Lansky S, França E, do Carmo Leal M. Mortalidade perinatal e evitabilidade: Revisão da literatura. *Rev Saude Publica*. 2002;36(6):759–72.
79. Figueiredo PP De. Mortalidade infantil e pré-natal: contribuições da clínica à luz de Canguilhem e Foucault. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(1):10.
80. Victora CC. Consultoria: Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termos no Brasil e explorar possíveis causas [Internet]. Unicef. 2013. p. 1–18. Available from: http://www.unicef.org/brazil/pt/br_prematuridade_posiveis_causas.pdf
81. Oliveira CA De, Lins CP, Sá RAM De, Netto HC, Bornia RG, Silva NR Da, et al. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2006;6(1):93–8.
82. Sharma R, Hudak ML. A Clinical Perspective of Necrotizing Enterocolitis: Past, Present, and Future. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):27–51.
83. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C, et al. Displasia broncopulmonar: incidência, fatores de risco e utilização de recursos em uma população sul-americana de recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(1):15–20.
84. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 - The right to sight. *Bull World Health Organ*. 2001;79(3):227–32.
85. Patra K, Wilson-Costello D, Taylor HG, Mercuri-Minich N, Hack M. Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: Effects on neurodevelopment. *J Pediatr*. 2006 Aug;149(2):169–73.
86. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas, Mulher. EÁT de S da. Pré-natal e puerpério - atenção qualificada e humanizada. Vol. 1, Normas e manuais técnicos. 2006. 162 p.
87. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Atenção ao Pré Natal de Baixo Risco. 2012. 250-260 p.
88. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Humanização do parto - Humanização no Pré-Natal e Nascimento. 2002.
89. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. *BMC Public Health*. 2007;7:268.
90. Calderon IDMP, Cecatti JG, Vega CEP. Intervenções benéficas no pré-natal para prevenção da mortalidade materna. *Rev Bras Ginecol e Obs*. 2006;28(5):310–5.
91. Figueiredo PP de, Rossoni E. O acesso à assistência pré-natal na atenção básica à saúde sob a ótica das gestantes. 2008;29(2):238–45.
92. Carvalho VCP De, Araújo TVB De. Adequação da assistência pré-natal em gestantes atendidas em dois hospitais de referência para gravidez de alto risco do Sistema Único de Saúde, na cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(3):309–17.
93. Kotelchuck M. An evaluation of the Kessner Adequacy of Prenatal Care Index and a proposed Adequacy of Prenatal Care Utilization Index. *Am J Public Health*. 1994;84(9):1414–20.
94. Polgliane RBS, Leal M do C, Amorim MHC, Zandonade E, Santos Neto ET dos. Adequação do processo de assistência pré-natal segundo critérios do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento e da Organização Mundial de Saúde. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2014;19(7):1999–2010. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000701999&lng=pt&tlng=pt
95. Andreucci CB, Cecatti JG, Macchetti CE, Sousa MH. Sisprenatal como instrumento de

- avaliação da qualidade da assistência à gestante. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5):854–63.
96. Oba M das D do V, Tavares MSG. a Precariedade Dos Registros De Assistência Pré-Natal Em Uma Unidade Básica De Saúde No Município De Ribeirão Preto - Sp *. *Rev latino-am Enferm - Ribeirão Preto*. 1998;6(1):53–61.
 97. Paz-Zulueta M, Llorca J, Sarabia-Lavín R, Bolumar F, Rioja L, Delgado A, et al. The role of prenatal care and social risk factors in the relationship between immigrant status and neonatal morbidity: A Retrospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(3):1–12.
 98. Boss DJ, Timbrook RE. Clinical obstetric outcomes related to continuity in prenatal care. *J Am Board Fam Pract*. 2001;14(6):418–23.
 99. Bloch JR, Dawley K, Suplee PD. Application of the kessner and kotelchuck prenatal care adequacy indices in a preterm birth population. *Public Health Nurs*. 2009;26(5):449–59.
 100. Alexander G, Kotelchuck M. Assessing the Role and Effectiveness of Prenatal Care: History, Challenges, and Directions for Ruture Research. *Public Heal Rep*. 2001;116(4):306–16.
 101. Wehby GL, Murray JC, Castilla EE, Lopez-Camelo JS, Ohsfeldt RL. Prenatal care effectiveness and utilization in Brazil. *Health Policy Plan*. 2009;24(3):175–88.
 102. Krueger P, Scholl T. Adequacy of prenatal care and pregnancy outcome. *J Am Osteopath Assoc*. 2000;100(8):485–92.
 103. Louis G, Platt R. *Reproductive and Perinatal Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2011. 339 p.
 104. Pereira MG. *Epidemiologia: Teoria e Prática*. Guanabara Koogan; 2001.
 105. Secretaria de Estado de Saúde. Conselho de Saúde do Distrito Federal. Resolução nº 389, de 14 de fevereiro de 2012. *Diário Oficial do Distrito Federal* de 11 de maio de 2012.;
 106. Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal. Base de Dados: Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP).
 107. Pereira APE, Leal M do C, Gama SGN da, Domingues RMSM, Schilithz AOC, Bastos MH. Determinação da idade gestacional com base em informações do estudo Nascer no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30(suppl 1):S59–70.
 108. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk factors associated with germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014;56(4):334–7.
 109. Diaz A, Schwarcz R, Diaz Rosselo J, Simini F, Giacomini H, R L, et al. Sistema Informatico Perinatal - Publicacion Científica nº 1203 do Centro Latinoamericano de Perinatologia e Desarrollo Humano (CLAP). OPS/ OMS. 1990.
 110. Jobe AH, Bancalari E. NICHD / NHLBI / ORD Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1723–9.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Quadro de Prevalência de Prematuridade no HMIB em 2010

Local	IG de 22 a 42 sem	IG de 22 a 36 semanas	Prevalência de Prematuridade
DF*	55.140	3.881	7%
HMIB**	6.945	973	14%

*Fonte: Datasus⁶⁸ **Fonte: Divep¹⁰⁶

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CRESCIMENTO INTRA-UTERINO DE RECÉM NASCIDOS PREMATUROS E AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA HIPERTENSÃO MATERNA SOBRE O CRESCIMENTO FETAL

Declaro que fui suficientemente esclarecida e é de minha livre vontade que meu filho participe do estudo que está sendo desenvolvido no Hospital Materno Infantil de Brasília sobre o crescimento intrauterino de recém-nascidos prematuros.

A pesquisa consiste em coleta de dados maternos através de questionário e anotação das medidas feitas de rotina do bebê na sala de parto, bem como dados sobre o seu nascimento.

O estudo pretende avaliar o crescimento fetal em condições de normalidade clínica materno-fetal e compará-lo com o crescimento de fetos cujas mães são hipertensas.

Se o meu filho apresentar qualquer problema no Berçário, sei que receberá tratamento de costume.

Concordo que os dados e a informação obtidos neste estudo sejam divulgados, desde que mantido o anonimato das crianças. Se a qualquer momento eu quiser, posso parar de participar do estudo e isto não irá alterar a assistência oferecida ao meu filho.

Sendo assim, concordo em participar dele.

Dra. Alessandra C. G. Moreira
Pesquisadora

Mãe ou responsável pela criança

Contato da pesquisadora: Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília

Avenida L2 Sul – Área Especial

Asa Sul – Brasília/DF CEP.

Telefone para contato: 0 XX 61 34457707.

APÊNDICE C – Formulário de coleta de dados

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
Escola Superior de Ciências da Saúde
Programa de Iniciação Científica

Título: Crescimento Intrauterino de Recém-nascidos Prematuros e Avaliação do Impacto da Hipertensão Materna Sobre o Crescimento Fetal

Pesquisador Orientador : Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira

Número no Projeto:

Nome da Mãe: _____

DN Mãe: _____

DN Recém-nascido: _____

Idade Gestacional: _____ Método: ☐ DUM ☐ Eco Precoce ☐ Ex Físico

Nº de SES da Mãe: _____ Nº de SES do RN: _____

Pesquisador Responsável: _____

Hipertensa:

- ☐ Sim
☐ Não

* Classificação (A,B,C ou D): _____

Classificação da Hipertensão Materna:

- A. Hipertensão Gestacional - manifestação após a 20a semana de gestação;
- B. Pré-eclâmpsia - hipertensão foi diagnosticada após esse período e associada à:
proteinúria ($\geq 0,3$ g de proteína em urina de 24 horas ou ≥ 2 cruces em uma amostra urinária)
- C. Hipertensão Arterial crônica - identificada antes da gestação ou antes da 20a semana de gestação
- D. Pré-eclâmpsia Sobreposta à Hipertensão Crônica - paciente previamente hipertensa que desenvolve proteinúria após a 20a semana de gestação

*** Síndrome hipertensiva gestacional → Pressão Arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg

Fonte: Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia

Crescimento Intra – uterino de recém-nascidos prematuros e Avaliação do Impacto da hipertensão materna sobre o crescimento fetal

Dados maternos:

Escolaridade (última série concluída):

(1) sem escolaridade, (2) Fundamental I (1ª a 4ª série), (3) Fundamental II (5ª a 8ª série), (4) médio (antigo 2º grau), (5) superior incompleto, (6) superior completo

Ocupação: _____ nº de horas diárias com esforço físico: _____

Naturalidade: _____ (Município/Estado)

Situação conjugal: (1) solteira, (2) casada, (3) união estável, (4) viúva, (5) separada/divorciada, (6) ignorada

Raça: (1) branca, (2) preta, (3) amarela, (4) parda, (5) indígena

Dados Obstétricos:

Gestações anteriores:

Nº de gestações anteriores: _____ Partos normais: _____ Cesianas: _____ Abortos: _____

Nascidos vivos: _____ Nascidos mortos: _____

Mortes neonatais: até 7 dias: _____ 7 a 28 dias: _____

Número de Nascidos com < 2500g: _____

Filhos vivos atualmente: _____

Gestação atual:

Data da última menstruação: ____/____/____ Dúvidas: (1) sim, (2) não

Pré –Natal(nº consultas): _____ 1ª consulta de pré-natal: _____ semanas

Fumou na gestação: () **Sim – Critério de exclusão**, () Não

Número de cigarros/dias: _____

Anticoncepcional nos últimos 3 meses(antes da gestação):() sim () não () ignorado

Peso habitual materno (kg):_____ Peso ao término da gestação: _____ Estatura materna referida: _____ m

Medicações utilizadas: () antieméticos () antiinflamatórios () desongestionantes nasais () ferro() hipotensores () sedativos () vitaminas () insulina () hipoglicemiantes () corticoide () sulfato de magnésio () nenhum () ignorado

Patologias: () HAS prévia, () Hipertensão gestacional, () pré – eclampsia, () eclampsia, () HELLP, () cardiopatia, () Diabetes tipo I, () Diabetes gestacional, () Hemorragia 1º trim, () Hemorragia 2º trim, () Hemorragia 3º trim, () Anemia crônica, () ITU, () Corioamnionite, () outras infecções, () Parasitose, () Ruptura prematura de membranas, () Desproporção céfalo-pélvica, () Hiperemese

() outra: _____

Idade gestacional estimada: _____ Qual o método: (1) DUM, (2) Ecografia (3) Exame físico

Tipo de parto: () normal () cesaria Indicação: _____

Tipo de gravidez: () única () dupla () tripla os mais

Apresentação: () cefálica () pélvica () transversa () ignorada

Nascimento assistido: () médico () enfermeiro () parteiro () outro () ignorado

Dados do Recem – nascido:

Data de Nascimento do RN: _____ Sexo: (1) Masculino, (2) Feminino

Apgar 1 min: _____ Apgar 5 min: _____ Reanimação () Sim () Não

Peso: _____ Kg Estatura: _____ cm PC: _____ cm () AIG () PIG

Peso da placenta: _____ Kg

Patologias do RN:

() Centralização Fetal () DMH, () SAM, () TTRN, () Desconforto respiratório não especificado, () Apneia, () Hemorragia, () Hiperbilirrubinemia, () Infecção precoce < 72h, () Infecção tardia > 72 h, () Alterações congênitas, () Alterações neurológicas

() Outras: _____

Enterocolite Necrosante ECN () Sim () Não Classificação _____

Cirurgia p/ ECN () Sim () Não

Retinopatia da Prematuridade ROP () Sim () Não Classificação _____

Cirurgia p/ ROP () Sim () Não

PCA () Sim () Não

Ciclos Ibuprofeno: 1 () 2 () 3 ()

Displasia Broncopulmonar DBP () Sim () Não Classificação _____

36 semanas: () CPAP () VNI () VM

Hemorragia Intracraniana: (0) Não, (1) Grau I, (2) II, (3) III, (4) IV ou infarto

Hemorragia Pulmonar () Sim () Não

Data da alta RN: ____/____/____ Condições da alta: () vivo () óbito () transferido

Complicações Maternas () IRA () VM () Sequela Neurológica () Sangramento

() Descolamento de placenta () UTI _____ dias

Alta Materna : ____/____/____ Condições: () vivo () óbito

ANEXOS

ANEXO 1 – CRITÉRIOS DE ESTADIAMENTO DE BELL, MODIFICADO PARA A ENTEROCOLITE NECROSANTE.

Estágio	Sinais Sistêmicos	Sinais Intestinais	Sinais Radiológicos	Tratamento
IA Suspeita de ECN	Temperatura instável, bradicardia.	Muitos resíduos, pré-distensão abdominal leve, êmese, fezes guáico positivas.	Intestino normal ou dilatado, íleo leve.	Nada por via oral, antibióticos por 3 dias, na dependência das culturas
IB Suspeita de ECN	O mesmo que acima	Sangue vermelho-vivo pelo reto	O mesmo que acima	O mesmo que acima
IIA ECN definida: Moderadamente enfermo	O mesmo que acima	O mesmo que acima mais ruídos abdominais diminuídos ou ausentes com ou sem dor abdominal	Dilatação abdominal, íleo, pneumatose intestinal	Nada por via oral, antibióticos por 7-10 dias se o exame for normal em 24-48 horas.
IIB ECN definida: Moderadamente enfermo	Como acima, mais acidose metabólica e trombocitopenia leve	O mesmo que acima, mais dor abdominal definida com ou sem celulite abdominal ou massa no quadrante inferior direito, ruídos intestinais ausentes	O mesmo que o estágio IIA com ou sem ascite	Nada por via oral, antibióticos por 14 dias, NaHCO ₃ para acidose
IIIA ECN avançada: gravemente enfermo,	O mesmo que IIB mais hipotensão, bradicardia, graves apnéias, acidose respiratória e metabólica combinadas, coagulação intravascular disseminada (CID), neutropenia, anúria	Como acima mais sinais de peritonite generalizada, dor acentuada, distensão	O mesmo que o estágio IIB, ascite definida	O mesmo que acima, mais 200 ml/kg/dia de fluidos, plasma fresco congelado, agentes inotrópicos; intubação, ventilação, se o paciente não melhorar em 24 a 48 horas, intervenção cirúrgica.
IIIB ECN avançada: gravemente enfermo, perfuração intestinal	O mesmo que o estágio IIIA	O mesmo que o estágio IIIA	O mesmo que o estágio IIB, mais pneumoperitônio	O mesmo que acima, mais intervenção cirúrgica.

Fonte: Walsh, 1986⁵⁰

ANEXO 2 – CLASSIFICAÇÃO DA RETINOPATIA DA PREMATURIDADE

Classificação	Característica
Estágio 1	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Estágio 2	Crista elevada
Estágio 3	Proliferação fibrovascular a partir da crista
Estágio 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal, (4a, extrafoveal; 4b, descolamento total, incluindo fóvea)
Estágio 5	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)
Doença limiar (definido como CRYO-ROP) (se não tratada pode apresentar resultados anatômicos ruins em 50% dos casos)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas de doença "plus" (dilatação arteriolar e venodilatação)
Doença pré-limiar tipo I (definido pelo ET-ROP)	Qualquer ROP em zona I com <i>plus</i> (doença posterior agressiva) Estágio 3, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 2 ou 3 em zona II, com <i>plus</i>
Doença pré-limiar tipo 2 (definido pelo ET-ROP)	Estágio 1 ou 2, zona I, sem <i>plus</i> Estágio 3, zona II, sem <i>plus</i>

Fonte: Zin, 2007⁵⁴

ANEXO 3 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E DE CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA DBP

RN dependente de O2 suplementar aos 28 dias de vida	Idade ao nascimento	
	< 32 semanas	≥ 32 semanas
Época de reavaliação *	36 semanas de IPM ou à AH†	56 dias de vida ou à AH†
DBP leve	Ar ambiente	Ar ambiente
DBP moderada	Em FiO2 < 0,30‡ §	Em FiO2 < 0,30‡ §
DBP grave	Em FiO2 > 0,30 e/ou CPAP ou VM‡ §	Em FiO2 > 0,30 e/ou CPAP ou VM‡ §

Fonte: Monte, 2005⁵⁷

RN = recém-nascido; IPM = idade pós-mentrua; AH = alta hospitalar; DBP = displasia broncopulmonar; FiO2 = fração de oxigênio inspirada; CPAP = pressão positiva contínua na via aérea; VM = ventilação mecânica.

* Na data da reavaliação, a necessidade de oxigênio e/ou suporte ventilatório (CPAP nasal ou VM) suplementar não deve refletir um evento agudo, mas um estado basal em que o paciente esteja recebendo a terapia por vários dias. Além disso, recomendasse a realização de um teste fisiológico para confirmar a real necessidade da oxigenoterapia e/ou do suporte ventilatório suplementar. Não há, ainda, um consenso sobre a melhor técnica para realizar tal teste.

† Considerar o que ocorrer primeiro.

‡ Não há relatos do modo pelo qual se faz a mensuração da FiO2.

§ Não considerar os pacientes que recebem oxigênio e/ou suporte ventilatório suplementar para o tratamento de distúrbios não pulmonares

(p.ex.: apnéia central, paralisia diafragmática etc.), a menos que desenvolvam alterações no parênquima pulmonar e desconforto respiratório.

ANEXO 4 – CLASSIFICAÇÃO DA HEMORRAGIA CEREBRAL NEONATAL

Classificação da Hemorragia	Características ecográficas
Grau I	Isolado na matriz germinativa (HMG)
Grau II	HMG com extensão intraventricular (HMG + HIV), sem dilatação intraventricular
Grau III	HMG + HIV com dilatação ventricular
Grau IV	HMG + HIV com extensão intraparenquimatosa

Fonte: Lekic, 2015⁵⁸

HMG = Hemorragia da Matriz Germinativa; HIV = Hemorragia Intraventricular

ANEXO 5 - ÍNDICE DE KESSNER BASEADO NO NÚMERO DE CONSULTAS E INTERVALO PARA A PRIMEIRA CONSULTA PRÉ-NATAL.

Índice	Idade Gestacional ao nascer (semanas)	Nº de consultas pré-natais
Adequado	Início $\leq$ 13 semanas (1º Trimestre) e	
	14 a 17	≥ 2
	18 a 21	≥ 3
	22 a 25	≥ 4
	26 a 29	≥ 5
	30 a 31	≥ 6
	32 a 33	≥ 7
	34 a 35	≥ 8
	≥ 36	≥ 9
Inadequado	Início ≥ 28 semanas (3º Trimestre) ou	
	14 a 21	0
	22 a 29	≤ 1
	30 a 31	≤ 2
	32 a 33	≤ 3
	≥ 34	≤ 4
Intermediário	Início de 14 a 27 semanas (2º Trimestre) e combinação de número de consultas diferente daquela estabelecida para índice adequado ou inadequado	

Fonte: Bloch, 2009⁹⁹

ANEXO 6 - FICHA COMPUTADORIZADA ELABORADA PELO CLAP¹⁰⁹
(CENTRO LATINOAMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESSARROLLO HUMANO)

[illegible]

ANEXO 7 - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)

 Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal	SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL - FEPECS/ SES/ DF	
--	--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Crescimento Intra-uterino de Recém Nascidos Prematuros e Avaliação do Impacto da Hipertensão Materna Sobre o Crescimento Fetal

Pesquisador: Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 19089713.9.0000.5553

Instituição Proponente: Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.717.137

Apresentação do Projeto:

A utilização de padrões obtidos a partir de RN vivos considerados normais é amplamente difundida por fornecer uma estimativa razoável do crescimento fetal. O estudo do crescimento fetal intra-útero de forma precisa é inviável com a metodologia disponível atualmente dada a impossibilidade de aferições diretas confiáveis. As particularidades biológicas de RN que se encontram fora dos limites de normalidade adquiridos a

a partir de padrões predeterminam situações patológicas que, uma vez detectados e tratados, reduzem a morbimortalidade perinatal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

1. Elaboração de padrão de referência para o crescimento intra-uterino normal de recém nascidos prematuros vivos na Maternidade do HRAS/ SESDF, relacionando peso ao nascer, comprimento, perímetro cefálico e índice ponderal com as semanas de amenorréia.
2. Elaborar curvas de crescimento placentário das gestantes da maternidade do HRAS /SES-DF, relacionando o peso da placenta e o índice placentário relativo com as semanas de amenorréia.
3. Correlacionar as variáveis peso e estatura materna com o peso, comprimento e perímetro cefálico do RN prematuro, assim como com a placenta.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS			
Bairro: ASA NORTE		CEP: 70.710-604	
UF: DF	Município: BRASÍLIA		
Telefone: (61)3325-4055	Fax: (33)3325-4055	E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com	



Secretaria de Estado de Saúde
do Distrito Federal

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL - FEPECS/ SES/ DF



Continuação do Parecer: 1.717.137

4. Comparar as curvas de crescimento intra-uterino normal dos RN prematuros vivos da maternidade do HRAS/SES-DF com as curvas de crescimento intra-uterino normais disponíveis na literatura.

5. Analisar aspectos clínicos e sócio-econômicos da gestação de recém-nascidos prematuros

Objetivo Secundário:

Classificar os RN prematuros filhos de hipertensas de acordo com os padrões obtidos

Avaliar o Impacto da Hipertensão Arterial Materna sobre a ocorrência de complicações neonatais e a morbimortalidade em Recém-nascidos Prematuros: Enterocolite Necrotizante (ECN), Retinopatia da Prematuridade (ROP), Persistência do Canal Arterial (PCA), Displasia Broncopulmonar (DBP), Hemorragia Craniana e hemorragia pulmonar

Analisar a duração e o custo da internação do conceito prematuro de hipertensas

Analisar as Práticas Nutricionais e Crescimento Neonatal de Recém-Nascidos Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional Correlacionar a assistência pré-natal com possíveis intercorrências materno-fetais e confrontar o perfil materno com a assistência pré-natal

Caracterizar o perfil de mães adolescentes de recém-nascidos (RNs) prematuros e comparar intercorrências gestacionais e neonatais desse grupo com mães adultas (controle).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Mínimo, o estudo se limita a coleta de dados de prontuário e entrevista com a mãe

Benefícios:

Possibilitar a detecção precoce de recém-nascidos com maior risco de complicações associadas aos distúrbios de crescimento intra-uterino, possibilitando intervenção terapêutica precoce e redução das taxas de morbimortalidade neonatal dos prematuros. Verificar o impacto da hipertensão persistente na gravidez sobre o crescimento intra-uterino de prematuros, a fim de ressaltar a importância do acompanhamento clínico e controle das situações agravantes de risco aos conceitos destas gestantes.

Conhecer os custos da assistência ao neonato de mães hipertensas a fim de colaborar com estratégias gerenciais da assistência à saúde da mãe portadora de hipertensão gestacional e seu conceito desde o pré-natal até o atendimento hospitalar avançado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo descritivo, transversal, prospectivo de Recém Nascidos (RN) únicos, admitidos no Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) com Idade Gestacional (IG) entre 24 e 36 semanas por Data da Última Menstruação (DUM) sem fatores restritores do crescimento fetal. Os dados para a pesquisa

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

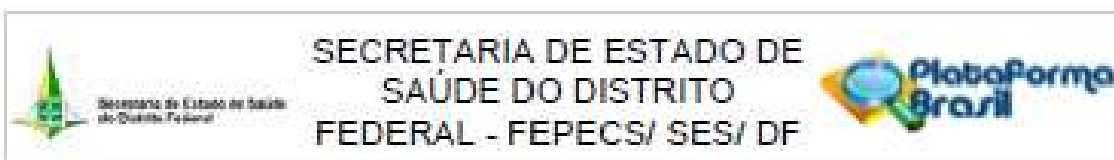
UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61) 3325-4955

Fax: (33) 3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.717.137

serão obtidos a partir de anotações de medidas antropométricas fetais na sala de parto e preenchimento de questionário padronizado em entrevista materna.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos de apresentação obrigatório.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADA AS EMENDAS APRESENTADAS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_727719_E2.pdf	04/08/2016 19:38:51		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Emenda_PB_2016.pdf	04/08/2016 19:36:56	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Outros	Declaracao_aluno_regular_mestrado.pdf	04/08/2016 19:21:00	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Outros	Relatorio_parcial_PB_2016.pdf	04/08/2016 19:12:34	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Profa_Maria_Liz.pdf	04/08/2016 19:11:23	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Victoria.pdf	04/08/2016 19:09:04	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Jaqueline.pdf	04/08/2016 19:08:40	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Gustavo.pdf	04/08/2016 19:08:27	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo_Giovanni.pdf	04/08/2016 19:08:02	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattesAndressa.pdf	02/06/2016 13:58:14	Alessandra de Cassia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoDerick.pdf	28/05/2016 16:51:09	Alessandra de Cassia Gonçalves	Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4955

Fax: (33)3325-4955

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



**SECRETARIA DE ESTADO DE
SAÚDE DO DISTRITO
FEDERAL - FEPECS/ SES/ DF**



Continuação do Process: 1.717.137

Declaração de Pesquisadores	CurriculoDertok.pdf	28/05/2016 16:51:09	Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoDeborah.pdf	28/05/2016 16:50:45	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattesLeandro.docx	28/05/2016 16:50:06	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculoLattesMurilo.pdf	28/05/2016 16:49:49	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CurriculosLattesBruno.pdf	28/05/2016 16:49:24	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	curriculoCarol.pdf	28/05/2016 16:47:49	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	curriculoCarlos.pdf	28/05/2016 16:46:52	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	jessica.pdf	28/05/2016 16:42:47	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCustos.docx	28/05/2016 16:38:28	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO DE PESQUISA PIG.docx	28/05/2016 16:34:40	Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira	Aceito
Outros	Projeto Morbidades.docx	02/12/2014 17:47:19		Aceito
Outros	Ficha coleta de dados.docx	19/09/2013 23:36:36		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo Dr Paulo.jpg	08/08/2013 14:09:03		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo de Concordância.pdf	08/08/2013 14:08:40		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Alessandra Lattes.pdf	05/08/2013 00:39:49		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Paulo Margotto.pdf	05/08/2013 00:07:56		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Marta Lattes.pdf	05/08/2013 00:07:17		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ModTCLE2013.docx	05/08/2013 00:04:55		Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

CEP: 70.710-004

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3325-4055

Fax: (61)3325-4055

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com

 Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal	SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL - FEPECS/ SES/ DF	
--	---	---

Continuação do Parecer: 1.717.137

Folha de Rosto	Autorização.pdf	21/07/2013 23:38:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoMINTERfinal.doc	25/06/2013 02:45:37		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 05 de Setembro de 2016

Assinado por:
Hailo Bergo
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE CEP: 70.710-004
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3325-4055 Fax: (35)3325-4055 E-mail: comitedetica.secretaria@gmail.com

ANEXO 8 - DOCUMENTAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DAS INSTITUIÇÕES PARA A COLETA DE DADOS

TERMO DE CONCORDÂNCIA

O Dr João Rocha Vilela - Diretor do Hospital Materno Infantil de Brasília e Dra Sandra Lins Caldas – chefe da Unidade de Neonatologia do Hospital Materno Infantil de Brasília estão de acordo com a realização, neste Setor, da pesquisa: **Crescimento Intrauterino de Recém Nascidos Prematuros e Avaliação do Impacto da Hipertensão Materna Sobre o Crescimento Fetal**, de responsabilidade da pesquisadora Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira, para confecção de Curvas de Crescimento, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – CEP – SES/DF.

O estudo envolve realização de entrevista com as mães e coleta de dados do prontuário de recém nascidos prematuros. Tem duração aproximada de 2 anos, com previsão de início para setembro de 2013.

Brasília, 05 / 08 /2013

Diretor responsável do Hospital: _____

João Rocha Vilela
Hospital Materno Infantil de Brasília
Diretor/HMIB
Matrícula: 134.361-0

Assinatura/carimbo

Chefia responsável pela Unidade Clínica: _____

Sandra Lins

Assinatura/carimbo

Sandra Lins
Pediatra - Neonatologia
CRM-DF 8229

Pesquisador Responsável pelo protocolo de pesquisa: _____

Alessandra M
Neonatologia
CRM-DF 88

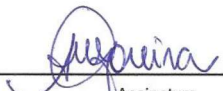
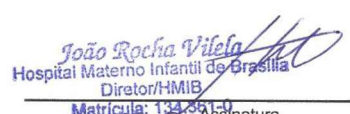
Assinatura

Ângela Maria/CEP/SES-DF



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Crescimento Intra-uterino de Recém Nascidos Prematuros e Avaliação do Impacto da Hipertensão Materna Sobre o Crescimento Fetal		2. Número de Sujeitos de Pesquisa: 204.299	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Alessandra de Cássia Gonçalves Moreira			
6. CPF: 605.584.741-87		7. Endereço (Rua, n.º): PAU BRASIL LOTE 20 - VIA NATURALE SUL (AGUAS CLARAS) 1104 B AGUAS CLARAS DISTRITO FEDERAL 71926000	
8. Nacionalidade: BRASILEIRA	9. Telefone: (61) 9989-5736	10. Outro Telefone:	11. Email: alemor.med@uol.com.br
12. Cargo:			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo. Data: <u>10</u> / <u>07</u> / <u>2013</u>  Assinatura			
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal / FEPECS/ SES/ DF		14. CNPJ:	15. Unidade/Órgão: Hospital Materno Infantil de Brasília
16. Telefone: (61) 3445-7006	17. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução. Responsável: <u>João Rocha Vilela</u> CPF: <u>19246463153</u> Cargo/Função: <u>DIRETOR</u> Data: <u>17</u> / <u>07</u> / <u>13</u>  João Rocha Vilela Hospital Materno Infantil de Brasília Diretor/HMIB Matrícula: 133.861-9 Assinatura			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

ANEXO 9 – SUBMISSÃO DO ARTIGO 1 AO JORNAL DE PEDIATRIA.

Gmail - Your manuscript JPED_2018_728 has been sent for review

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ui=2&ik=05b9b2b9eb&jster=4eCt...>



Alessandra Moreira <alemor.med@gmail.com>

Your manuscript JPED_2018_728 has been sent for review

1 mensagem

Jornal de Pediatria <EvisSupport@elsevier.com>

11 de julho de 2018 16:08

Responder a: jped@elsevier.com

Para: alemor.med@gmail.com

This message was sent automatically. Please do not reply.

Reference: JPED_2018_728

Title: Síndrome hipertensiva da gestação e fatores de risco para complicações neonatais em uma coorte de prematuros abaixo de 1500g

Journal: Jornal de Pediatria

Dear Dr. Moreira,

I am currently identifying and contacting reviewers who are acknowledged experts in the field. Since peer review is a voluntary service it can take time to find reviewers who are both qualified and available. While reviewers are being contacted, the status of your manuscript will appear in EVISE® as 'Reviewer Invited'.

Once a reviewer agrees to review your manuscript, the status will change to 'Under Review'. When I have received the required number of expert reviews, the status will change to 'Ready for Decision' while I evaluate the reviews before making a decision on your manuscript.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® and go to 'My Submissions' via:

http://www.evis.com/evis/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNL_ACR=JPED

Kind regards,

Jornal de Pediatria

Have questions or need assistance?

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2018 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

ANEXO 10 – SUBMISSÃO DO ARTIGO 2 À REVISTA CIÊNCIA E SAÚDE COLETIVA.

Gmail - Ciência & Saúde Coletiva - Manuscript ID CSC-2018-2070

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ui=2&ik=05b9b2b9eb&jsver=4eCt...>

Alessandra Moreira <alemor.med@gmail.com>

Ciência & Saúde Coletiva - Manuscript ID CSC-2018-2070

1 mensagem

Ciência & Saúde Coletiva <onbehaifof@manuscriptcentral.com>

20 de julho de 2018 18:21

Responder a: danuziacienciaesaudecoletiva@gmail.com

Para: alemor.med@gmail.com, alessandra.moreira@ceub.edu.br

Cc: alemor.med@gmail.com, alessandra.moreira@ceub.edu.br, lizcunhad@gmail.com, pmargotto@gmail.com, murilo-nves@hotmail.com, carolina_mesquita@hotmail.com, victoriaveigarg@gmail.com, brunofabsb@gmail.com, jessica.huang2170@gmail.com, jaquelsouzaferreira@gmail.com, leandromgontijo@gmail.com, carloshenrique_199@hotmail.com, andressarlesal@gmail.com, giovannigdetoni@gmail.com, rebecca.alonso@hotmail.com, helena_gemayel11@hotmail.com, g.m.alcofordsdo@gmail.com

20-Jul-2018

Dear Dr. Moreira:

Your manuscript entitled "Impacto da qualidade do pré-natal de gestantes hipertensas sobre o desfecho materno e neonatal em uma coorte de prematuros" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Ciência & Saúde Coletiva.

Your manuscript ID is CSC-2018-2070.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Ciência & Saúde Coletiva.

Sincerely,

Ciência & Saúde Coletiva Editorial Office