



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER**



**ROSYANE MOURA DA ROCHA**

**PREDITORES DE RESULTADOS MATERNOS ADVERSOS EM MULHERES COM  
PRÉ-ECLÂMPSIA**

**TERESINA  
2021**

**ROSYANE MOURA DA ROCHA**

**PREDITORES DE RESULTADOS MATERNOS ADVERSOS EM MULHERES COM  
PRÉ-ECLÂMPسيا**

Relatório de dissertação apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde da Mulher.

Orientador: Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior

**TERESINA  
2021**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER**



**ROSYANE MOURA DA ROCHA**

**PREDITORES DE RESULTADOS MATERNOS ADVERSOS EM MULHERES COM  
PRÉ-ECLÂMPسيا**

**TERESINA  
2021**

FICHA CATALOGRÁFICA  
Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca Comunitária Jom. Carlos Castello Branco  
Serviço de Processamento Técnico

R672p Rocha, Rosyane Moura da.  
Preditores de resultados maternos adversos em mulheres  
com pré-eclâmpsia / Rosyane Moura da Rocha. – 2021.  
72 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí,  
Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Mulher,  
Mestrado em Saúde da Mulher, Teresina, 2021.

“Orientador: Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior.”

1. Pré-Eclâmpsia. 2. Hipertensão na gravidez I. Título.

CDD: 618.361 32

**ROSYANE MOURA DA ROCHA**

**PREDITORES DE RESULTADOS MATERNOS ADVERSOS EM MULHERES COM PRÉ-ECLÂMPسيا**

Relatório de dissertação apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde da mulher.

Defesa em: 23/11/2021

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior - Orientador  
Centro de Ciências da Saúde/Universidade Federal do Piauí

---

Prof. Dr. Jorge Ponte de Rezende Filho – 1º Examinador  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. João de Deus Valadares Neto – 2º Examinador  
Universidade Federal do Piauí

---

Profa. Dra. Lis Cardoso Marinho Medeiros - Suplente  
Universidade Federal do Piauí



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO – MEC  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO PETRÔNIO PORTIELLA  
BALNEÁRIO TRINDADE – TERESINA-PI – BRASIL – CEP: 64.049-320



**Resolução N° 037/2020-CEPEX (ANEXO I)**

**DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO REMOTA EM BANCA EXAMINADORA**

Declaro que no dia vinte e três de novembro de dois mil e vinte um, às dez horas participei, de forma remota com os demais membros deste ato público, por webconferência, em sala virtual disponibilizada link Google meet <https://us03web.zoom.us/j/32826551655?pwd=NFp3dUdlaUxvZFRpXkE1NlE1UCpJTzRlQjJ0P> da banca examinadora de Dissertação de Mestrado do discente, **Rosyane Moura da Rocha** do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí – UFPI. Considerando o trabalho avaliado, as arguições de todos os membros da banca e as respostas dadas pelo discente, formalizo para fins de registro, minha decisão de que o discente está **APROVADO**.

Teressina, 23 de novembro de 2021

Atenciosamente,

**Prof. Dr. JORGE FONTE DE REZENDE FILHO**  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
(Membro Titular Externo- participação à distância por webconferência)

Telefones (86) 32155835  
[www.ufpi.br](http://www.ufpi.br)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO - MEC  
 UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ - UFPI  
 CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO PETRÔNIO PORTELLA  
 BAIRRO ININGA - TERESINA, PI - BRASIL - CEP: 64.049-550



Resolução Nº 037/2020-CEPEX (ANEXO I)

DECLARAÇÃO DE PARTICIPAÇÃO REMOTA EM BANCA EXAMINADORA

Dedaro que no dia vinte e três de novembro de dois mil e vinte um, às dez horas participei de forma remota com os demais membros deste ato público, por webconferência, em sala virtual disponibilizada link Google meet <https://us02web.zoom.us/j/82826551635?pwd=MH8ydm90am9lPWNEZnRlEzU0p3YTk4Qk99> da banca examinadora de Dissertação de Mestrado do discente, **Rosyane Moura da Rocha** do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí - UFPI. Considerando o trabalho avaliado, as arguições de todos os membros da banca e as respostas dadas pelo discente, formalizo para fins de registro, minha decisão de que a discente está Aprovada.

Teresina, 17 de novembro de 2021

Atenciosamente,

*João de Deus ValadARES NETO*

Prof. Dr. JOÃO DE DEUS VALADARES NETO  
 Universidade Federal do Piauí  
 TITULAR INTERNO À UFPI – (participação à distância por webconferência)

Telefones: (86) 32155885  
[www.ufpi.br](http://www.ufpi.br)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA MULHER  
Campus Ministro Petrônio Portela, Ininga Teresina-PI CEP:64.049-620  
E-mail: [propp@ufpi.edu.br](mailto:propp@ufpi.edu.br) Telefone: 86 3215-5885



### ATA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aos Vinte e três dias do mês de novembro do ano de dois mil e vinte e um, às dez horas, reuniu-se a banca examinadora de defesa de Dissertação de Mestrado composta pelas professoras: Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior – Universidade Federal do Piauí (Orientador/Presidente- participação à distância por webconferência), Prof. Dr. Jorge Fonte De Rezende Filho- Universidade Federal do Piauí (Membro Titular Externo- participação à distância por webconferência) Prof. Dr. João De Deus Valadares Neto- Universidade Federal do Piauí- Universidade Federal do Piauí (Membro Titular Interno- participação à distância por webconferência) e Profa. Dra. Lis Cardoso Marinho Medeiros - Universidade Federal do Piauí (Membro Examinadora Suplente - participação à distância por webconferência) perante os quais, Rosyane Moura da Rocha mestrando regularmente matriculado no curso de Mestrado Profissional em Saúde da Mulher da Universidade Federal do Piauí, defendeu em sessão pública por webconferência, em sala virtual disponibilizada no

Googlemeet (<https://us02web.zoom.us/j/82826551655?pwd=MW8vdmdldlmdFWXExMEVUGpJlM4QT09>), para preenchimento do requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Saúde da Mulher com sua Dissertação intitulada **Preditores de Resultados Maternos Adversos em Mulheres com Pré-eclâmpsia**. A defesa da referida Banca de Dissertação de Mestrado ocorreu, a dez horas e tendo o mestrando sido submetido à arguição, dispondo cada membro da banca do tempo determinado para tal. Finalmente, a Banca reuniu-se em separado e concluiu por considerar o mestrando Aprovada (Aprovada/Reprovada) por unanimidade. Eu, Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior, que presidi a Banca de Dissertação, assino a presente Ata, dou fé, em Teresina, vinte e três de novembro do ano de dois mil e vinte e um.

  
Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior  
Universidade Federal do Piauí  
(Orientador/Presidente-participação à distância por webconferência)

## DEDICATÓRIA

A todas as mulheres.  
À história de coragem que existe em cada  
uma delas que me impulsionou a iniciar  
essa tese.  
A elas, meu muito obrigada!

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família, em especial meus pais, Maria José e Rocha, meu esposo Marcelo, meu filho João e a pequena Bettina, que ainda está chegando, por todo amor e por apoiarem com o coração toda a minha dedicação a carreira profissional.

Ao Prof. Dr. José Arimatéa dos Santos Júnior pelo incentivo e orientação desta tese, pelo aprendizado e pela convivência dos últimos 7 anos.

Ao Prof. Dr. Jorge Ponte de Rezende Filho pela atenção e considerações na fase de qualificação do trabalho.

Ao Prof. Dr. João de Deus Valadares Neto pelo zeloso cuidado e sugestões preciosas ao trabalho na qualificação.

Aos professores de Obstetrícia da UFPI, em especial, Ana Maria Holanda e Ana Maria Pearce, pela amizade e pelo incentivo contínuo de aprendizado e melhora da assistência a alunos, residentes e pacientes.

A todas as pacientes que já passaram pela Enfermaria de Alto Risco da Maternidade Dona Evangelina Rosa por me darem ânimo em construir uma Obstetrícia que respeite o ser humano, acima de tudo.

*“Ontem foi embora,  
amanhã ainda não veio,  
temos somente hoje, começemos!  
Qualquer ato de amor, por menor que seja,  
é um trabalho pela paz.”*

Madre Teresa de Calcutá

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Os distúrbios hipertensivos da gravidez, incluindo a pré-eclâmpsia, são uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo. O reconhecimento de mulheres com maior risco de resultados adversos facilitará o manejo adequado e poderá diminuir esses índices. **OBJETIVO:** Avaliar os preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia. **METODOLOGIA:** Delineamento transversal controlado e analítico, realizado em um centro de referência em atendimento às gestantes de um Estado do Nordeste brasileiro, incluindo gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de julho a dezembro de 2019. A amostra ficou composta por 78 participantes, sendo 39 sem resultado materno adverso e 39 com resultado materno adverso. Foram coletados dados sociodemográficos, classificação da pré-eclâmpsia, parâmetros laboratoriais, dados obstétricos e métodos de prevenção e manejo. Os resultados maternos adversos (RMA) incluídos neste estudo foram: HELLP síndrome, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, near miss, admissão em unidade de terapia intensiva e morte materna. Foram calculadas estatísticas bivariadas e o modelo de regressão de Poisson foi utilizado para avaliação dos preditores. **RESULTADOS:** Os principais RMA foram admissão em unidade de terapia intensiva (51,0%), HELLP síndrome (23,0%), eclâmpsia (anteparto ou pós-parto) (12,0%) e descolamento prematuro de placenta (9,0%). Foram identificados 15 preditores de resultados maternos adversos: trombocitopenia (RP=3,500; IC95%=1,780-6,883), elevação de enzimas hepáticas (RP=3,143; IC95%=1,705-5,794), níveis mais elevados no momento da internação de pressão arterial diastólica (RP=1,029; IC95%=1,004-1,055), aminotransferase de aspartate/transaminase oxalacética (RP=1,007; IC95%=1,003-1,011), aminotransferase de alanine/transaminase glutâmico-pirúvica (RP=1,014; IC95%=1,006-1,023), desidrogenase láctica (RP=1,003; IC95%=1,001-1,006), ureia (RP=1,037; IC95%=1,012-1,062), creatinina (RP=4,565; IC95%=2,137-9,548) e ácido úrico (RP=1,772; IC95%=1,290-2,435), além de níveis alterados ao longo da internação (piores resultados) de ureia (RP=1,030; IC95%=1,006-1,054), creatinina (RP=6,555; IC95%=2,421-13,220) e ácido úrico (RP=1,361; IC95%=1,114-1,662), idade gestacional na interrupção da gravidez (RP=0,829; IC95%=0,738-0,932), interrupção da gravidez por motivo materno (RP=2,875; IC95%=1,643-5,031) e uso de anti-hipertensivo parenteral (RP=1,750; IC95%=1,208-2,535). **CONCLUSÃO:** Parâmetros laboratoriais, características obstétricas e uso de medicação de manejo foram relacionados à ocorrência de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia.

**Palavras-chave:** Pré-Eclâmpsia. Fatores Preditores. Resultados Maternos Adversos.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Hypertensive disorders of pregnancy, including preeclampsia, are a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. The recognition of women with a higher risk of adverse results will facilitate proper management and may reduce these rates. **OBJECTIVE:** To evaluate predictors of adverse maternal outcomes in women with preeclampsia. **METHODOLOGY:** Analytical controlled cross-sectional design, carried out in the high-risk ward of a referral center for pregnant women in a Northeastern Brazilian state, including pregnant women diagnosed with pre-eclampsia in the period from July to December 2019. The sample was composed of 78 participants, 39 with no adverse maternal outcome and 39 with adverse maternal outcome. Sociodemographic data, classification of pre-eclampsia, laboratory parameters, obstetric data and methods of prevention and management were collected. The adverse maternal outcomes (AMO) included in this study were: HELLP syndrome, eclampsia, placental abruption, near miss, admission to the intensive care unit and maternal death. Bivariate statistics were calculated and a Poisson regression model was used to assess predictors. **RESULTS:** The main AMO were admission to the intensive care unit (51.0%), HELLP syndrome (23.0%), eclampsia (antepartum or postpartum) (12.0%) and placental abruption (9, 0%). Fifteen predictors of adverse maternal outcomes were identified: thrombocytopenia (PR=3,500; 95%CI=1,780-6,883), elevated liver enzymes (PR=3,143; 95%CI=1,705-5,794), higher levels at the time of hospitalization of diastolic blood pressure (RP=1.029; 95%CI=1.004-1.055), aspartate transaminase/glutamic oxaloacetic transaminase (RP=1.007; 95%CI=1.003-1.011), alanine aminotransferase/glutamic-pyruvic transaminase (RP=1.014; 95%CI=1.006-1.023), lactic dehydrogenase (RP=1.003; 95% CI=1.001-1.006), urea (PR=1.037; 95% CI=1.012-1.062), creatinine (PR=4.565; 95% CI=2.137-9.548) and uric acid (PR=1.772; 95%CI=1.290-2.435), in addition to altered levels during hospitalization (worst results) of urea (PR=1.030; 95% CI=1.006-1.054), creatinine (PR=6.555; 95% CI=2.421-13.220) and uric acid (PR=1.361; 95% CI=1.114-1.662), gestational age at termination of pregnancy (PR=0.829; 95% CI=0.738-0.932), interruption of pregnancy for maternal reason (PR=2.875; 95% CI=1.643-5.031) and use of parenteral antihypertensive (PR=1.750; 95% CI=1.208-2.535). **CONCLUSION:** Laboratory parameters, obstetric characteristics and use of management medication were related to the occurrence of adverse maternal outcomes in women with pre-eclampsia.

**Keywords:** Pre-Eclampsia. Predictive Factors. Maternal Adverse Outcomes.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Organograma de seleção dos casos de pré-eclâmpsia conforme 35  
presença ou ausência de resultados maternos adversos. Teresina,  
PI, Brasil, 2021
- Figura 2 - Desfechos maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia 38  
(n=39). Teresina, PI, Brasil, 2021
- Figura 3 - Fatores clínicos de risco preexistentes das mulheres com pré- 45  
eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos  
(n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 - Condições adversas e complicações graves por sistema afetado na pré-eclâmpsia. 24
- Quadro 2 - Grupos e dependência das variáveis do estudo. Teresina, PI, Brasil, 2021 32
- Quadro 3 - Definição dos resultados maternos adversos incluídos no estudo. Teresina, PI, Brasil, 2021 34

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia das 39  
mulheres conforme presença ou ausência de resultados maternos  
adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021
- Tabela 2 - Características sociodemográficas e hábitos de vida das mulheres 40  
com pré-eclâmpsia conforme presença ou ausência de resultados  
maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021
- Tabela 3 - Parâmetros clínicos e laboratoriais no momento da internação e pior 42  
resultado durante a internação das mulheres com pré-eclâmpsia  
conforme presença de resultados maternos adversos (n=78).  
Teresina, PI, Brasil, 2021
- Tabela 4 - Características obstétricas e tempo de internação das mulheres com 43  
pré-eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos  
(n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021
- Tabela 5 - Métodos de prevenção e controle de pré-eclâmpsia utilizados nas 46  
mulheres conforme presença de resultados maternos adversos  
(n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021
- Tabela 6 - Modelo multivariado dos preditores de resultados maternos 47  
adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AAS</b>	Ácido acetilsalicílico
<b>ACOG</b>	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
<b>AIT</b>	Ataque isquêmico transitório
<b>ALT/TGP</b>	Aminotransferase de alanine/ transaminase glutâmico-pirúvica
<b>AST/TGO</b>	Aminotransferase de aspartate/ transaminase oxalacética
<b>AUC ROC</b>	Área sob a curva de operação do receptor
<b>AVC</b>	Acidente vascular cerebral
<b>CEP-UFPI</b>	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí
<b>CIVD</b>	Coagulação intravascular disseminada
<b>CNS/MS</b>	Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde
<b>CTG</b>	Cardiotocografia
<b>DHL</b>	Desidrogenase láctica
<b>DNR</b>	Déficit neurológico reversível < 48 horas
<b>DPP</b>	Descolamento prematuro de placenta
<b>fullPIERS</b>	<i>Pre-eclampsia Integrated Estimates of RiSks study</i>
<b>HELLP</b>	<i>Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets</i>
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>IRA</b>	Insuficiência Renal Aguda
<b>IRC</b>	Insuficiência Renal Crônica
<b>ISSHP</b>	<i>International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy</i>
<b>LES</b>	Lupus Eritematoso Sistêmico
<b>MAPA</b>	Monitoramento ambulatorial da pressão arterial
<b>MDER</b>	Maternidade Dona Evangelina Rosa
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></b>	Relação pressão parcial de oxigênio arterial com a fração inspirada de oxigênio
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PRES</b>	Síndrome de leucoencefalopatia reversível posterior
<b>QSD</b>	Quadrante superior direito
<b>RCF</b>	Restrição de crescimento fetal
<b>RMA</b>	Resultado materno adverso
<b>RP</b>	Razão de prevalência
<b>SAAF</b>	Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TCUD</b>	Termo de Compromisso para Utilização de Dados
<b>TTPa</b>	Tempo de Tromboplastina parcial ativada
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VSA</b>	<i>Vital Signs Alert</i>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>21</b>
2.1	Objetivo geral	21
2.2	Objetivos específicos	21
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEMÁTICO</b>	<b>22</b>
3.1	Síndromes hipertensivas na gestação	22
3.2	Revisão de conceitos e classificação de pré-eclâmpsia	23
3.3	Predição de resultados maternos adversos na pré-eclâmpsia	26
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>30</b>
4.1	Delineamento do estudo	30
4.2	Local e período do estudo	30
4.3	População e amostra	30
4.4	Instrumento de coleta de dados	32
4.5	Operacionalização do estudo	35
4.6	Procedimentos para análise dos dados	36
4.7	Aspectos éticos e legais	37
4.8	Conflitos de interesse	37
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>38</b>
5.1	Descrição dos resultados maternos adversos	38
5.2	Verificação dos critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos	38
5.3	Características gerais da população	40
5.4	Relação dos parâmetros laboratoriais e das características obstétricas com resultados maternos adversos	41
5.5	Análise dos fatores de risco preexistentes, da indicação e do uso de métodos de prevenção e do uso de medicações de manejo na pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos	45
5.6	Avaliação do modelo multivariado dos preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia	47
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>49</b>
6.1	Descrição dos resultados maternos adversos	49
6.2	Verificação dos critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos	51
6.3	Características gerais da população	52
6.4	Relação dos parâmetros laboratoriais e das características obstétricas com resultados maternos adversos	52
6.5	Análise dos fatores de risco preexistentes, da indicação e do uso de métodos de prevenção e do uso de medicações de manejo na pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos	55
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>58</b>
	REFERÊNCIAS	59
	APÊNDICES	
	ANEXOS	

## 1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos da gravidez, incluindo a pré-eclâmpsia, são uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo, especialmente em locais com poucos recursos. Sabe-se que a pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial, multissistêmica e de etiologia ainda não totalmente conhecida. Isso impede que se atue na prevenção do seu desenvolvimento de maneira realmente efetiva e implica, ainda, a possibilidade de evolução para formas graves (PERAÇOLI et al., 2018). Dessa forma, é importante identificar preditores que permitam o reconhecimento de mulheres com maior risco de resultados adversos, facilitando o manejo adequado e diminuindo a morbimortalidade materna e perinatal.

A pré-eclâmpsia é definida como hipertensão arterial identificada pela primeira vez após a vigésima semana de gestação, associada a proteinúria significativa, ou, na ausência de proteinúria significativa, o diagnóstico pode ser baseado na presença de hipertensão arterial associada a pelo menos um dos seguintes critérios: trombocitopenia (plaquetas  $< 100.000/\text{mm}^3$ ); disfunção hepática (aumento de duas vezes ou mais do valor de normalidade das transaminases); disfunção renal (creatinina com valor maior que 1,1mg/dL na ausência de outra doença renal); edema pulmonar ou ainda sinais e sintomas de lesões em órgãos-alvos (cefaleia, escotomas ou epigastralgia) (ACOG, 2013).

A prevalência de pré-eclâmpsia é ainda incerta, uma vez que varia muito com a população estudada e os critérios diagnósticos utilizados. Uma revisão sistemática sobre dados disponibilizados entre 2002 e 2010, envolvendo 40 países e 39 milhões de mulheres, mostrou a incidência de pré-eclâmpsia e eclâmpsia variando de 1,2% a 4,2% e de 0,1% a 2,7%, respectivamente, sendo que as taxas mais elevadas foram identificadas em regiões de menor desenvolvimento socioeconômico. No Brasil, esses números foram de 1,5% e 0,6% (ABALOS et al., 2013). Esse trabalho, entretanto, ressalta a falta de informações a respeito desses importantes desfechos, principalmente em locais onde se acredita serem mais prevalentes.

Além de sua importante prevalência, a pré-eclâmpsia impacta negativamente as condições maternas a longo prazo (PICCOLI et al., 2017). Há sólidas evidências na literatura que sugerem que mulheres acometidas por pré-eclâmpsia se encontram sob maior risco para desenvolvimento de doença cardiovascular (CHRISTENSEN et al., 2016) e desenvolvimento de doença renal crônica (LOPES et al., 2017). Além

disso, crianças nascidas de gestações afetadas por pré-eclâmpsia têm maior probabilidade de sofrer de síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e hipertensão crônica em idades mais precoces (WU et al., 2009).

O diagnóstico de pré-eclâmpsia é, dessa forma, seguido por esforços para evitar as possibilidades de evolução para situações de maior gravidade como eclâmpsia, acidente vascular cerebral e danos hepáticos e renais (VON DADELSZEN; MAGEE, 2014). Considerando que esses eventos são ameaçadores à vida da gestante, além da magnitude do impacto social e econômico, identificar fatores preditores desses resultados pode ajudar a tomar decisões de forma mais objetiva, sendo fundamental em termos de proteção materna e fetal (VON DADELSZEN; MAGEE, 2016).

Resultado materno adverso é definido como complicações que aumentam a morbimortalidade em mulheres com pré-eclâmpsia (MAGEE et al., 2014). Os fatores de risco maternos usados como critérios para classificação da gravidade por algumas diretrizes de prática clínica internacional não identificam com precisão as mulheres com alto risco de desenvolver complicações. Em uma revisão sistemática de 32 estudos de mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez, incluindo a pré-eclâmpsia, a prevalência de resultados maternos adversos variou de 1,1% a 34,2% e os preditores relatados nos estudos incluíram características demográficas e da gravidez, sinais e sintomas maternos da pré-eclâmpsia, excreção urinária de proteínas, anormalidades laboratoriais associadas à pré-eclâmpsia e/ou biomarcadores (UKAH et al., 2018).

Devido à complexidade da etiologia da pré-eclâmpsia, é improvável que um fator isolado seja capaz de prever as complicações dessa doença. Assim, a combinação de preditores pode aumentar as chances de previsão de resultados maternos adversos (THANGARATINAM et al., 2007). A identificação de preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia pode auxiliar, ainda, na condução ideal, incluindo o momento da interrupção da gestação (VON DADELSZEN; MAGEE, 2016).

Apesar do grande número de trabalhos publicados sobre resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia, os estudos sobre o papel das investigações e o papel preditivo desses parâmetros (como indicador de doença grave que indica a interrupção da gravidez) são controversos (GAO, 2017). Assim, a determinação do grupo de gestantes destinadas a apresentar complicações poderia ser útil na identificação de uma população-alvo para auxiliar em intervenções

oportunas, como aumento da vigilância, tratamento dos sintomas, transferência para centros de atendimento terciário e parto, quando necessário, o que poderia reduzir a morbimortalidade associada à pré-eclâmpsia. Dessa forma, a identificação de preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia pode contribuir para a prática clínica e melhoria da assistência na maternidade de referência para gestação de alto risco do Estado do Piauí.

Portanto, delimitou-se como objeto de estudo os preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia. Pretende-se responder às questões: “Quais os resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia atendidas em um centro de referência do Piauí são mais frequentes?” e “Como se apresentam os fatores preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia?”.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Avaliar os preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever os resultados maternos adversos e respectivos critérios apresentados pelas mulheres com pré-eclâmpsia.
- Verificar os critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia conforme a presença de resultados maternos adversos.
- Relacionar as características sociodemográficas à presença de resultados maternos adversos nas mulheres com pré-eclâmpsia.
- Relacionar os parâmetros laboratoriais e as características obstétricas à presença de resultados maternos adversos nas mulheres com pré-eclâmpsia.
- Analisar os fatores clínicos de risco preexistentes, a indicação e uso de métodos de prevenção e uso de medicações de manejo na pré-eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos.

### 3 REFERENCIAL TEMÁTICO

#### 3.1 Síndromes hipertensivas na gestação

As síndromes hipertensivas na gestação sempre foram de grande interesse na obstetrícia, especialmente em decorrência da sua alta prevalência e da morbimortalidade que impõe ao binômio materno-fetal. Em um estudo transversal, multicêntrico, realizado em 27 maternidades de referência localizadas nas cinco regiões brasileiras participantes da Rede Brasileira de Vigilância da Morbidade Materna Grave, no período de um ano, 9.555 mulheres receberam o diagnóstico de morbidade materna grave. As doenças hipertensivas graves estiveram associadas a 70% das internações hospitalares (6706/9555), correspondendo a 81,6 casos por 1000 partos (ZANETTE et al., 2014).

Em primeiro lugar, há, portanto, que se classificar as síndromes hipertensivas na gestação, pois existe divergências na literatura. Além disso, as diferentes classes apresentam riscos e evoluções características. Hipertensão arterial, durante a gravidez, é definida como pressão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg, em pelo menos duas ocasiões medidas com intervalo de quatro horas. A hipertensão grave é definida como pressão arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg (SISTI et al., 2019).

O *American College of Cardiology* e a *American Heart Association*, em 2017, endossaram um ponto de corte inferior para o diagnóstico de hipertensão em pacientes não grávidas (pressão arterial sistólica de 130 a 139 mmHg ou pressão arterial diastólica de 80 a 89 mmHg). Alguns sugeriram que esta definição também poderia ser apropriada para pacientes grávidas. No entanto, isso não foi amplamente estudado, tendo em vista que aumentaria a incidência de hipertensão na gravidez, bem como testes, hospitalizações e intervenções potencialmente desnecessários na ausência de um benefício comprovado.

As condições hipertensivas durante a gravidez podem ser, dessa forma, classificadas como hipertensão arterial anterior à gestação ou com manifestação antes de 20 semanas e hipertensão arterial iniciando em ou após 20 semanas (BROWN et al., 2018). O primeiro grupo inclui: (a) hipertensão arterial crônica ou secundária essencial, (b) hipertensão do avental branco e (c) hipertensão “mascarada”. O grupo de hipertensão, que aparece em 20 semanas ou mais, inclui (a)

hipertensão gestacional transitória, (b) hipertensão gestacional e (c) pré-eclâmpsia, que pode ser isolada ou sobreposta à hipertensão crônica.

A hipertensão crônica (também chamada de hipertensão preexistente) antecede a gravidez ou está presente em pelo menos duas ocasiões antes da 20ª semana de gestação ou, em mulheres com gravidez anterior complicada por hipertensão gestacional, que persiste por 12 semanas ou mais após o parto. A hipertensão do avental branco é a pressão arterial elevada no consultório, mas pressão arterial normal quando medida em casa, porém, não é uma condição totalmente benigna e transmite um risco aumentado de pré-eclâmpsia. A hipertensão “mascarada” é outra forma de hipertensão, mais difícil de diagnosticar, caracterizada pela pressão arterial normal em uma consulta clínica, porém, elevada em outros momentos, mais tipicamente diagnosticada por monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) por 24 horas (BROWN et al., 2018).

A hipertensão gestacional é definida pela hipertensão que surge após 20 semanas de gestação na ausência de proteinúria ou disfunção de órgão-alvo. Esse é um diagnóstico temporário para mulheres grávidas hipertensas que não preenchem os critérios para pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica (ACOG, 2013). O diagnóstico é alterado para: (a) pré-eclâmpsia, se houver desenvolvimento de proteinúria ou sinal de disfunção de órgão-alvo, (b) hipertensão crônica, se a elevação da pressão arterial persistir 12 semanas ou mais após o parto e (c) hipertensão transitória da gravidez, se a pressão arterial voltar ao normal 12 semanas após o parto.

Muitas vezes, entretanto, é difícil fazer o diagnóstico diferencial das síndromes hipertensivas, principalmente nos casos em que o início do pré-natal é tardio e ocorre após a 20ª semana de gestação. Assim, todas as pacientes requerem acompanhamento pós-parto em 12 semanas para estabelecer o diagnóstico definitivo, pois todos esses diagnósticos têm implicações de saúde em longo prazo (ACOG, 2020).

### **3.2 Revisão de conceitos e classificação de pré-eclâmpsia**

A ampliação dos conhecimentos fisiopatológicos tem resultado na ampliação de possibilidades clínicas para a definição de pré-eclâmpsia (BURTON et al., 2019). Classicamente, a definição aceita de pré-eclâmpsia é a presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestante previamente

normotensa, após a 20ª semana de gestação. Atualmente, também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo. Proteinúria na pré-eclâmpsia pode ser definida como qualquer uma das seguintes condições: (a) proteína em uma amostra de urina de 24 horas  $\geq 300$  mg (padrão-ouro), (b) razão aleatória de proteína/creatinina na urina  $\geq 0,3$  mg de proteína/mg de creatinina (elimina as dificuldades inerentes à coleta de urina 24 horas e acelera o processo de tomada de decisão), (c) proteína  $\geq 1+$  em uma tira de teste de papel mergulhada em uma amostra de urina de jato médio limpa (somente se um dos métodos quantitativos acima não estiver disponível). Aproximadamente 25% das mulheres com histórico de hipertensão crônica desenvolverão pré-eclâmpsia sobreposta, que é definida como um agravamento da hipertensão em associação com disfunção orgânica materna de início recente (BROWN et al., 2018).

A disfunção de órgãos-alvo da pré-eclâmpsia é dividida em: condições adversas e complicações graves. As “condições adversas” consistem em sinais e sintomas maternos, resultados laboratoriais e de monitoramento fetal alterados que podem antever o desenvolvimento de complicações maternas ou fetais graves. As “condições adversas” são, portanto, aquelas pelas quais esperamos e às quais respondemos (por exemplo, cefaleia e sintomas visuais) para evitar as complicações graves (como, eclâmpsia) (Quadro 1). Essa resposta poderia ser um monitoramento materno ou fetal mais intensivo, tratamento específico ou mesmo o parto (MAGEE et al., 2014).

Quadro 1 - Condições adversas e complicações graves por sistema afetado na pré-eclâmpsia.

<b>Sistema orgânico afetado</b>	<b>Condições adversas</b>	<b>Complicações graves</b>
Sistema Nervoso Central	Cefaleia intensa e/ou sintomas visuais.	Eclâmpsia; Síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES); cegueira cortical ou descolamento da retina; escala de Glasgow $< 13$ ; ataque isquêmico transitório - AIT; acidente vascular cerebral - AVC; DNR.
Cardiorrespiratório	Dor torácica e/ou dispneia; Saturação O <sub>2</sub> $< 97\%$ .	Hipertensão grave não controlada (por um período de 12 h, apesar do uso de três agentes anti-hipertensivos); Saturação de oxigênio $< 90\%$ , necessidade de $\geq 50\%$ de oxigênio por $>1$ h, intubação (exceto para cesariana); Edema pulmonar; Suporte inotrópico positivo; Isquemia ou infarto do miocárdio.
Hematológico	Contagem elevada de leucócitos; INR ou TTPa	Plaquetas $< 50.000/dl^*$ ; necessidade de transfusão de qualquer hemoderivado.

	elevado; Baixa contagem de plaquetas.	
Renal	Creatinina sérica elevada; Ácido úrico sérico elevado.	Insuficiência Renal Aguda - IRA (creatinina > 1,5 mg/dl sem doença renal prévia); Necessidade de diálise (sem Insuficiência Renal Crônica- IRC prévia).
Hepático	Náuseas ou vômitos; dor epigástrica ou no QSD; TGO, TGP, DHL ou bilirrubinas elevados; Albumina plasmática baixa.	Disfunção hepática (INR > 2 na ausência de CIVD ou uso de warfarin); Hematoma hepático com ou sem ruptura.
Fetoplacentário	CTG não reativa, Oligoâmnio, RCF, Doppler da artéria umbilical com fluxo diastólico ausente ou reverso.	DPP; Onda A reversa no ducto venoso; Morte fetal.

Fonte: Adaptado de Magee et al. (2014)

Legenda: CIVD: coagulação intravascular disseminada; CTG: cardiotocografia; DHL: desidrogenase láctica; DNR: déficit neurológico reversível < 48 horas; DPP: descolamento prematuro de placenta; INR: international normalized ratio; QSD: quadrante superior direito; RCF: restrição de crescimento fetal; TGO: transaminase oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; TTPa: Tromboplastina Parcial Ativada.

Por muito tempo, a paciente com pré-eclâmpsia foi classificada em leve ou grave, baseando-se na presença de manifestações clínicas e/ou laboratoriais que demonstrassem comprometimento importante de órgãos-alvo. Entretanto, a presença de pré-eclâmpsia, independentemente de sua gravidade, determina risco materno e fetal aumentados. Por isso, tanto a *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy* (ISSHP) quanto o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomendam que os termos pré-eclâmpsia leve e grave não sejam mais usados, tendo em vista que todos os casos são potencialmente ameaçadores clinicamente (BROWN et al., 2018; ACOG, 2019).

O diagnóstico de pré-eclâmpsia com características graves (anteriormente pré-eclâmpsia grave) é realizado no subgrupo de mulheres com pré-eclâmpsia que têm hipertensão grave e/ou sinais ou sintomas específicos de disfunção de órgão-alvo (sintomas de disfunção do sistema nervoso central, anormalidade hepática, trombocitopenia, anormalidade renal ou edema agudo de pulmão). A eclâmpsia refere-se à ocorrência de convulsões tônico-clônicas em uma mulher com pré-eclâmpsia na ausência de outras condições neurológicas que poderiam ser responsáveis pela convulsão e representa uma das várias manifestações clínicas no extremo grave do espectro da pré-eclâmpsia (ACOG, 2020).

A síndrome HELLP (*hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*) provavelmente representa um subtipo da pré-eclâmpsia com características graves,

apesar da relação entre os dois distúrbios permanecer controversa (STONE et al., 1998). Hipertensão e proteinúria estão presentes em aproximadamente 85% dos casos, mas é importante observar que um ou ambos podem estar ausentes nessas mulheres (SIBAI et al., 2004). O diagnóstico é realizado pela presença dos seguintes critérios (ACOG, 2020): (a) DHL  $\geq 600$  UI/L, (b) AST e ALT aumentadas mais de duas vezes o limite superior do normal, e (c) contagem de plaquetas  $< 100.000$  células/microL. Mulheres grávidas/puérperas que apresentam algumas das anormalidades laboratoriais típicas, mas não atendem a todos os critérios laboratoriais descritos, são consideradas portadoras da síndrome HELLP parcial (SIBAI et al., 2004).

A pré-eclâmpsia pode ser classificada, ainda, como de início precoce ( $< 34$  semanas de gestação) e início tardio ( $\geq 34$  semanas de gestação). As características clínicas se sobrepõem, porém o espectro da doença e os desfechos diferem: a doença de início precoce foi associada a achados clínicos placentários e maternos/fetais mais graves e, conseqüentemente, a piores desfechos maternos e fetais (LISONKOVA et al., 2013).

Embora o parto seja a única forma de tratamento definitivo, o diagnóstico e a assistência precoce podem mudar ou retardar a progressão da doença ou, ao menos, reduzir as conseqüências de suas complicações. Nesse contexto, muitos esforços têm se concentrado na investigação de preditores de resultados maternos adversos.

### **3.3 Predição de resultados maternos adversos na pré-eclâmpsia**

Mulheres com pré-eclâmpsia podem ter diferentes cursos clínicos da doença e a identificação daquelas com maior risco de desenvolver complicações graves (elas próprias ou complicações para seus bebês) é importante para o gerenciamento em contextos apropriados. No entanto, ainda é difícil para os profissionais de saúde diferenciar entre mulheres com risco aumentado de complicações graves e mulheres com baixo risco (NGA, 2019).

Os modelos de previsão e testes prognósticos objetivam identificar quais mulheres estão em maior risco dessas complicações com vistas ao monitoramento e tratamento adequado (como uso de esteroides para maturidade pulmonar fetal, sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia ou parto prematuro programado). Revisões sistemáticas avaliaram a capacidade preditiva de variáveis individuais, como

ácido úrico, sintomas maternos e testes de função hepática para complicações maternas e fetais resultantes especificamente da pré-eclâmpsia (THANGARATINAM et al., 2011a). Entretanto, essas revisões foram realizadas entre 2006 e 2011 e, desde então, a definição de doença hipertensiva da gestação, particularmente a pré-eclâmpsia, evoluiu.

Von Dadelszen et al. (2011) produziram o modelo mais conhecido para prever resultados maternos adversos (morte materna ou uma ou mais morbidade grave do sistema nervoso central, cardiorrespiratória, hepática, renal ou hematológica) em uma coorte de 2.023 mulheres com pré-eclâmpsia, de centros terciários em países de alta renda (Canadá, Nova Zelândia, Austrália e Reino Unido), denominado modelo *Pre-eclampsia Integrated Estimates of RiSks study* (fullPIERS). Houve 13% (261/2.023) de resultados maternos adversos em qualquer momento após a elegibilidade. Os preditores de desfecho adverso incluíram a idade gestacional da mulher no diagnóstico, o complexo de sintomas de dor torácica e/ou dispneia, saturação de oxigênio por oximetria de pulso e resultados laboratoriais de contagem de plaquetas, creatinina sérica e aspartato transaminase.

O modelo fullPIERS previu com precisão resultados maternos adversos por até 48 horas com uma área sob a curva de operação do receptor (AUC ROC) de 0,88 (IC 95%: 0,84-0,92) e manteve um desempenho razoável (AUC ROC > 0,7) até sete dias após a elegibilidade. A lógica por trás do projeto fullPIERS era que identificar corretamente o risco individual de complicações de uma mulher, antes que elas acontecessem, melhoraria a capacidade do médico de aconselhar aquela mulher sobre o momento do parto e o uso de outras intervenções para evitar essas complicações (VON DADELSZEN et al., 2011).

Entretanto, devido à inclusão de testes laboratoriais, o modelo fullPIERS pode não ser adequado para todos os ambientes, particularmente na atenção primária em países de média e baixa renda. Diante disso, foi proposto um modelo de predição clínica simplificado, chamado modelo miniPIERS, que utilizou dados de uma coorte prospectiva de 2.081 mulheres com distúrbios hipertensivos da gestação de cinco diferentes países de média e baixa renda (Fiji, Uganda, África do Sul, Brasil e Paquistão), encontrando algum resultado adverso materno dentro de 48 horas da admissão em 12,5% e, em qualquer momento, de 19,2%. O modelo incluiu dados demográficos (paridade e idade gestacional na admissão), sintomas (dor de cabeça/distúrbios visuais; dor torácica/dispneia; sangramento vaginal com dor

abdominal) e sinais (pressão arterial sistólica e proteinúria em fita) e mostrou capacidade razoável de identificar mulheres com risco aumentado de resultados maternos adversos associados a distúrbios hipertensivos da gestação, dentro de 48 horas da admissão, com AUC ROC de 0,768 (IC95%: 0,735-0,80) (PAYNE et al., 2014).

Em um estudo de validação externa do modelo fullPIERS, utilizando o ensaio clínico randomizado (PETRA), conduzido para avaliar a expansão do volume plasmático em mulheres com síndrome HELLP, pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia ou restrição de crescimento fetal relacionada à hipertensão, a frequência de desfechos adversos foi 34% (73/216). O modelo fullPIERS previu resultados maternos adversos dentro de 48 horas (AUC ROC 0,97; IC95%: 0,87-0,99) e até sete dias após a inclusão (AUC ROC 0,80; IC95%: 0,70-0,87) (AKKERMANS et al., 2014).

Em 2017, um estudo observacional realizado com 140 mulheres com pré-eclâmpsia grave internadas em um hospital terciário de Pequim, dividiu os desfechos maternos em normal, eclâmpsia e outras complicações (descolamento prematuro de placenta, síndrome HELLP, insuficiência renal, edema pulmonar, cardiomiopatia e hemorragia cerebral). Pressão arterial média > 127 mmHg, ácido úrico > 7 mg/dL, contagem de plaquetas < 100.000 e creatinina sérica > 1,2 mg/dL foram significativamente associados a resultados maternos ruins em mulheres com pré-eclâmpsia grave (GAO et al., 2017). Outro estudo retrospectivo, realizado em Recife-PE, com 325 participantes, para avaliar a precisão do diagnóstico do modelo fullPIERS entre mulheres com pré-eclâmpsia grave, encontrou que 16,9% tiveram pelo menos uma complicação antes da alta. A AUC ROC foi de 0,72, determinando um ponto de corte para probabilidade fullPIERS de 1,7% (ALMEIDA et al., 2017).

Uma revisão sistemática realizada por Ukah et al. (2018), incluiu 9.360 mulheres com distúrbios hipertensivos (pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional ou hipertensão crônica) e encontrou uma prevalência de resultados maternos adversos que variou de 1,1% a 34,2%. Os preditores relatados nos estudos incluíram características demográficas e da gravidez (por exemplo, idade gestacional), sinais e sintomas maternos de pré-eclâmpsia (incluindo saturação de oxigênio), excreção de proteína urinária, anormalidades laboratoriais associadas à pré-eclâmpsia e/ou biomarcadores. Os desfechos maternos adversos considerados foram complicações graves que haviam sido acordados em um Consenso Delphi no PIERS. Além disso, hemorragia pós-parto e coagulação intravascular disseminada também foram

considerados, porque esses resultados foram subsequentemente relatados como fortemente associados aos distúrbios hipertensivos da gravidez. Nenhum teste foi um forte preditor independente de resultado. A previsão mais promissora foi com modelos multivariáveis, especialmente quando a saturação de oxigênio ou dor torácica/dispneia foram incluídos.

Assim, o manejo padrão da pré-eclâmpsia envolve avaliação materna e fetal contínua e subsequente consideração do parto oportuno para minimizar a morbidade materna e perinatal, levando em consideração a idade gestacional, a progressão da doença materna e o bem-estar fetal. Estudos contraditórios são encontrados na literatura sobre o papel de fatores preditores como um indicador de doença grave que indique a interrupção da gestação (LIVINGSTON et al.,2014; THANGARATINAM et al., 2011a; UKAH et al.,2018). Assim, o presente estudo é uma tentativa de analisar os resultados maternos adversos locais e encontrar fatores preditores desses resultados.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo transversal controlado (do inglês, *controlled cross-sectional*) e analítico.

### 4.2 Local e período do estudo

O estudo foi desenvolvido no Nordeste do Brasil, em Teresina-PI, na Maternidade Dona Evangelina Rosa (MDER), no setor da Enfermaria de Alto Risco (ALA A). A MDER é uma maternidade pública, envolvida com assistência e ensino, centro de referência estadual na área Materno-Neonatal, em que são assistidos anualmente cerca de 7.000 partos, sendo a maioria gestações de alto-risco (SAME/MDER, 2018). O estudo foi desenvolvido no período de julho a dezembro de 2019.

### 4.3 População e amostra

A população do estudo compreendeu pacientes internadas na Enfermaria de Alto Risco (Ala A) da maternidade com diagnóstico de pré-eclâmpsia, de acordo com os critérios vigentes na época. Foi considerada com pré-eclâmpsia a mulher com hipertensão arterial (PAS  $\geq$  140 e/ou PAD  $\geq$  90 mmHg), após a vigésima semana de gestação, associada à proteinúria significativa (proteinúria 24 horas  $\geq$  300 mg, fita reagente pelo menos 1+ ou relação proteinúria/creatininúria  $\geq$  0,3mg/dl). Na ausência de proteinúria, foi considerada a presença de hipertensão arterial associada a, no mínimo, uma das seguintes situações: trombocitopenia (plaquetas  $<$  100.000 mm<sup>3</sup>), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), creatinina acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal, edema pulmonar ou distúrbios visuais/cerebrais (ACOG, 2019). Foram considerados resultados maternos adversos a ocorrência de, no mínimo, um dos seguintes desfechos, avaliados em qualquer momento da internação (admissão hospitalar, parto e alta hospitalar): síndrome HELLP, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, *near miss*, admissão em UTI e morte materna.

Dividimos a população em dois grupos: as pacientes que apresentaram pelo menos um resultado materno adverso (cRMA), grupo estudo; e pacientes que não apresentaram resultado materno adverso (sRMA), grupo de comparação.

Para composição do grupo de estudo (cRMA), foram critérios de inclusão: ter desenvolvido pré-eclâmpsia durante a gravidez e ter apresentado algum resultado materno adverso durante o período de internação. Foram critérios de exclusão: não preencher critérios de pré-eclâmpsia após revisão de prontuário, apesar dos registros informarem que a paciente apresentava o diagnóstico; apresentar prontuário com dados incongruentes ou incompletos, de forma a prejudicar a avaliação; e ter tido alta hospitalar antes do parto.

Para o grupo de comparação (sRMA), foram critérios de inclusão: ter desenvolvido pré-eclâmpsia durante a gravidez e não ter apresentado resultado materno adverso durante o período de internação. Foram critérios de exclusão: não preencher critérios de pré-eclâmpsia após revisão de prontuário, apesar dos registros informarem que a paciente apresentava o diagnóstico; apresentar prontuário com dados incongruentes ou incompletos, de forma a prejudicar a avaliação; e ter tido alta hospitalar antes do parto.

A amostra mínima necessária para o estudo foi calculada a partir da fórmula para comparação de grupos segundo variáveis qualitativas em amostras não pareadas:  $n = \frac{[p_1 \cdot (1-p_1) + p_2 \cdot (1-p_2)] \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2}$ , onde  $n$  é o tamanho da amostra,  $p_1$  e  $p_2$  são as proporções nos subgrupos 1 (com RMA) e 2 (controle: sem RMA),  $Z_{\alpha/2}$  compreende o valor do erro  $\alpha$ : 2,57 (1%) e  $Z_{\beta}$  o valor do erro  $\beta$ : 0,84 (20%). Considerou-se uma prevalência média de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia de 10,6%, conforme a literatura (RAGHURAMAN et al., 2014; LEVINE et al., 2016) e utilizou-se 50% para o grupo de comparação para efeitos de maximização da amostra.

Com intervalo de confiança de 99%, o tamanho mínimo da amostra foi de 39 mulheres de cada grupo, totalizando 78 participantes. A amostragem foi aleatória, do tipo sistemática, em que foi selecionada para participar do estudo uma a cada três pacientes com pré-eclâmpsia que era encaminhada para a enfermaria de alto risco. As participantes foram alocadas nos respectivos grupos, conforme ocorrência de resultado materno adverso, até completar o tamanho da amostra.

#### 4.4 Instrumento de coleta de dados

Foi utilizado um formulário contendo dados sociodemográficos e hábitos de vida, diagnóstico e classificação da pré-eclâmpsia, parâmetros laboratoriais, dados obstétricos e métodos de prevenção e manejo, compreendendo as variáveis independentes; além disso, foram avaliados os resultados maternos adversos, constituindo a variável dependente (APÊNDICE A). As variáveis do estudo estão apresentadas no quadro 2. A lista de preditores candidatos foi identificada a partir de revisões sistemáticas publicadas (THANGARATINAM et al., 2011; UKAH et al., 2018) e estudos primários (VON DADELSZEN et al., 2009).

Quadro 2 - Grupos e dependência das variáveis do estudo. Teresina, PI, Brasil, 2021

Grupo	Dependência	Variáveis
Desfecho	Dependente	Presença de resultados maternos adversos: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Síndrome HELLP;</li> <li>▪ Eclâmpsia;</li> <li>▪ Descolamento prematuro de placenta;</li> <li>▪ <i>Near miss</i>;</li> <li>▪ Admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI);</li> <li>▪ Morte materna.</li> </ul>
Dados sociodemográficos e hábitos de vida	Independentes	Idade na data da internação; Cor da pele autorreferida; Escolaridade; Atividade ocupacional; Renda familiar; Estado civil; Origem; Procedência imediata; Tabagismo, etilismo, outras drogas.
Pré-eclâmpsia	Independentes	Critérios e classificação da pré-eclâmpsia. Fatores de risco preexistentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Idade de 40 anos ou mais;</li> <li>▪ História pessoal de pré-eclâmpsia;</li> <li>▪ História familiar de pré-eclâmpsia – mãe/irmã em qualquer uma das suas gestações;</li> <li>▪ Primipaternidade;</li> <li>▪ Primiparidade;</li> <li>▪ Obesidade (índice de massa corporal – IMC <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup>);</li> <li>▪ Hipertensão arterial crônica;</li> <li>▪ Doenças autoimunes, incluindo Lupus Eritematoso Sistêmico – LES e Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide – SAAF;</li> <li>▪ Diabetes mellitus preexistente;</li> <li>▪ Doença renal crônica;</li> <li>▪ Gestação múltipla atual;</li> <li>▪ Intervalo entre gestações de 10 anos ou mais.</li> </ul>
Parâmetros clínico-laboratoriais maternos no momento da internação e pior	Independentes	Pressão arterial sistólica – PAS e diastólica – PAD (mmHg), Hemoglobina (mg/dL), Hematócrito (mg/dL), Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> ), aminotransferase de alanine/ transaminase glutâmico-pirúvica -ALT/TGP (U/L), aminotransferase de aspartate/ transaminase oxalacética - AST/TGO (U/L),

resultado durante a internação		Desidrogenase láctica (U/L), Bilirrubina total (mg/mL), Bilirrubina direta (mg/mL), Bilirrubina indireta (mg/mL), Ureia (mg/dL), Creatinina (mg/dL), Ácido úrico (mg/dL) e Proteinúria (mg/24 horas).
Dados obstétricos	Independentes	Pré-natal (local, número de consultas e idade gestacional na primeira consulta); Número de gestações, partos e abortos, data do último parto; IMC antes da gestação e IMC atual; Idade gestacional na internação e na interrupção da gestação, via de parto, interrupção por motivo materno, fetal ou ponto de corte para resolução; Tempo de internação e tempo da admissão até o parto.
Métodos de prevenção e controle	Independentes	Uso de ácido acetilsalicílico – AAS para prevenção; Medicações em uso no momento da internação (anti-hipertensivo oral); Medicações adicionadas após internação (anti-hipertensivo oral ou parenteral, sulfato de magnésio e corticoide).

Foi considerada com pré-eclâmpsia a mulher com hipertensão arterial (PAS  $\geq$  140 e/ou PAD  $\geq$  90 mmHg), após a vigésima semana de gestação, associada à proteinúria significativa (proteinúria 24 horas  $\geq$  300 mg, fita reagente pelo menos 1+ ou relação proteinúria/creatininúria  $\geq$  0,3mg/dl). Na ausência de proteinúria, foi considerada a presença de hipertensão arterial associada a, no mínimo, uma das seguintes situações: trombocitopenia (plaquetas  $<$  100.000 mm<sup>3</sup>), elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal), creatinina acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal, edema pulmonar ou distúrbios visuais/cerebrais (cefaleia, escotomas ou convulsão) (BROWN et al., 2018; ACOG, 2019). A pré-eclâmpsia foi classificada considerando a idade gestacional em que ocorre a manifestação clínica da doença, em pré-eclâmpsia de início precoce ( $<$  34 semanas) e pré-eclâmpsia de início tardio ( $\geq$  34 semanas) (VON DADELSZEN; MAGEE; ROBERTS, 2003).

Os fatores de risco para pré-eclâmpsia incluídos no estudo foram de alto ou médio risco. Os de alto risco foram: história pessoal de pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, doenças autoimunes (incluindo LES e SAAF), diabetes mellitus preexistente, doença renal crônica e gemelaridade. Os fatores de médio risco foram: idade  $\geq$  35 anos, primipaternidade, primiparidade, obesidade (índice de massa corporal – IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>), história familiar de pré-eclâmpsia (mãe/irmã em qualquer uma das suas gestações) e intervalo entre gestações de 10 anos ou mais. Pacientes que apresentavam um ou mais fatores de “alto risco” ou dois ou mais fatores de “médio risco” foram consideradas de risco para desenvolver pré-eclâmpsia e eram consideradas indicadas para usar AAS (ROLNIK et al., 2017).

Resultados maternos adversos foram considerados presentes na ocorrência de, no mínimo, um dos seguintes desfechos: síndrome HELLP, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, *near miss*, admissão em UTI e morte materna. Os resultados maternos adversos incluídos no estudo e suas respectivas definições estão apresentados no quadro 3.

Quadro 3- Definição dos resultados maternos adversos incluídos no estudo. Teresina, PI, Brasil, 2021

Resultado materno adverso	Definição
Síndrome HELLP	Hemólise (bilirrubina acima de 1,2 mg/dL ou DHL > 600 U/L), elevação de enzimas hepáticas (TGP/TGO o dobro dos valores de referência) e plaquetopenia (abaixo de 100.000/mm <sup>3</sup> ).
Eclâmpsia	Presença de convulsões tônico-clônico generalizadas e/ou coma, durante gravidez, parto ou puerpério, associada a quadro hipertensivo, excluindo-se quaisquer quadros neurológicos ou doenças prévias (registrada se ocorreu antes da admissão ou durante a internação hospitalar).
Descolamento prematuro de placenta	Separação da placenta normalmente inserida (corpo ou fundo do útero) antes da expulsão do feto em gestação de 20 ou mais semanas completas.
<i>Near miss</i>	Situação em que mulheres que apresentam complicações potencialmente letais durante a gravidez, o parto ou o puerpério (até 42 dias após o término da gestação) somente sobrevivem em razão do acaso ou do cuidado hospitalar, conforme os seguintes critérios: a) <i>Disfunção cardiovascular</i> (choque, parada cardíaca, uso contínuo de drogas vasoativas, reanimação cardiopulmonar, hipoperfusão grave - lactato > 5mmol/l ou > 45mg/dl e/ou acidose grave - pH < 7,1); b) <i>Disfunção respiratória</i> (cianose aguda, respiração tipo gasping, taquipneia grave - frequência respiratória > 40 respirações por minuto, bradpneia grave - frequência respiratória < 6 respirações por minuto, intubação e ventilação não relacionadas à anestesia e/ou hipoxemia grave - saturação de oxigênio < 90% por tempo ≥ 60 minutos ou relação pressão parcial de oxigênio arterial com a fração inspirada de oxigênio - PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 mmHg); c) <i>Disfunção renal</i> (oligúria não responsiva à administração de fluidos ou diuréticos, diálise para insuficiência renal aguda e/ou azotemia aguda grave - creatinina ≥ 300 µmol/ml ou ≥ 3,5 mg/dl); d) <i>Disfunção hematológica/da coagulação</i> (falência da coagulação, grande transfusão de sangue ou hemácias ≥ 5 unidades; trombocitopenia aguda grave < 50.000 plaquetas/ml); e) <i>Disfunção hepática</i> (icterícia na presença de pré-eclâmpsia, hiperbilirrubinemia - bilirrubina > 100 µmol/ml ou > 6,0 mg/dl); f) <i>Disfunção neurológica</i> (perda de consciência prolongada com duração ≥ 12 horas/coma, incluindo coma metabólico, acidente vascular cerebral, convulsões incontroláveis/status epiléptico e/ou paralisia total); ou g) <i>Disfunção uterina</i> (hemorragia ou infecção uterina que levem à histerectomia).
Admissão em UTI	Admissão em na UTI em algum momento da internação (durante a gestação ou no pós-parto).
Morte materna	Morte de uma mulher durante a gestação ou até 42 dias após o término da gestação, independentemente da duração ou da localização da gravidez. É causada por qualquer fator relacionado ou agravado pela gravidez ou por medidas tomadas em relação a ela. Não é considerada morte materna a que é provocada por

	fatores acidentais ou incidentais (registrada se ocorreu apenas durante a internação).
--	--

#### 4.5 Operacionalização do estudo

Diariamente, foi verificado no livro de admissão as pacientes que internavam na enfermaria de alto risco com diagnóstico de pré-eclâmpsia. Em seguida, foram colhidos dados essenciais para definir a paciente como elegível ou não (APÊNDICES B e C). A figura 1 apresenta o fluxograma de seleção das participantes do estudo.

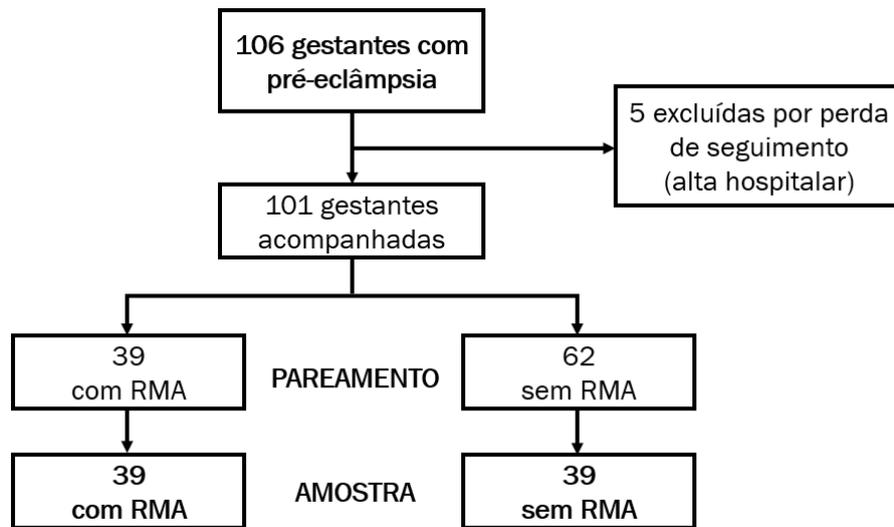


Figura 1 - Organograma de seleção dos casos de pré-eclâmpsia conforme presença ou ausência de resultados maternos adversos. Teresina, PI, Brasil, 2021

Uma a cada três pacientes com pré-eclâmpsia foi convidada a participar da pesquisa, compondo um total de 106 gestantes. Houve cinco casos de perda de seguimento por alta hospitalar (antes de ter ocorrido o parto). Para as 101 gestantes com pré-eclâmpsia acompanhadas, após explicação sobre o projeto de pesquisa e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram realizadas entrevistas para a coleta de dados, com complementação das informações em prontuário e cartão da gestante.

As pacientes foram acompanhadas do momento da admissão até o parto e a alta hospitalar para a identificação da presença ou ausência de resultado adverso. Foram identificadas 39 pacientes com RMA e 62 pacientes sem RMA. Essas mulheres foram pareadas, na proporção de 1:1, conforme as seguintes características sociodemográficas: idade, cor da pele, escolaridade, atividade ocupacional e renda

familiar, totalizando 78 participantes distribuídas igualmente entre os grupos (figura 1). As demais participantes foram excluídas por não atenderem às características de pareamento dos casos, diante do objetivo de aumentar o rigor da avaliação dos fatores preditores por meio da equiparação dos grupos.

Os formulários foram preenchidos em diferentes momentos (entrevista durante o contato inicial, durante a internação, depois do parto e na alta hospitalar) pela pesquisadora e colaboradores previamente treinados e foram arquivados em pasta específica para a pesquisa. Esses formulários foram devidamente armazenados em pastas de arquivos específicas, antes e depois da digitação e análise, sob responsabilidade da própria pesquisadora, devidamente identificados para caso de necessidade de reavaliação. Ao final, cada formulário foi revisado rigorosamente pela própria pesquisadora, com revisão dos prontuários e resultados dos exames laboratoriais. O tempo transcorrido para coleta de dados, preenchimento adequado de formulários e sua revisão ultrapassou o previsto no cronograma, pois somente era possível concluir a coleta de dados depois que acontecia o parto e a alta hospitalar.

#### **4.6 Procedimentos para análise dos dados**

Os dados do estudo foram inseridos em bancos de dados, com dupla entrada em planilha do Microsoft Excel®, a fim de validar para identificação de possíveis erros de digitação. Os resultados foram processados no *software* IBM® SPSS®, versão 23.0. Foram calculadas estatísticas descritivas: média, desvio padrão, mínimo e máximo, para as variáveis quantitativas; e frequências, para as variáveis qualitativas. Na análise inferencial, a variável dependente foi definida como a presença de resultado materno adverso. Para as variáveis independentes quantitativas, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação da normalidade dos dados e foi realizado o Teste t de Student independente para comparação entre os grupos.

Para as variáveis independentes qualitativas, foi realizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson. Quando não atendidos os pressupostos deste teste, as variáveis foram dicotomizadas para realização do Teste Exato de Fisher. Para variáveis com três ou mais categorias, a dicotomização foi realizada com base na análise dos resíduos ajustados da tabela de contingência. Para as associações significativas, foi apresentada a razão de prevalência (RP) e seu respectivo intervalo de confiança (IC). Os percentuais das tabelas de contingência foram calculados nas

linhas e as variáveis foram comparadas nas colunas. Todas as análises foram realizadas ao nível de significância de 5%.

Para avaliar os preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia, foi utilizado o modelo de regressão de Poisson, com o estimador robusto para a matriz de covariâncias. Os modelos foram ajustados para cada variável independente e as com valor de  $p < 0,10$  foram inseridas no modelo multivariado. Foi considerada diferença estatisticamente significativa quando o valor de  $p$  foi menor do que 0,05. Os valores foram expressos na forma de RP robusta, intervalos de confiança (IC95%) e a significância do Teste de Wald (valor de  $p$ ).

#### **4.7 Aspectos éticos e legais**

O projeto foi autorizado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Maternidade Dona Evangelina Rosa e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí (CEP-UFPI), sob parecer n.º 3.169.496/2018 (ANEXO A). Foram atendidas as normatizações da resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS). Todas as participantes assinaram o TCLE, em duas vias (APÊNDICE D).

O estudo apresentou como possíveis riscos: desconforto, tendo em vista a temática do estudo; e cansaço, considerando o tempo de preenchimento do formulário de coleta de dados na entrevista. Para contornar esses riscos, foi fornecido o conforto, garantia do sigilo das informações fornecidas e foi oferecido atendimento complementar do serviço de psicologia da instituição, caso necessário.

O estudo apresenta como benefício a contribuição para a compreensão dos fatores associados a desfechos desfavoráveis em mulheres com pré-eclâmpsia. Os dados obtidos podem auxiliar a elaboração de intervenções eficazes para melhoria do serviço e redução da prevalência de resultados maternos adversos.

#### **4.8 Conflitos de interesse**

Os pesquisadores não têm conflitos de interesse em relação ao presente estudo.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Descrição dos resultados maternos adversos

Os resultados maternos adversos das participantes com pré-eclâmpsia estão ilustrados na Figura 2.

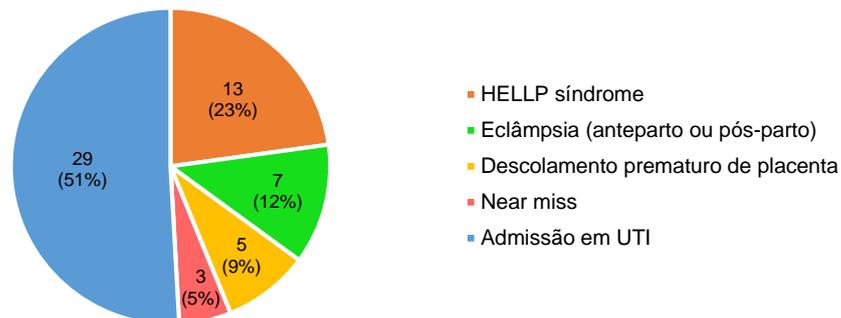


Figura 2 - Desfechos maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia (n=39). Teresina, PI, Brasil, 2021

No grupo de estudo, cada paciente com pré-eclâmpsia apresentou de um a quatro resultados maternos adversos, com média ( $\pm$  desvio padrão) de 1,4 ( $\pm 0,8$ ) RMA por participante. Os principais RMA foram admissão em UTI 29 (51,0%) e HELLP síndrome 13 (23,0%) (figura 1). Entre as pacientes com síndrome HELLP, 11 (28,2%) apresentaram hemólise, 11 (28,2%) tiveram elevação de enzimas hepáticas e 10 (25,6%) plaquetopenia.

As mulheres também apresentaram eclâmpsia (anteparto ou pós-parto) 7 (12,0%), descolamento prematuro de placenta 5 (9,0%) e *near miss* 3 (5,0%) (figura 1). Os critérios de *near miss* foram apresentados apenas por casos caracterizados por esse RMA, abrangendo convulsões incontroláveis/*status* epiléptico 1 (2,6%) (critério clínico), azotemia aguda grave 1 (2,6%) e trombocitopenia aguda grave 1 (2,6%) (critério laboratorial), grande transfusão de sangue ou hemácias 2 (5,1%) e hemorragia ou infecção uterina que levaram à histerectomia 1 (2,6%) (critério de manejo). Não houve morte materna.

### 5.2 Verificação dos critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos

Comparamos na sequência os critérios diagnósticos e a classificação de pré-eclâmpsia entre as participantes cRMA e sRMA (Tabela 1).

Tabela 1 - Critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia das mulheres conforme presença ou ausência de resultados maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

Variável	Com RMA	Sem RMA	p
<b>Descrição da pré-eclâmpsia (%)*</b>			
<b>Hipertensão e Proteinúria 24 horas <math>\geq</math> 300 mg</b>	12 (48,0%)	13 (52,0%)	0,808 <sup>q</sup>
<b>Hipertensão e um ou mais dos critérios abaixo:</b>			
Trombocitopenia (plaquetas < 100.000 mm <sup>3</sup> )	10 (100,0%)	0 (0%)	<b>0,001<sup>q</sup></b>
Elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal)	11 (91,7%)	1 (8,3%)	<b>0,002<sup>q</sup></b>
Creatinina acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal	3 (75,0%)	1 (25,0%)	0,615 <sup>f</sup>
Distúrbios visuais/cerebrais	39 (50,6%)	38 (49,4%)	1,000 <sup>f</sup>
<b>Classificação Pré-eclâmpsia</b>			
Precoce	27 (60,0%)	18 (40,0%)	<b>0,039<sup>q</sup></b>
Tardia	12 (36,4%)	21 (63,6%)	<b>0,039<sup>q</sup></b>
Sobreposta	8 (42,1%)	11 (57,9%)	0,429 <sup>q</sup>

Legenda: \*: frequências da categoria "sim"; M $\pm$ DP: média  $\pm$  desvio padrão; p: significância do teste; q: Qui-quadrado de Pearson; f: Exato de Fisher; t: t de Student

No diagnóstico de pré-eclâmpsia, em relação ao critério de hipertensão arterial associado à proteinúria significativa, do total da população do estudo, 41 participantes (52,5%) colheram proteinúria de 24 horas, e destas 25 (60,9%) apresentaram proteinúria significativa, porém sem diferença entre o grupo cRMA e sRMA (12 vs. 13, p=0,808). Nos outros casos, não houve tempo para coleta ou não foi solicitado. Todavia, a combinação do critério de hipertensão arterial com trombocitopenia ou elevação de enzimas hepáticas foi significativamente superior nas mulheres com resultados maternos adversos. Gestantes com contagem de plaquetas abaixo de 100.000 tiveram 2,3 vezes mais chances de estar associada a RMA em comparação as mães com contagem de plaquetas acima de 100.000 (RP=2,345; IC95%=1,780-3,089, p=0,001). Em relação às enzimas hepáticas, as gestantes que apresentaram valores correspondentes ao dobro do basal ou mais tiveram 2,2 vezes mais chances de apresentarem RMA do que aquelas com enzimas hepáticas normais (RP=2,161; IC95%=1,555-3,002, p=0,002).

Com relação à classificação da pré-eclâmpsia, a maioria (57,7%) das participantes do estudo foi classificada como pré-eclâmpsia de início precoce e, no grupo com RMA, a pré-eclâmpsia precoce foi 2,6 vezes mais prevalente (RP=2,625; IC95%=1,039-6,631). No grupo sem RMA, a pré-eclâmpsia tardia teve prevalência

61,9% maior (RP=0,381; IC95%=0,151-0,962). Em relação à pré-eclâmpsia sobreposta, não houve diferença estatística entre os grupos (p=0,429) (tabela 1).

### 5.3 Características gerais da amostra

Foram incluídas no estudo 78 participantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia, incluindo sete gestações gemelares, sendo 39 com resultado materno adverso (cRMA) e 39 sem resultado materno adverso (sRMA). Todas as participantes preenchem critérios de pré-eclâmpsia com sinais e/ou sintomas de deterioração clínica. Na tabela 2 estão apresentadas as características sociodemográficas e hábitos de vida das gestantes à entrada no estudo.

Tabela 2 - Características sociodemográficas e hábitos de vida das mulheres com pré-eclâmpsia conforme presença ou ausência de resultados maternos adversos (n=78).

Teresina, PI, Brasil, 2021

Variável	Com RMA	Sem RMA	p
<b>Idade na data da internação (M±DP)</b>	27,2 ± 8,1	26,5 ± 7,1	0,689 <sup>t</sup>
<b>Cor da pele autorreferida</b>			0,762 <sup>q</sup>
Branca	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
Parda	27 (50,9%)	26 (49,1%)	
Preta	7 (58,3%)	5 (41,7%)	
Amarela	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
<b>Escolaridade</b>			1,000 <sup>f</sup>
<8 anos	8 (50,0%)	8 (50,0%)	
≥8 anos	31 (50,0%)	31 (50,0%)	
<b>Atividade ocupacional</b>			0,500 <sup>q</sup>
Emprego no setor público	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Emprego no setor privado	5 (35,7%)	9 (64,3%)	
Trabalha por conta própria	4 (40,0%)	6 (60,0%)	
Desempregada	28 (54,9%)	23 (45,1%)	
<b>Renda familiar</b>			1,000 <sup>f</sup>
≤R\$ 998,00	22 (47,8%)	24 (52,2%)	
>R\$ 998,01	13 (48,1%)	14 (51,9%)	
<b>Estado civil</b>			0,555 <sup>q</sup>
Sem companheiro	6 (42,9%)	8 (57,1%)	
Com companheiro	33 (51,6%)	31 (48,4%)	
<b>Origem</b>			0,346 <sup>q</sup>
Teresina	13 (40,6%)	19 (59,4%)	
Outros municípios do Piauí	21 (58,3%)	15 (41,7%)	
Outros estados	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
<b>Procedência imediata</b>			0,242 <sup>q</sup>
Residência	12 (40,0%)	18 (60,0%)	
Maternidade municipal	13 (50,0%)	13 (50,0%)	
Maternidade/hospital interior	14 (63,6%)	8 (36,4%)	
<b>Tabagismo</b>			0,200 <sup>f</sup>
Parou durante/antes da gravidez	1 (16,7%)	5 (83,3%)	
Nunca fumou	38 (52,8%)	34 (47,2%)	

Continua

Variável	Com RMA	Sem RMA	Continuação
			<i>p</i>
<b>Etilismo</b>			0,597 <sup>q</sup>
Etilismo atual	1 (100,0%)	-	
Parou durante a gravidez	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
Parou antes da gravidez	9 (45,0%)	11 (55,0%)	
Nunca	26 (53,1%)	23 (46,9%)	
<b>Drogas (cocaína, crack, outras)</b>			1,000 <sup>f</sup>
Parou antes da gravidez	-	1 (100,0%)	
Nunca	39 (50,6%)	38 (49,4%)	

Legenda: M±DP: média ± desvio padrão; *p*: significância do teste; *q*: Qui-quadrado de Pearson; *f*: Exato de Fisher; *t*: *t* de Student

Verificamos que a média ( $\pm$ desvio padrão) de idade das participantes no momento da internação foi 27,2 ( $\pm$ 8,1) anos no grupo cRMA e 26,5 ( $\pm$ 7,1) anos no grupo sRMA. Prevaleram mulheres autodeclaradas pardas (27 vs. 26). A maioria das participantes, nos dois grupos, tinha escolaridade maior ou igual a 8 anos (31 vs. 31), estava desempregada (28 vs. 23) e tinha renda menor ou igual a um salário mínimo (22 vs. 24).

As demais características sociodemográficas não foram usadas no pareamento, porém, também apresentaram semelhanças entre os grupos. Embora não tenha alcançado significância estatística, em relação à origem, a maioria das pacientes cRMA 21 (58,3%) eram de outros municípios do Piauí, enquanto as participantes sRMA 19 (59,4%) eram de Teresina. Quanto à procedência imediata, a maioria das participantes cRMA 14 (63,6%) eram provenientes de maternidade/hospital do interior e 18 (60,0%) sRMA eram procedentes de sua residência (tabela 2).

#### 5.4 Relação dos parâmetros laboratoriais e das características obstétricas com resultados maternos adversos

Avaliamos os parâmetros clínicos (pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica) e laboratoriais no momento da admissão e durante a internação até o momento do parto, os piores resultados foram selecionados (Tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros clínicos e laboratoriais no momento da internação e pior resultado durante a internação das mulheres com pré-eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

Parâmetro laboratorial (M±DP)	Durante a internação					
	No momento da internação			(pior resultado)		
	Com RMA	Sem RMA	p	Com RMA	Sem RMA	p
PAS (mmHg)	170,3 ± 17,7	163,4 ± 18,8	0,105	167,9 ± 13,3	160,8 ± 16,6	<b>0,044</b>
PAD (mmHg)	111,8 ± 14,3	104,1 ± 10,7	<b>0,009</b>	108,9 ± 8,5	105,4 ± 11,2	0,222
Hemoglobina (mg/dL)	11,9 ± 1,5	11,8 ± 1,6	0,806	10,6 ± 1,3	10,4 ± 1,2	0,518
Hematócrito (mg/dL)	35,6 ± 4,2	35,8 ± 4,2	0,856	32,0 ± 3,4	32,3 ± 3,7	0,722
Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )	187769,2 ± 82498,6	225641,0 ± 62847,5	<b>0,025</b>	167454,5 ± 67391,3	190703,7 ± 73247,6	0,258
ALT/TGP (U/L)	72,4 ± 97,8	30,3 ± 16,7	<b>0,015</b>	81,6 ± 150,2	35,0 ± 25,8	0,164
AST/TGO (U/L)	55,6 ± 68,4	20,1 ± 19,1	<b>0,004</b>	70,5 ± 130,4	31,1 ± 34,3	0,181
Desidrogenase láctica (U/L)	435,0 ± 233,4	270,6 ± 99,5	<b>&lt;0,001</b>	434,3 ± 188,5	306,4 ± 136,7	<b>0,008</b>
Bilirrubina total (mg/mL)	0,5 ± 0,4	0,4 ± 0,2	<b>0,032</b>	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,3	0,563
Bilirrubina direta (mg/mL)	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,1	0,133	0,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,739
Bilirrubina indireta (mg/mL)	0,3 ± 0,3	0,2 ± 0,2	0,118	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,352
Ureia (mg/dL)	28,3 ± 14,1	19,07 ± 8,5	<b>0,002</b>	49,4 ± 20,0	35,5 ± 16,0	<b>0,010</b>
Creatinina (mg/dL)	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,3	<b>0,006</b>	1,1 ± 0,6	0,7 ± 0,3	<b>0,028</b>
Ácido úrico (mg/dL)	6,9 ± 1,7	5,4 ± 1,6	<b>0,001</b>	6,9 ± 1,5	5,6 ± 1,6	<b>0,016</b>
Proteinúria (mg/24 horas)	-	-	-	1894,1 ± 2213,6	1109,9 ± 1804,2	0,221

Legenda: ALT/TGP: aminotransferase de alanine/transaminase glutâmico-pirúvica; AST/TGO: aminotransferase de aspartate/transaminase oxalacética; M±DP: média ± desvio padrão; p: significância do teste t de Student

No momento da internação, os valores médios de PAD (p=0,009), ALT/TGP (p=0,015), AST/TGO (p=0,004), desidrogenase láctica (p<0,001), bilirrubina total (p=0,032), ureia (p=0,002), creatinina (p=0,006) e ácido úrico (p=0,001) foram significativamente maiores nas mulheres com pré-eclâmpsia que tiveram RMA. O número médio de plaquetas (p=0,025) foi significativamente inferior dentre as pacientes com RMA. Durante a internação, a média de plaquetas permaneceu descritivamente menor dentre as pacientes com pré-eclâmpsia que apresentaram RMA, porém, sem diferença significativa (p=0,258). Foram estatisticamente maiores as médias de PAS (p=0,044), desidrogenase láctica (p=0,008), ureia (p=0,010), creatinina (p=0,028) e ácido úrico (p=0,016) no grupo com RMA (tabela 3).

A Tabela 4 apresenta as características obstétricas, os desfechos gestacionais e o tempo médio de internação da admissão ao parto e da admissão a alta hospitalar.

Tabela 4 - Características obstétricas e tempo de internação das mulheres com pré-eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

Variável	Com RMA	Sem RMA	p
<b>Pré-natal</b>			1,000 <sup>f</sup>
Sim	37 (49,3%)	38 (50,7%)	
Não	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
<b>Local do pré-natal (n=75)</b>			0,597 <sup>f</sup>
UBS	29 (51,8%)	27 (48,2%)	
Maternidade/Privado	8 (42,1%)	11 (57,9%)	
<b>Número de consultas (n=75)</b>			0,387 <sup>g</sup>
<6	12 (42,9%)	16 (57,1%)	
≥6	25 (53,2%)	22 (46,8%)	
<b>Idade gestacional no início do pré-natal (M±DP)</b>	11,6 ± 5,9	12,3 ± 5,4	0,625 <sup>t</sup>
<b>Número de gestações (M±DP)</b>	2,2 ± 1,5	2,2 ± 1,5	0,940 <sup>t</sup>
<b>Número de partos (M±DP)</b>	0,8 ± 1,3	1,0 ± 1,4	0,564 <sup>t</sup>
<b>Número de abortos (M±DP)</b>	0,3 ± 0,6	0,2 ± 0,4	0,204 <sup>t</sup>
<b>Data do último parto (anos) (M±DP)</b>	7,6 ± 3,5	6,5 ± 4,6	0,501 <sup>t</sup>
<b>IMC antes da gestação (M±DP)</b>	26,5 ± 5,6	28,7 ± 7,4	0,153 <sup>t</sup>
<b>IMC atual (M±DP)</b>	30,6 ± 6,3	31,4 ± 6,3	0,612 <sup>t</sup>
<b>IG na internação (M±DP)</b>	32,5 ± 3,3	33,3 ± 2,6	0,259 <sup>t</sup>
<b>IG na interrupção da gestação (M±DP)</b>	33,4 ± 3,1	35,0 ± 1,9	<b>0,009<sup>t</sup></b>
<b>Intervalo entre a internação e o parto (M±DP)</b>	6,6 ± 7,8	11,8 ± 10,9	<b>0,017<sup>t</sup></b>
<b>Via de parto</b>			1,000 <sup>f</sup>
Cesárea	37 (50,0%)	37 (50,0%)	
Vaginal	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
<b>Parto vaginal (n=4)</b>			0,333 <sup>f</sup>
Induzido	0 (0,0%)	2 (100,0%)	
Espontâneo	2 (100,0%)	0 (0,0%)	
<b>Parto cesáreo (n=74)</b>			0,261 <sup>f</sup>
Cesárea eletiva	35 (53,0%)	31 (47,0%)	

Cesárea intraparto	2 (25,0%)	6 (75,0%)	
<b>Interrupção por motivo materno</b>			<b>&lt;0,001<sup>q</sup></b>
Sim	23 (88,5%)	3 (11,5%)	
Não	16 (30,8%)	36 (69,2%)	
<b>Motivo materno* (n=26)</b>			
Síndrome HELLP	7 (100,0%)	0 (0,0%)	<b>0,012<sup>f</sup></b>
Eclâmpsia	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0,240 <sup>f</sup>
Mau controle pressórico	4 (57,1%)	3 (42,9%)	1,000 <sup>f</sup>
Descolamento prematuro de placenta	4 (100,0%)	0 (0,0%)	0,115 <sup>f</sup>
Iminência de eclâmpsia	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0,240 <sup>f</sup>
Trabalho de parto	2 (100,0%)	0 (0,0%)	0,494 <sup>f</sup>
<b>Interrupção por motivo fetal</b>			0,615 <sup>q</sup>
Sim	10 (45,5%)	12 (54,5%)	
Não	29 (51,8%)	27 (48,2%)	
<b>Motivo fetal* (n=23)</b>			
Restrição de crescimento fetal	5 (55,6%)	4 (44,4%)	1,000 <sup>f</sup>
Sofrimento fetal	9 (50,0%)	9 (50,0%)	1,000 <sup>q</sup>
<b>Ponto de corte para resolução</b>			<b>&lt;0,001<sup>q</sup></b>
Não	33 (68,8%)	15 (31,3%)	
Sim	6 (20,0%)	24 (80,0%)	
<b>Tempo de internação (M±DP; dias)</b>	16,8 ± 12,1	17,5 ± 12,7	0,804 <sup>t</sup>

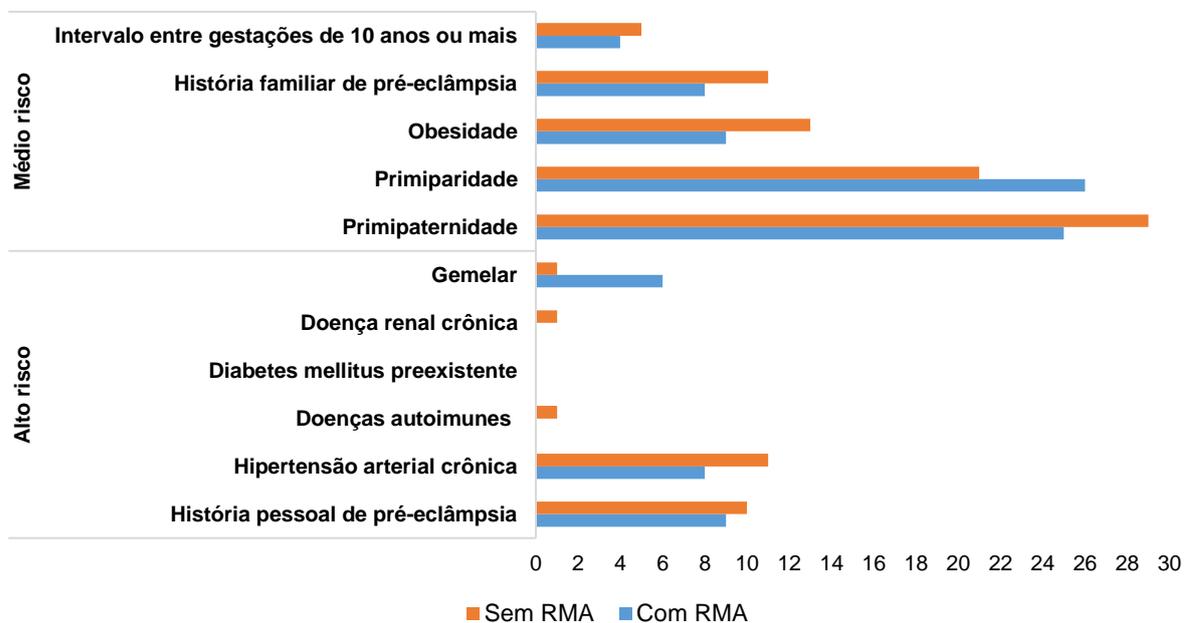
Legenda: IMC: índice de massa corporal; \*: frequências da categoria "sim"; M±DP: média ± desvio padrão; p: significância do teste; q: Qui-quadrado de Pearson; f: Exato de Fisher; t: t de Student

As características obstétricas que se referem à realização de pré-natal, local de realização do pré-natal, número de consultas de pré-natal, número de gestações, partos e abortos, data do último parto, IMC no início da gestação, IMC atual e idade gestacional no início do pré-natal, foram semelhantes em ambos os grupos ( $p > 0,05$ ). Em relação à idade gestacional no momento da internação, observou-se semelhança entre os grupos cRMA e sRMA ( $32,5 \pm 3,3$  vs.  $33,3 \pm 2,6$ ,  $p = 0,259$ ). No entanto, a idade gestacional no parto apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo menor no grupo cRMA ( $33,4 \pm 3,1$  vs.  $35,0 \pm 1,9$ ,  $p = 0,009$ ). Foi verificada diferença, também, entre as médias do intervalo de dias entre a internação e a interrupção, sendo significativamente menor no grupo cRMA ( $p = 0,017$ ).

Nos dois grupos, a maioria dos partos foi cesariana, sem significância estatística. Para avaliação do motivo da interrupção da gestação, os casos do estudo foram agrupados em três categorias: interrupção por motivo materno ( $p < 0,001$ ), interrupção por motivo fetal ( $p = 0,615$ ) e ponto de corte para resolução ( $p < 0,001$ ). A interrupção por motivo materno foi 2,8 vezes mais prevalente ( $RP = 2,875$ ;  $IC95\% = 1,869-4,423$ ) no grupo com RMA e o ponto de corte para resolução foi 3,4 vezes mais prevalente ( $RP = 3,438$ ;  $IC95\% = 1,639-7,210$ ) no grupo sem RMA. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,804$ ) do tempo de internação médio comparando-se a presença ou ausência de RMA ( $16,8 \pm 12,1$  vs.  $17,5 \pm 12,7$ ) (Tabela 4).

### 5.5 Análise dos fatores de risco preexistentes, da indicação e do uso de métodos de prevenção e do uso de medicações de manejo na pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos

A Figura 3 ilustra a frequência dos fatores clínicos de risco preexistentes para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia nos grupos.



Legenda: RMA: resultado materno adverso

Figura 3- Fatores clínicos de risco preexistentes das mulheres com pré-eclâmpsia conforme presença de resultados maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

Não foram verificadas associações estatisticamente significativas entre a presença de fatores clínicos de risco preexistentes para pré-eclâmpsia e a ocorrência de resultados maternos adversos na amostra do estudo ( $p > 0,05$ ). Contudo, observou-se que as participantes apresentavam de um a cinco fatores de risco, com média de 2,5 ( $\pm 1,0$ ) fatores por paciente. Apenas 2 (2,6%) no grupo com RMA não apresentaram fatores de risco preexistentes. Os principais fatores clínicos de risco preexistentes foram a primipaternidade 54 (69,2%), primiparidade 44 (56,4%), obesidade 22 (28,2%), história pessoal de pré-eclâmpsia 19 (24,4%), história familiar de pré-eclâmpsia 19 (24,4%) e hipertensão arterial crônica 19 (24,4%) (figura 3).

A análise da indicação e do uso de método de prevenção (ácido acetilsalicílico) e das medicações de manejo na pré-eclâmpsia, estão apontadas na Tabela 5, e comparadas de acordo com a presença ou ausência de RMA.

Tabela 5 - Métodos de prevenção e controle de pré-eclâmpsia utilizados nas mulheres conforme presença de resultados maternos adversos (n=78). Teresina, PI, Brasil, 2021

Variável	Com RMA	Sem RMA	p
<b>Possuía indicação do uso de AAS</b>			1,000 <sup>f</sup>
Sim	37 (50,7%)	36 (49,3%)	
Não	2 (40,0%)	3 (60,0%)	
<b>Uso de AAS</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,745 <sup>g</sup>
Sim	6 (54,5%)	5 (45,5%)	
Não	33 (49,3%)	34 (50,7%)	
<b>Dose utilizada (n=10)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,400 <sup>f</sup>
100 mg	6 (66,7%)	3 (33,3%)	
150 mg	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
<b>Horário de ingestão (n=10)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Noite	2 (50,0%)	2 (50,0%)	
Manhã e noite	1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Manhã	2 (100,0%)	0 (0,0%)	
Pós-almoço	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Jejum	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
<b>Medicações em uso no momento da internação*</b>			
Anti-hipertensivo	23 (53,5%)	20 (46,5%)	0,495 <sup>g</sup>
<b>Medicações adicionadas na admissão ou durante a internação*</b>			
Anti-hipertensivo oral	36 (52,2%)	33 (47,8%)	0,481 <sup>f</sup>
Uma droga	23 (50,0%)	23 (50,0%)	1,000 <sup>g</sup>
Duas ou mais drogas	13 (56,5%)	10 (43,5%)	0,456 <sup>g</sup>
Anti-hipertensivo parenteral	39 (55,7%)	31 (44,3%)	<b>0,005<sup>f</sup></b>
Sulfato de Magnésio	39 (50,6%)	38 (49,4%)	1,000 <sup>f</sup>
Corticoide – maturação pulmonar	31 (51,7%)	29 (48,3%)	0,591 <sup>g</sup>

Legenda: AAS: ácido acetilsalicílico; \*: frequências da categoria "sim"; p: significância do teste; g: Qui-quadrado de Pearson; f: Exato de Fisher

A indicação de uso do AAS devido a fatores clínicos de risco preexistentes foi semelhante em ambos os grupos ( $p=1,000$ ), em que predominaram pacientes com indicação de seu uso (37 vs. 36). A frequência de uso do AAS foi muito baixa nos dois grupos (6 vs. 5), sem significância estatística ( $p=0,745$ ). O uso de anti-hipertensivo no momento da internação foi semelhante entre os grupos ( $p=0,495$ ), assim como o acréscimo de uma droga ( $p=0,001$ ) ou quantidade igual ou superior a duas drogas ( $p=0,456$ ) após a internação. Entretanto, o uso de anti-hipertensivo parenteral (hidralazina) foi maior no grupo cRMA 39 (55,7%) em relação ao grupo sRMA 31 (44,3%), com diferença significativa ( $p=0,005$ ). Não houve associação entre a ocorrência de RMA e o uso de sulfato de magnésio para prevenção de eclâmpsia ( $p=1,000$ ) e corticoide para maturação pulmonar fetal ( $p=0,591$ ), com a maioria das participantes fazendo uso de tais medicações (tabela 5).

## 5.6 Avaliação do modelo multivariado dos preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia

As variáveis que obtiveram valor de  $p$  inferior a 0,10 foram incluídas no modelo multivariado, para avaliação da contribuição de cada uma, considerando-se a presença das demais.

Tabela 6 - Modelo multivariado dos preditores de resultados maternos adversos ( $n=78$ ). Teresina, PI, Brasil, 2021

Variável	RP robusta	IC 95% (LI-LS)	$p$
Trombocitopenia	3,500	1,780-6,883	<0,001
Elevação de enzimas hepáticas	3,143	1,705-5,794	<0,001
Pré-eclâmpsia precoce	4,000	0,600-26,683	0,152
PAD (início da internação)	1,029	1,004-1,055	<b>0,025</b>
Plaquetas (início da internação)	1,000	1,000-1,000	0,481
ALT/TGP (início da internação)	1,007	1,003-1,011	<0,001
AST/TGO (início da internação)	1,014	1,006-1,023	<b>0,001</b>
Desidrogenase lática (início da internação)	1,003	1,001-1,006	<b>0,018</b>
Bilirrubina total (início da internação)	5,799	0,566-9,373	0,139
Ureia (início da internação)	1,037	1,012-1,062	<b>0,003</b>
Creatinina (início da internação)	4,565	2,137-9,548	<b>0,004</b>
Ácido úrico (início da internação)	1,772	1,290-2,435	<0,001
PAS (pior resultado na internação)	1,024	0,999-1,050	0,061
Desidrogenase lática (pior resultado na internação)	1,003	1,000-1,007	0,056
Ureia (pior resultado na internação)	1,030	1,006-1,054	<b>0,015</b>
Creatinina (pior resultado na internação)	6,555	2,421-13,220	<b>0,004</b>
Ácido úrico (pior resultado na internação)	1,361	1,114-1,662	<b>0,003</b>
IG na interrupção da gravidez	0,829	0,738-0,932	<b>0,002</b>
Intervalo entre a internação e a interrupção	0,974	0,914-1,037	0,403

<b>Interrupção por motivo materno</b>	2,875	1,643-5,031	<b>&lt;0,001</b>
<b>Anti-hipertensivo parenteral</b>	1,750	1,208-2,535	<b>0,003</b>

Legenda: RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; LI: limite inferior; LS: limite superior; p: significância do Teste de Wald

Do total de 21 variáveis avaliadas, 15 apresentaram-se como preditores de resultados maternos adversos na amostra do estudo. A ocorrência de trombocitopenia aumenta a prevalência de RMA em 3,5 vezes (IC95%=1,780-6,883) e a elevação de enzimas hepáticas aumenta em 3,1 vezes (IC95%=1,705-5,794). Níveis de pressão arterial diastólica mais elevados no momento da internação também foram associados a uma maior ocorrência de RMA, com prevalência 2,9% maior (podendo variar de 0,4% a 5,5%), assim como taxas mais elevadas de ALT/TGP 7,0% (IC95%=1,003-1,011), AST/TGO 1,4% (IC95%=1,006-1,023), desidrogenase láctica 3,0% (IC95%=1,001-1,006), ureia 3,7% (IC95%=1,012-1,062), creatinina 4,6 vezes maior (IC95%=2,137-9,548), e ácido úrico 77,2% (IC95%=1,290-2,435) no início da internação.

Considerando-se os piores resultados que podem ser obtidos ao longo da internação para esses parâmetros, ureia (p=0,015), creatinina (p=0,004) e ácido úrico (p=0,003) foram associados a maiores prevalências de RMA, aumentando sua ocorrência em 3,0% (IC95%=1,006-1,054), 6,5 vezes IC95%= (2,421-13,220) e 36,1% (IC95%=1,114-1,662), respectivamente. As mulheres que desenvolveram resultados adversos eram de uma idade gestacional mais baixa no momento do parto (diminui a idade gestacional em 17,1%, IC95%=0,738-0,932) e tinham um aumento na indicação de interrupção da gravidez por motivo materno em 2,9 vezes (IC95%=1,643-5,031). O uso de anti-hipertensivo parenteral também foi relacionado a uma prevalência maior de RMA, em 75% (IC95%=1,208-2,535) (tabela 6).

## 6 DISCUSSÃO

A morbimortalidade materna e perinatal devido à pré-eclâmpsia diminuiu drasticamente nos países de alta renda. Isso foi alcançado por meio de melhorias no atendimento pré-natal, hospitalização precoce e vigilância materna e fetal adequada. No entanto, a pré-eclâmpsia ainda permanece como uma das principais complicações na gravidez, em países de média e baixa renda (ABALOS, et al. 2013). Torna-se, então, importante uma melhor compreensão dos preditores associados a resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia a fim de que o monitoramento e tratamento adequado seja instituído.

### 6.1 Descrição dos resultados maternos adversos

A definição de resultado materno adverso diferiu entre os estudos, limitando a comparação entre eles. O presente estudo apresentou como resultados maternos adversos mais comuns a admissão em UTI (51%), síndrome HELLP (23%) e eclâmpsia (12%) e não houve morte materna. Na coorte miniPIERS, as morbidades mais comuns que ocorreram foram necessidade de transfusão de sangue (8,4%), descolamento prematuro da placenta (3,4%) e edema pulmonar (2,5%). Houve 1,5% com uma ou mais crises de eclâmpsia após a admissão e duas mortes maternas (PAYNE et al., 2014). Em outro estudo, desenvolvido por Almeida et al. (2017), 16,9% das pacientes apresentaram pelo menos uma complicação antes da alta, sendo 10,5% casos de síndrome HELLP, 2,2% de lesão renal aguda, 1,2% de eclâmpsia e 1,2% de hemorragia e não houve mortes maternas.

Outro estudo de coorte, prospectivo, realizado na Índia, com 322 participantes, encontrou uma prevalência de RMA de 18,3%, sendo que 10,24% tiveram eclâmpsia, 4,03% descolamento da placenta, 3,7% trombocitopenia, 2,4% desenvolveram insuficiência renal aguda, 1,24% síndrome HELLP, 0,62% apresentaram edema pulmonar e hemorragia pós-parto, e outros 0,62% desenvolveram cegueira cortical. Uma paciente (0,3%) necessitou de intubação. Não houve mortalidade materna (AGRAWAL; MAITRA, 2016). Nathan et al. (2018), em um estudo prospectivo, multicêntrico, realizado em instituições terciárias na África do Sul, com 1547 mulheres com pré-eclâmpsia, descreveram que 17,6% tiveram lesão renal, 9,5% tiveram eclâmpsia, 1% morreram e 0,3% tiveram um acidente vascular cerebral.

No presente estudo, a admissão na UTI foi pré-especificada como um desfecho clínico principal, apesar de em outro estudo representar um desfecho clínico secundário (NATHAN et al., 2018). Neste estudo, a inclusão de admissão na Unidade de Terapia Intensiva como desfecho principal, é justificada pelo fato de os critérios para admissão em UTI, devido ao número restrito de leitos disponíveis, incluir os casos mais complicados de pré-eclâmpsia com necessidade imediata de terapia intensiva, para monitoramento e intervenções adicionais. Além disso, 55% (16/29) das admissões em UTI forem decorrentes de outras causas (como, por exemplo, hipertensão grave refratária ao uso de anti-hipertensivos orais) que não as consideradas como RMA nesse estudo (síndrome HELLP, eclâmpsia, DPP, Near Miss). É interessante observar que em pouco mais da metade do grupo que apresentou RMA, houve necessidade de cuidados intensivos, durante a gestação ou pós-parto.

A síndrome HELLP foi o segundo resultado materno adverso mais frequente. Em um estudo transversal de 208 mulheres com pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia sobreposta, realizado em Campinas-SP, encontrou a HELLP síndrome (6,7%) como a complicação mais frequente associada a pré-eclâmpsia (GUIDA et al., 2021).

A frequência de eclâmpsia na nossa casuística (12%) foi muito maior do que a frequência de eclâmpsia relatada por Payne et al. (2014), de 1,5%, realizado em cinco diferentes países de média e baixa renda, e por Almeida et al. (2017), de 1,2%, realizado no Brasil. A frequência de eclâmpsia pode parecer maior do que o esperado para as mulheres que recebem cuidados adequados em um centro terciário porque a maioria dos casos (6/7: 87,5%) de eclâmpsia, neste estudo, ocorreram antes da admissão hospitalar, enquanto nas outras coortes, as mulheres foram excluídas do estudo se experimentassem qualquer componente do resultado materno adverso antes da elegibilidade ou da coleta de variáveis preditoras. Optou-se por colocar como resultado adverso eclâmpsia antes ou durante a internação, porque olhar para trás no tempo, a partir da ocorrência de um resultado adverso, pode nos fornecer mais informações sobre a assistência prestada em ambientes fora do centro terciário.

Em nossa casuística, não houve caso de morte materna. Isso pode ser explicado pelo tamanho da amostra e também pelo fato da população do estudo ter sido selecionada na enfermaria de alto risco, não incluindo pacientes mais graves que internavam diretamente na UTI.

## **6.2 Verificação dos critérios de diagnóstico e classificação de pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos**

O diagnóstico de pré-eclâmpsia foi padronizado de acordo com os critérios da ACOG e sistematicamente confirmado, utilizando o conceito mais atual, em que também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo (ACOG, 2019). Todas as participantes incluídas no estudo apresentavam pré-eclâmpsia com sinais de gravidade.

Neste trabalho, não foi encontrada diferença nos níveis de proteinúria entre os grupos cRMA e sRMA. Esses dados estão em concordância com a revisão sistemática que reportou que uma estimativa dos níveis de proteinúria em mulheres com pré-eclâmpsia é um indicador pobre das principais complicações maternas (THANGARATINAM et al., 2009). Outra revisão sistemática, realizada com mulheres com pré-eclâmpsia e outros distúrbios hipertensivos da gravidez, concluiu que a proteinúria foi um mau preditor de complicações maternas (UKAH et al., 2018).

Entretanto, utilizando o critério de disfunção de órgãos-alvo, foi encontrado que a contagem de plaquetas abaixo de  $100.000 \text{ mm}^3$  ou a elevação das enzimas hepáticas (o dobro do basal) teve o dobro de chance de estar associado a RMA e, no modelo multivariado, esses parâmetros apresentaram-se como preditores desse desfecho. Akkermans et al. (2014), usando uma coorte prospectiva, de 216 mulheres com pré-eclâmpsia precoce grave, eclâmpsia, síndrome HELLP ou restrição de crescimento fetal associada à hipertensão, de dois centros terciários, na Holanda, encontraram que mulheres que desenvolveram resultados adversos tiveram uma contagem de plaquetas mais baixa e AST/TGP mais alta dentro das primeiras 48 horas de admissão.

Em relação à classificação da pré-eclâmpsia, é importante notar que a pré-eclâmpsia precoce foi 2,6 vezes mais prevalente no grupo cRMA, enquanto a pré-eclâmpsia tardia foi mais frequente no grupo sRMA. A pré-eclâmpsia de início precoce é considerada uma doença fisiopatologicamente diferente da pré-eclâmpsia de início tardio, com risco consideravelmente aumentado de complicações maternas. Em estudo realizado por Thangaratnam et al. (2017), para predição de complicações na pré-eclâmpsia de início precoce, 66,9% de todas as mulheres com pré-eclâmpsia precoce experimentaram pelo menos um evento adverso. Embora, na análise multivariada, do nosso estudo, a pré-eclâmpsia precoce não tenha se mostrado como

preditor de RMA, é importante ter em mente que ela sempre é mais grave que a pré-eclâmpsia de início tardio.

### **6.3 Características gerais da população**

A amostra do estudo foi composta de 78 pacientes com características sociodemográficas semelhantes no grupo cRMA e sRMA. A homogeneidade dos dados pode ser explicada, em parte, pelo pareamento que foi realizado entre os grupos em relação a idade, cor da pele autorreferida, escolaridade, atividade ocupacional e renda familiar. As demais características sociodemográficas não apresentaram diferenças entre os grupos, apesar de não terem sido pareadas. Em um estudo retrospectivo, realizado em Recife-PE, com 325 participantes, para avaliar a precisão do diagnóstico do modelo fullPIERS entre mulheres com pré-eclâmpsia grave, também não foi encontrada diferença entre os grupos com e sem complicações em relação à idade, cor da pele, local de residência, estado civil, nível de escolaridade ou situação profissional (ALMEIDA et al., 2017).

Entretanto, chama atenção, neste estudo, que o grupo cRMA possuía mais participantes com origem em municípios do interior do estado e procedência de maternidade/hospital de municípios do interior. Isso pode estar relacionado ao atraso na identificação da gravidade da hipertensão, o que pode gerar impacto no encaminhamento e intervenção oportuna e, assim, nos resultados.

### **6.4 Relação dos parâmetros laboratoriais e das características obstétricas com resultados maternos adversos**

Em relação às características clínicas, a hipertensão grave foi comum neste estudo. Além disso, algumas complicações decorrentes da pré-eclâmpsia, causadas pelo aumento da pressão arterial, que no nosso estudo mostrou a PAD na admissão e a PAS durante a internação significativamente maiores no grupo cRMA, eram esperadas e estão de acordo com os resultados do estudo em que o modelo miniPIERS foi avaliado, que demonstrou que as mulheres que tiveram um resultado adverso eram mais propensas a ter piores PAS e PAD nas primeiras 24 horas de admissão. Entretanto, a pressão arterial sistólica foi selecionada para o desenvolvimento do modelo final porque é mais fácil para profissionais de saúde

minimamente treinados medirem pela palpação da artéria radial do que a detecção de sons de Korotokoff (PAYNE et al., 2014). No modelo final do nosso estudo, porém, apenas a PAD na internação demonstrou-se como fator preditor de RMA, o que pode ter ocorrido pela forma como a pressão arterial era aferida.

Em outra coorte prospectiva, de mulheres com pré-eclâmpsia admitidas em três instituições terciárias sul-africanas, foi avaliada a associação entre as medidas de pressão arterial por meio do CRADLE® *Vital Signs Alert* (VSA), incorporado a um sistema de alerta precoce de semáforo, e resultados adversos em mulheres com pré-eclâmpsia, demonstrando que mulheres com pré-eclâmpsia que acionavam um semáforo amarelo (PAS 140-159 e/ou PAD 90-109 mmHg) ou vermelho (PAS $\geq$ 160 e/ou PAD $\geq$ 110 mmHg) apresentaram maior risco de complicações de pré-eclâmpsia, mas não para todos os resultados (NATHAN et al., 2018). É interessante observar que a hipertensão grave pode representar um subtratamento desse tipo de hipertensão pelos médicos. No pré-natal, como as mulheres costumam ser assintomáticas é possível subestimar o risco de complicações e, durante a internação, apesar do acesso adequado ao uso de anti-hipertensivo, pode ser necessário um controle mais rigoroso.

Com relação aos achados laboratoriais, a menor contagem no número de plaquetas e o aumento dos níveis séricos de enzimas hepáticas e desidrogenase láctica no grupo cRMA era esperado, pois a própria presença dessas alterações caracteriza a existência de uma complicação, que é síndrome HELLP. Entretanto, na análise multivariada apenas as enzimas hepáticas e desidrogenase láctica, no momento da internação, mostrou-se como preditores desse desfecho. Thangaratnam et al. (2011b), em uma revisão sistemática, sobre a acurácia dos testes de função hepática (AST/TGO, ALT/TGP, DHL) na predição de resultados maternos e fetais adversos em mulheres com pré-eclâmpsia, consideraram os testes como preditores moderados de complicações maternas, sendo a especificidade melhor do que a sensibilidade. Isso significa que, com um resultado de teste positivo, a pessoa pode estar mais confiante em prever resultados ruins do que em descartar complicações com um resultado negativo.

As concentrações de ureia e creatinina, tanto no momento quanto durante a internação (pior resultado), também foram maiores no grupo cRMA e, no modelo final do nosso estudo, foram confirmados como preditores desse desfecho. Embora ainda dentro dos níveis normais, é aceitável pressupor que essa diferença seja um indicativo

de alterações subclínicas que irão evoluir para complicações (lesão renal aguda) se a gravidez continuar, tendo em vista que a pré-eclâmpsia é uma doença progressiva. Esses achados estão de acordo com os resultados de outros estudos que encontraram lesão renal aguda como um resultado materno adverso frequente em mulheres com pré-eclâmpsia (AGRAWAL; MAITRA, 2016; ALMEIDA et al., 2017).

Neste estudo, também foi encontrado maior nível de ácido úrico no grupo cRMA, tanto no momento da internação quanto ao longo desta (pior resultado) e, no modelo multivariado, apresentou-se como fator preditor desse desfecho. Estudo de coorte retrospectivo, realizado com 1880 mulheres grávidas com pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional, verificou que a hiperuricemia continua sendo um achado importante, porque identifica mulheres com risco aumentado de resultados adversos maternos e, particularmente, fetais (HAWKINS et al., 2012). Em outro estudo, a concentração de ácido úrico materno também foi avaliada para prever desfechos maternos adversos, mas os resultados não mostraram valor preditivo significativo (LIVINGSTON et al., 2014). Embora o ácido úrico sérico possa fornecer informações úteis aos médicos, conforme observado por Koopmans et al. (2009), não funciona bem isoladamente como teste de triagem de diagnóstico (UKAH et al., 2018).

Em relação às características obstétricas, embora não houvesse significância estatística, destacamos a alta média de IMC encontrado em nossa amostra como um todo, o que aponta para grande prevalência de sobrepeso e obesidade em nossas gestantes, fator de risco importante para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia (ACOG, 2019).

Ao compararmos a idade gestacional no momento da internação e no momento do parto, encontramos média mais baixa no grupo cRMA, porém com diferença estatística apenas no momento do parto. Entretanto, o intervalo de dias entre internação e parto foi significativamente menor no grupo cRMA. Em um estudo realizado no Reino Unido, desenvolvido com 946 mulheres com pré-eclâmpsia de início precoce (PREP), o desfecho mais frequente foi parto prematuro precoce antes de 34 semanas de gestação (61,3%) (THANGARATINAM et al., 2017). Observamos, também no nosso estudo, que a interrupção da gestação por motivo materno foi 2,8 vezes mais prevalente no grupo cRMA. Esses dados podem ter decorrido do fato desse grupo ter apresentado maior frequência de pré-eclâmpsia precoce, que está relacionada a uma maior morbimortalidade e tendência do clínico a aconselhar o parto ao invés de manejo expectante. No modelo final do nosso estudo, as mulheres que

desenvolveram resultados adversos eram de uma idade gestacional mais baixa no momento do parto e tinham um aumento na indicação de interrupção da gravidez por motivo materno. Na coorte PIERS, a idade gestacional na admissão hospitalar foi significativamente menor e, independentemente, preditiva em mulheres destinadas a desenvolver complicações (VON DADELSZEN et al., 2011). Essas diferenças podem ter ocorrido pelo tamanho da nossa amostra e pelo fato de todas as mulheres incluídas no estudo terem sido internadas com diagnóstico de pré-eclâmpsia com sinais de gravidade, principalmente por apresentarem hipertensão e sintomas visuais/cerebrais, o que nos leva a fazer uma reflexão crítica sobre os critérios utilizados para classificação de pré-eclâmpsia na nossa prática clínica.

Comparando-se a via de parto, apesar de não termos encontrado diferença estatística, chama atenção a via de parto, predominantemente (84,6%), por cesárea eletiva nos dois grupos. É interessante observar que as taxas de cesarianas brasileiras são altas mesmo entre partos de baixo risco, por isso, é improvável que a pré-eclâmpsia seja a única responsável por essas altas taxas, mas certamente contribuiu para seu aumento (GUIDA et al., 2021).

### **6.5 Análise dos fatores de risco preexistentes, da indicação e do uso de métodos de prevenção e do uso de medicações de manejo na pré-eclâmpsia com resultados maternos adversos**

Neste estudo, é interessante notar que, apesar de não haver diferença entre o grupo cRMA e o grupo sRMA, as participantes tinham média de 2,5 fatores clínicos preexistentes de alto ou moderado risco para pré-eclâmpsia e, portanto, indicação de uso de AAS. O que chama ainda mais atenção é que a frequência de uso de AAS foi muito baixa nos dois grupos. Isso mostra que o uso de aspirina na prática clínica obstétrica continua sendo variado. Além disso, parte da dificuldade em se indicar seu uso pode decorrer da dúvida que os profissionais ainda possuem sobre quais as mulheres de alto risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia e que se beneficiarão de medidas profiláticas (como uso de AAS e atendimento pré-natal em serviço especializado).

Uma meta-análise demonstrou que o uso precoce (antes da 16ª semana de gravidez) de aspirina em baixas doses reduz a ocorrência de pré-eclâmpsia, especialmente em suas formas mais graves (antes das 34 semanas) (ROBERGE et

al., 2012). Ensaio clínico envolvendo cerca de 2.000 mulheres grávidas comparou o uso de aspirina e placebo e observou uma redução de 62% na ocorrência de pré-eclâmpsia precoce, no grupo que tomava aspirina diariamente (ROLNIK et al., 2017). A indicação do AAS, para redução do risco de pré-eclâmpsia, pode ser baseada em critérios clínicos ou em exames complementares. Enquanto a indicação por exames complementares depende da disponibilidade dos mesmos, a indicação por critérios clínicos depende apenas de uma boa anamnese (ACOG, 2018). Para a nossa realidade, o primeiro passo, então, seria identificar os fatores de risco clínicos para a ocorrência dessa condição, já que a maioria de nossas mulheres não tem acesso aos exames complementares.

Na nossa casuística, as mulheres cRMA foram mais propensas a receber anti-hipertensivo parenteral (hidralazina) e no modelo multivariado, seu uso se apresentou como preditor desse desfecho. Esse dado era esperado, pois o grupo cRMA também possuía maiores níveis de pressão arterial, o que está de acordo com os dados encontrados na coorte fullPIERS (VON DADELSZEN et al., 2011).

Apesar de não termos encontrado associação entre a ocorrência de RMA e o uso de sulfato de magnésio, é importante observar que 98,7% da totalidade da amostra do estudo receberam sulfato de magnésio na admissão ou durante a internação. Esses dados diferem da coorte fullPIERS e miniPIERS, em que as mulheres cRMA foram mais propensas a receber sulfato de magnésio (VON DADELSZEN et al., 2011; PAYNE et al., 2014). Isso pode estar relacionado ao protocolo da maternidade em uso, que inclui a recomendação de que o sulfato de magnésio deve ser administrado em mulheres com pré-eclâmpsia com hipertensão grave ( $PAS \geq 160$  mmHg e/ou  $PAD \geq 110$  mmHg), o que caracteriza boa parte de nossa amostra, ou na pré-eclâmpsia sintomática sem hipertensão grave. Além disso, provavelmente os obstetras diminuíram o receio quanto ao uso dessa medicação, visto que as chances de complicações são raras e deixar de administrá-la é mais temerário do que a ocorrência de qualquer risco (PERAÇOLI et al., 2018).

Também não houve associação entre RMA e uso de corticoide para maturação pulmonar fetal, diferindo dos resultados da coorte fullPIERS e miniPIERS (VON DADELSZEN et al., 2011; PAYNE et al., 2014). O que pode ter acontecido pelo fato da média da idade gestacional na admissão ter sido menor que a média da idade gestacional na elegibilidade para essas coortes.

Nossos resultados sobre fatores preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia apresentaram valores intermediários aos descritos por outros autores. A heterogeneidade de quadros clínicos apresentados pelas gestantes e a grande variação nos resultados encontrados dificultam o estabelecimento de pontos de corte universais para preditores de resultados maternos adversos na pré-eclâmpsia. Por isso, a ISSHP orienta que cada local deve se esforçar para registrar e avaliar seus resultados maternos e fetais para garantir que suas políticas e diretrizes permaneçam atualizadas (BROWN et al., 2018). Ukah et al. (2018) destacaram, ainda, a necessidade de estudos que utilizem uma combinação de preditores para melhores chances de previsão de resultados maternos adversos na pré-eclâmpsia.

Uma limitação do estudo foi a amostragem não probabilística, que pode reduzir o potencial de generalização dos resultados, embora tenha atendido ao mínimo requerido por meio do cálculo amostral. Outro fator de limitação foi o desenho do estudo que, por ser transversal, fornece uma estimativa que, embora importante, precisa ser comprovada por meio de estudos longitudinais, com maior rigor de seleção das participantes. Além disso, as variáveis referentes aos resultados maternos adversos foram agrupadas, compreendendo eventos de gravidade desigual, sendo, portanto, possível que os preditores possam ser diferentes para cada desfecho desfavorável. É interessante observar também que o estudo foi realizado em um centro de referência e os resultados podem não ser generalizáveis para populações de baixo risco, nas quais a ocorrência de desfechos maternos adversos é mais eventual.

Em contrapartida, os dados possibilitaram identificar e comparar o desempenho de possíveis preditores usando definições atualizadas de pré-eclâmpsia. Os resultados forneceram informações úteis sobre a realidade local, que podem contribuir na orientação de práticas e políticas em relação aos preditores de resultados maternos adversos em mulheres com pré-eclâmpsia, bem como embasar o desenvolvimento de estudos com maior nível de evidência.

## 7 CONCLUSÕES

Os principais resultados maternos adversos foram admissão em unidade de terapia intensiva, síndrome HELLP, eclâmpsia (anteparto ou pós-parto) e descolamento prematuro de placenta.

Em relação aos critérios de diagnóstico de pré-eclâmpsia, apenas os critérios de disfunção de órgãos-alvo, plaquetopenia e elevação das enzimas hepáticas se relacionaram a resultados maternos adversos. Não houve correlação entre a classificação de pré-eclâmpsia (precoce ou tardia) e resultados maternos adversos.

Não houve relação entre as características sociodemográficas e à presença de resultados maternos adversos nas mulheres com pré-eclâmpsia.

Dos parâmetros laboratoriais, no momento da internação, os níveis de pressão arterial diastólica, elevação de enzimas hepáticas e desidrogenase láctica se relacionaram com resultados maternos adversos. Enquanto, ureia, creatinina e ácido úrico, tanto no momento da internação quanto durante a internação, foram preditores de resultados maternos adversos. Dentre as características obstétricas, apenas a idade gestacional no momento do parto menor e a indicação de interrupção da gestação por motivo materno tiveram relação com resultados maternos adversos.

Não houve relação entre fatores clínicos de risco preexistentes e resultado materno adverso, assim como entre a indicação e uso de método de prevenção (ácido acetilsalicílico) e esse desfecho. Em relação às medicações de manejo na pré-eclâmpsia, apenas o uso de anti-hipertensivo venoso (hidralazina) se relacionou com resultado materno adverso.

## REFERÊNCIAS

- ABALOS; E. et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 170, n. 1, p. 1-7, 2013.
- ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol**, 2017.
- AGRAWAL, S.; MAITRA, N. Prediction of Adverse Maternal Outcomes in Preeclampsia Using a Risk Prediction Model. **J. Obstet. Gynaecol. India.**, v. 66, Suppl. 1, p. 104-11, 2016.
- AKKERMANS, J. et al. Predicting complications in pre-eclampsia: external validation of the fullPIERS model using the PETRA trial dataset. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 179, p. 58-62, 2014.
- ALMEIDA, S. T. et al. Validation of fullPIERS model for prediction of adverse outcomes among women with severe pre-eclampsia. **Int. J. Gynaecol. Obstet.**, v. 138, n. 2, p. 142-7, 2017.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstet Gynecol.** 2013 Nov;122(5):1122-1131.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Obstet. Gynecol.**, v. 133, n. 1, p. 1-25, 2019.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG).. ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Obstet. Gynecol.**, v. 135, n. 6, p. 237-60, 2020.
- BROWN, M. A. et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Pregnancy Hypertens.**, v. 13, p. 291-310, 2018.
- BURTON, G. J. et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. **BMJ.** v. 366, e2381, 2019.
- CHRISTENSEN, M. et al. Preeclampsia and cardiovascular disease risk assessment - Do arterial stiffness and atherosclerosis uncover increased risk ten years after delivery? **Pregnancy Hypertens.**,v. 6, n. 2, p. 110-4, 2016.
- GAO, X. et al. Preeclampsia related investigative parameters and its association with maternal outcome. **Biomed. Res.**, v. 28, n. 7, p. 2935-40, 2017.

GUIDA, P. S. et al. Validation of the fullPIERS model for prediction of adverse outcomes in preeclampsia at a referral center. **Pregnancy Hypertens.**, v. 23, p. 112-5, 2021.

HAWKINS, T. L. et al. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. **BJOG.** v. 119, n. 4, p. 484-92, 2012.

KOOPMANS, C. M. et al. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 146, n. 1, p. 8-14, 2009.

LEVINE, L. D. et al. Induction, labor length and mode of delivery: the impact on preeclampsia-related adverse maternal outcomes. **J. Perinatol.**, v. 36, n. 9, p. 713-7, 2016.

LISONKOVA, S.; JOSEPH, K. S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 209, n. 6, p. 544, 2013.

LIVINGSTON, J. R. et al. Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. **J. Obstet. Gynaecol. Can.**, v. 36, n. 10, p. 870-7, 2014.

LOPES, V. A. et al. Prevalence of chronic kidney disease after preeclampsia. **J. Nephrol.**, v. 30, n. 3, p. 403-9, 2017.

MAGEE, L. A. et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Pregnancy Hypertens.**, v. 4, Issue 2, p. 105-45, 2014.

NATHAN, H. L. et al. Maternal and perinatal adverse outcomes in women with pre-eclampsia cared for at facility-level in South Africa: a prospective cohort study. **J. Glob. Health.** v. 8, n. 2, e020401, 2018.

NATIONAL GUIDELINE ALLIANCE (UK). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019.

PAYNE, B. A. et al. A risk prediction model for the assessment and triage of women with hypertensive disorders of pregnancy in low-resourced settings: the miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) multi-country prospective cohort study. **PLoS Med.**, v. 11, n. 1, e1001589, 2014.

PERAÇOLI, J. C. et al. **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018.

PICCOLI, G. B. et al. A best practice position statement on the role of the nephrologist in the prevention and follow-up of preeclampsia: the Italian study group on kidney and pregnancy. **J. Nephrol.**, v. 30, n. 3, p. 307-17, 2017.

RAGHURAMAN, N. et al. Adverse maternal and fetal outcomes and deaths related to preeclampsia and eclampsia in Haiti. **Pregnancy Hypertens.**, v. 4, n. 4, p. 279-86, 2014.

ROBERGE, S. et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. **Fetal Diagn. Ther.**, v. 31, n. 3, p. 141-6, 2012.

ROLNIK, D. L. et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. **N. Engl. J. Med.**, v. 377, n. 7, p. 613-22, 2017.

SIBAI, B. M. et al. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. **Obstet. Gynecol.**, v. 103, n. 5, p. 981-91, 2004.

SISTI, G. et al. New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 240, p. 322-4, 2019.

STONE, J. H. et al. HELLP syndrome: hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. **JAMA.**, v. 280, n. 6, p. 559-62, 1998.

THANGARATINAM, S. et al. Prioritisation of tests for the prediction of preeclampsia complications: a Delphi survey. **Hypertens. Pregnancy.**, v. 26, n. 1, p. 131-8, 2007.

THANGARATINAM, S. et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. **BMC Med.**, v. 7, p. 10-8, 2009.

THANGARATINAM, S. et al. Accuracy of liver function tests for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: a systematic review. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 90, n. 6, p. 574-85, 2011a.

THANGARATINAM, S. et al. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 90, n. 6, p. 564-73, 2011b.

THANGARATINAM, S. et al. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models. **BMC Med.**, v. 15, n. 1, p. 68-73, 2017.

UKAH, U. V. et al. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. **Pregnancy Hypertens.**, v. 11, p. 115-23, 2018.

VON DADELSZEN, P.; MAGEE, L. A.; ROBERTS, J. M. Subclassification of preeclampsia. **Hypertens. Pregnancy.** v. 22, n. 2, p. 143-8, 2003.

VON DADELSZEN, P. et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. **Lancet.** v. 377, n. 9761, p. 219-27, 2011.

VON DADELSZEN, P.; MAGEE, L. A. Pre-eclampsia: an update. **Curr. Hypertens. Rep.**, v. 16, n. 8, p. 1-14, p. 2014.

VON DADELSZEN, P.; MAGEE, L. A. Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. **Best Practice Res. Clin. Obstetr. Gynaecol.**, v. 36, p. 83-102, 2016.

WU, Y. et al. Adverse maternal and neonatal outcomes among singleton pregnancies in women of very advanced maternal age: a retrospective cohort study. **BMC Pregnancy Childbirth.**, v. 19, n. 1, p. 3-10, 2009.

ZANETTE, E. A. O. et al. Maternal near miss and death among women with severe hypertensive disorders: a Brazilian multicenter surveillance study. **Reprod. Health.**, v. 11, n. 1, p. 4-10, 2014.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

### Dados de identificação e controle

Número do formulário: \_\_\_\_\_

Data de admissão: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da coleta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da alta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da digitação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

### Características sociodemográficas

Idade na data da internação: \_\_\_\_\_

Cor da pele autorreferida:

 Branca Parda Preta Amarela**Escolaridade:** Não alfabetizada 1 a 3 anos 4 a 7 anos 8 a 11 anos >12 anos**Atividade ocupacional:** Emprego no setor público Emprego no setor privado Trabalha por conta própria Desempregada Aposentada**Renda familiar:** Até R\$ 499,00 (meio SM) De R\$ 499,01 a R\$ 998,00 (até 1 SM) De R\$ 998,01 a R\$ 1.996,00 (1 a 2 SM) De R\$ 1.996,01 a R\$ 2.994,00 (2 a 3 SM) De R\$ 2.994,01 a R\$ 3.992,00 (3 a 4 SM) R\$ 3.992,01 ou mais (acima de 4 SM)**Estado civil:** Sem companheiro Com companheiro**Origem:** Teresina Outros municípios do Piauí Outros estados**Procedência imediata:** Residência Maternidade municipal Maternidade/Hospital interior**Tabagismo:** Fumante atual Parou durante a gravidez Parou antes da gravidez Nunca**Etilismo:** Etilismo atual Parou durante a gravidez Parou antes da gravidez Nunca**Drogas (cocaína, crack, outras):** Uso atual Parou durante a gravidez Parou antes da gravidez Nunca

### Características obstétricas

**Pré-natal:** MDER UBS**Número de consultas (até a internação):** <6 ≥6 Não realizado**Idade gestacional no início do pré-natal:** \_\_\_\_\_**Número de gestações:** \_\_\_\_\_**Número de partos:** \_\_\_\_\_**Número de abortos:** \_\_\_\_\_**Ectópicas:** \_\_\_\_\_**Doença trofoblástica:** \_\_\_\_\_**Data do último parto (anos):** \_\_\_\_\_**Motivo da interrupção:** Materno  Fetal  Ponto de corte p/ resolução

Qual? \_\_\_\_\_

	Peso	Altura	IMC
Antes da gestação (1ª consulta Pré-natal)			
Atual (última consulta Pré-natal)			

**Classificação da pré-eclâmpsia:** Precoce Tardia Sobreposta

IG na internação: \_\_\_\_\_  
 IG na interrupção da gestação: \_\_\_\_\_ (data do parto: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_)

**Via de parto:**

- Vaginal. ( Induzido ou  Espontâneo)  
 Vaginal instrumental  
 Cesárea eletiva  
 Cesárea intraparto

**Fatores de risco preexistentes**

	Sim	Não
História pessoal de pré-eclâmpsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
História familiar de pré-eclâmpsia (mãe ou irmã)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primipaternidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Primiparidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Obesidade (IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipertensão arterial crônica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doenças autoimunes (Lupus eritematoso sistêmico – LES; Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide – SAAF)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus preexistente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doença renal crônica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gestação múltipla atual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervalo entre gestações de 10 anos ou mais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Método de prevenção de pré-eclâmpsia**

**Possuía indicação de usar AAS:**

- Sim  
 Não

**Usou AAS:**

- Sim  
 Não

**Dose utilizada:**

- \_\_\_\_\_  Não utilizou

**Horário de ingestão:**

- \_\_\_\_\_  Não utilizou

**Medicações em uso no momento da internação:**

	Sim	Não
Heparina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anti-hipertensivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Medicações adicionadas após internação:**

	Sim	Não
Anti-hipertensivo oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uma droga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duas ou mais drogas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anti-hipertensivo parenteral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sulfato de Magnésio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corticoide - maturação pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Parâmetros laboratoriais

	No momento da internação	Durante a internação (pior resultado)
PAS (mmHg)	_____	_____
PAD (mmHg)	_____	_____
Hemoglobina (mg/dL)	_____	_____
Hematócrito (mg/dL)	_____	_____
Plaquetas (células/mm <sup>3</sup> )	_____	_____
ALT/TGO (U/L)	_____	_____
AST/TGP (U/L)	_____	_____
Desidrogenaselática (U/L)	_____	_____
Bilirubina total (mg/mL)	_____	_____
Bilirubinadireta (mg/mL)	_____	_____
Bilirubinaindireta (mg/mL)	_____	_____
Ureia (mg/dL)	_____	_____
Creatinina (mg/dL)	_____	_____
Ácidoúrico (mg/dL)	_____	_____
Proteinúria (mg/24 horas)	_____	_____

### Resultados maternos adversos

Ocorrência de resultado materno adverso:

Sim  Não

Resultados maternos adversos:	Sim	Não
Síndrome HELLP ( <i>ver check-list</i> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eclâmpsia (anteparto ou pós-parto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Descolamento prematuro de placenta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Near miss</i> ( <i>ver check-list</i> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Morte materna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Admissão na UTI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## APÊNDICE B – Checklist dos critérios de elegibilidade

### Dados de identificação e controle

Número do formulário: \_\_\_\_\_

Data de admissão: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

### Critérios de pré-eclâmpsia

<b>(1) PAS <math>\geq</math> 140 e/ou PAD <math>\geq</math> 90 mmHg</b> +	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
<b>(2) No mínimo uma das seguintes situações:</b>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Proteinúria 24 horas <math>\geq</math> 300 mg</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Relação proteinúria/creatininúria (mg/dl) <math>\geq</math> 0,3</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Fitareagentepelomenos 1+</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OU

<b>(1) PAS <math>\geq</math> 140 e/ou PAD <math>\geq</math> 90 mmHg</b> +	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
<b>(2) No mínimo uma das seguintes situações:</b>	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Trombocitopenia (plaquetas &lt; 100.000 mm<sup>3</sup>)</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Elevação de enzimas hepáticas (o dobro do basal)</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Creatinina acima de 1,1 mg/dl ou o dobro do basal</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Edema pulmonar</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Distúrbios visuais/cerebrais (cefaleia, escotomas ou convulsão)</span> <span style="margin-left: 20px;">Sim</span> <span style="margin-left: 20px;">Não</span> </div>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Critérios de inclusão no estudo:

 pré-eclâmpsia durante a gravidez

### Critérios de exclusão do estudo:

 não preencheu critérios de pré-eclâmpsia, após revisão de prontuário, apesar dos registros informarem que a paciente apresenta o diagnóstico

**OU**
 prontuário com dados incongruentes ou incompletos, de forma a prejudicar a avaliação

## APÊNDICE C – Checklist dos critérios de HELLP síndrome e Near Miss

### Dados de identificação e controle

Número do formulário: \_\_\_\_\_

Data de admissão: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

### HELLP

	Sim	Não
<b>Hemólise</b> (Bilirrubina acima de 1,2 mg/dL ou DHL > 600 U/L)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Elevação de enzimas hepáticas</b> (TGO/TGO o dobro dos valores de referência)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Plaquetopenia</b> (abaixo de 100.000/mm <sup>3</sup> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Crítérios de Near Miss

		Sim	Não
<b>Disfunção cardiovascular</b>	Choque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Paradacárdica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Uso contínuo de drogas vasoativas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Reanimação cardiopulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hipoperfusão grave (lactato > 5mmol/l ou > 45mg/dl),	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Acidose grave (pH < 7,1)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção respiratória</b>	Cianose aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Respiração tipo Gasping	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Taquipneia grave (frequência respiratória > 40 respirações por minuto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bradipneia grave (frequência respiratória < 6 respirações por minuto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Intubação e ventilação não relacionadas à anestesia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hipoxemia grave (saturação de oxigênio < 90% por tempo ≥ 60 minutos ou PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção renal</b>	Oligúria não responsiva à administração de fluidos ou diuréticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Diálise para insuficiência renal aguda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Azotemia aguda grave (creatinina ≥ 300 µmol/ml ou ≥ 3,5 mg/dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção hematólogica/da coagulação</b>	Falência da coagulação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Grande transfusão de sangue ou hemácias (≥ 5 unidades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Trombocitopenia aguda grave (< 50.000 plaquetas /ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção hepática</b>	Icterícia na presença de pré-eclâmpsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hiperbilirrubinemia (bilirrubina > 100 µmol/ml ou > 6,0 mg/dl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção neurológica</b>	Perda de consciência prolongada (com duração ≥ 12 horas)/ coma (incluindo coma metabólico)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Acidente vascular cerebral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Convulsões incontroláveis/status epiléptico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Paralisia total	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Disfunção uterina</b>	Hemorragia ou infecção uterina que levem à histerectomia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## APÊNDICE D - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)

1-3

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Título do projeto: **PRÉ-ECLÂMPsia: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO E MÉTODO DE PREVENÇÃO**

Você está sendo convidada a participar da pesquisa “Pré-eclâmpsia: análise dos fatores de risco e método de prevenção”. Esta pesquisa está associada ao projeto de mestrado de Rosyane Moura da Rocha, do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Universidade Federal de Piauí, sob orientação de José Arimatea dos Santos Júnior. Este estudo tem como objetivo analisar os fatores de risco pré-existentes para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia através da construção de um banco de dados da Maternidade Dona Evangelina Rosa, contendo informações sobre pacientes atendidas neste serviço com diagnóstico de pré-eclâmpsia.

Sua participação será responder algumas perguntas sobre informações não encontradas em seu prontuário, com o objetivo de complementar o questionário necessário para a construção do banco de dados.

Participar desta pesquisa, apesar de não lhe trazer benefício direto, ajudará na obtenção de mais informações sobre esta doença e, dessa forma, na melhoria dos programas públicos de saúde da mulher.

Os possíveis riscos da pesquisa poderão ser o constrangimento ao responder as perguntas e desconforto pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Para minimizar esses riscos será garantido local reservado e liberdade para não responder questões que considere constrangedoras, também é garantido que os pesquisadores são habilitados ao método de coleta de dados e estarão atentos aos sinais verbais e não verbais de desconforto.

Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados coletados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas e mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação relacionada à sua privacidade.

Você não terá nenhuma despesa advinda da sua participação na pesquisa e caso tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com as normas legais.

2-3

Além disso, você tem todo o direito de negar a sua participação neste projeto, assim como de desistir de participar dele mesmo após a assinatura deste termo. Nós lhe asseguramos que em nenhuma hipótese seu tratamento neste hospital será prejudicado por sua escolha quanto a participar ou não deste estudo.

Duas vias deste documento serão rubricadas e assinadas por você e pelo pesquisador responsável, guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz importantes informações de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata das normas éticas e da proteção aos participantes da pesquisa.

Em caso de dúvidas que possam surgir antes e durante o curso da pesquisa ou se tiver interesse em saber sobre o andamento da pesquisa, poderá entrar em contato com a pesquisadora Rosyane Moura da Rocha pelo telefone (86) 99977-0308, e-mail:rosyane\_rocha@yahoo.com.br ou pessoalmente na Sala da Obstetrícia da UFPI, localizada na Maternidade Dona Evangelina Rosa, Avenida Hígino Cunha, 1552 – Bairro Ilhotas, Teresina-Piauí ou entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa - UFPI, localizado no Campus Universitário Ministro Petrônio Portella - Bairro Ininga, Teresina-Piauí, telefone (86) 3237-2332, e-mail: cep.ufpi@ufpi.edu.br.

Após ter sido suficientemente esclarecida a respeito das informações que li (ou que foram lidas para mim) sobre a minha participação na pesquisa “Pré-eclâmpsia: análise dos fatores de risco e método de prevenção”, e a minha possibilidade de desistir dela em qualquer momento do andamento do projeto, declaro que eu \_\_\_\_\_ concordo em participar e atesto que recebi uma via deste documento devidamente assinada pelos pesquisadores.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

**ANEXOS**

## ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PRÉ-ECLÂMPsia: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO E MÉTODO DE

**Pesquisador:** José Arimatéa dos Santos Júnior

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 04293618.1.0000.5214

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.169.496

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa intitulado PRÉ-ECLÂMPsia: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO E MÉTODO DE PREVENÇÃO, que tem como pesquisador responsável o prof. (a) José Arimatéa dos Santos Júnior, como pesquisador assistente o Sr.(a) Rosyane Moura da Rocha.

Para o desenvolvimento da pesquisa, o pesquisador apresenta como justificativa que a Pré-Eclâmpsia é uma das principais causas de desfechos adversos maternos e perinatais no Brasil e no mundo. Trata-se de uma patologia heterogênea, com fisiopatologia complexa e multifatorial, de etiologia não esclarecida. A identificação de fatores de risco para o seu desenvolvimento pode auxiliar no diagnóstico precoce, bem como nortear a adoção de medidas preventivas, indicando no desenho do estudo a utilização da metodologia de estudo analítico, observacional e transversal no período de fevereiro a julho de 2019.

Para o recrutamento o pesquisador pesquisará casos de pacientes com pré-eclâmpsia internadas na Enfermaria de Alto Risco (ALA A) e na Unidade de Terapia Intensiva Materna (UTI Materna) da MDER, e as convidará a participar do estudo.

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 3.169.496

São indicados como critérios de inclusão e exclusão, respectivamente:

**Critério de Inclusão:**

Pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia: • No período gravídico puerperal.

**Critério de Exclusão:**

- Pacientes que não preencherem critérios de pré-eclâmpsia, após revisão de prontuário, apesar dos registros informarem que a paciente apresenta o diagnóstico.
- Prontuários com dados incongruentes ou incompletos de forma a prejudicar a avaliação.

Assim, foi estabelecida para a pesquisa uma amostra de 208 participantes.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

- Analisar os fatores de risco pré-existentes para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia em pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia.

**Objetivo Secundário:**

- Avaliar o uso do Ácido Acetilsalicílico (AAS), como método de prevenção, em pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.
- Correlacionar a presença de fator de risco identificável previamente a gestação para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia com desfechos desfavoráveis maternos.
- Correlacionar a presença de fator de risco identificável previamente a gestação para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia com mortalidade materna.
- Correlacionar os principais fatores de risco identificáveis para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia nesse estudo com os fatores considerados de risco pela Ficha de Classificação de Risco da Gestante da Secretaria Estadual de Saúde.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Não haverá riscos significativos neste estudo para as pacientes, todavia como será aplicado um questionário e será feito uma análise de prontuário e cartão de gestante, há possível dano em relação a: tomar o tempo do sujeito ao responder as questões, discriminação e estigmatização a partir do conteúdo revelado, divulgação de dados confidenciais e risco a segurança dos prontuários.

**Benefícios:**

Participar desta pesquisa, apesar de não trazer benefício direto ao sujeito, ajudará na obtenção de

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 3.169.496

mais informações sobre a Pré-eclâmpsia e, por conseguinte, na melhoria dos programas públicos de saúde da mulher.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Realizada a análise documental a partir da qual foi procedida a uma apreciação ética da pesquisa, restou evidenciada a sua pertinência e valor científico.

A metodologia escolhida para o desenvolvimento da pesquisa, tendo em vista as várias correntes metodológicas existentes, encontra-se em conformidade com os fins objetivados, ao tempo em que evidencia o respeito aos preceitos éticos orientadores de uma pesquisa envolvendo seres humanos.

Na elaboração do projeto de pesquisa ora em apreço, percebe-se a atenção do pesquisador no que concerne à situação de vulnerabilidade inerente à condição de participante que, respeitado em sua individualidade, tem protegidas as suas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural e espiritual.

Por fim, o pesquisador responsável é profissional experiente, como evidenciado pelo currículo anexado, sendo tal circunstância mais um instrumento de segurança conferida ao participante que estará devidamente amparado durante todo o desenvolvimento da pesquisa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou todos os termos obrigatórios.

**Recomendações:**

Todas as assinaturas devem estar juntas ao corpo do texto, e não em folhas separadas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado. Solicita-se que seja enviado ao CEP/UFPI/CMPP o relatório parcial e o relatório final desta pesquisa. Os modelos encontram-se disponíveis no site: <http://leg.ufpi.br/cep/index/pagina/id/461>.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 3.169.496

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1264125.pdf	12/02/2019 21:02:24		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEnumeradocorrecao.docx	12/02/2019 21:01:29	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Outros	AOCEP.pdf	09/12/2018 19:13:39	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEnumerado.docx	09/12/2018 19:12:36	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Outros	LattesRosyaneMouradaRocha.pdf	28/11/2018 13:12:00	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Outros	JoseArimateadosSantosJunior.pdf	28/11/2018 13:11:39	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Outros	TERMOCONFIDENCIALIDADE.pdf	28/11/2018 13:08:26	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Outros	Anuencia.pdf	28/11/2018 13:05:50	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.docx	28/11/2018 13:04:58	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAOPESQUISADORES.pdf	28/11/2018 12:40:21	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimento.docx	28/11/2018 12:38:58	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	28/11/2018 12:38:43	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	28/11/2018 12:16:02	José Arimatéa dos Santos Júnior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br



Continuação do Parecer: 3.169.496

TERESINA, 26 de Fevereiro de 2019

---

**Assinado por:**  
**Maria do Socorro Ferreira dos Santos**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Campus Universitário Ministro Petrônio Portella.  
**Bairro:** Ininga **CEP:** 64.049-550  
**UF:** PI **Município:** TERESINA  
**Telefone:** (86)3237-2332 **Fax:** (86)3237-2332 **E-mail:** cep.ufpi@ufpi.edu.br