

JORGE ABI SAAB NETO

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ
Avaliação de um protocolo de tratamento

Florianópolis
2004

JORGE ABI SAAB NETO

HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ

Avaliação de um protocolo de tratamento

Trabalho apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina, para a obtenção do Título de Mestre.

Coordenador: Prof. Dr. Armando José d'Acampora
Orientador: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Florianópolis
2004

AGRADECIMENTOS

A minha esposa, **MARIA MARGARETE** e aos meus filhos, **LEONARDO**, **JAMILE** e **EVANDRO**, pela paciência e compreensão que tiveram durante o tempo que fiquei ao largo do nosso habitual convívio familiar.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. EDEVARD JOSÉ DE ARAÚJO**, por sua confiança, apoio e empenho para a concretização deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. ARMANDO JOSÉ d'ACAMPORA**, pelo seu incentivo e substancial ajuda na elaboração do presente trabalho.

À **Dra. LÍLIAN DI DOMENICO CAMARGO**, pela inestimável ajuda na coleta e organização dos dados que permitiram a realização deste trabalho.

À **Dra. ANA LUÍZA DE LIMA CURI HALLAL**, por sua amizade e indispensável colaboração na análise dos dados estatísticos.

Ao **HEITOR TOGNOLI E SILVA**, por sua valiosa contribuição na organização e formatação desta dissertação.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT	v
1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO	13
3 MÉTODOS	14
4 RESULTADOS	21
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO	49
7 REFERÊNCIAS	50
8 NORMAS ADOTADAS	61
9 APÊNDICE	62
10 ANEXOS	65

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial é a mais importante causa de morte materna no estado de Santa Catarina e nos principais centros urbanos de nosso país.

Objetivo: Analisar a efetividade de um protocolo de tratamento para gestantes com distúrbios hipertensivos na forma grave.

Método: Realizamos um estudo descritivo e retrospectivo de 357 gestantes com distúrbios hipertensivos na forma grave, internadas na Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, SC, no período de fevereiro de 1991 a fevereiro de 2002. O protocolo de tratamento incluiu internação hospitalar com repouso no leito, dieta, medicação anti-hipertensiva como alfa-metildopa e hidralazina, e a utilização do sulfato de magnésio no esquema de Pritchard.

Resultados: Observamos uma média de idade materna de $28,1 \pm 7,5$ anos e o predomínio de primigestas (43,1%). Sinais premonitórios de eclâmpsia foram o principal motivo de internação, observado em 41,2% das pacientes. Em 23,5% dos casos constatou-se pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, e a eclâmpsia ocorreu em 22 gestantes (6,2%). A operação cesariana ocorreu em 84,0% das vezes. A média de prolongamento da gestação foi de $10,0 \pm 18,1$ dias. A média da idade gestacional ao nascimento foi de $36,2 \pm 3,7$ semanas, sendo 28,4% dos recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG), e 8,9% grandes para a idade gestacional (GIG). A mortalidade perinatal foi de 8,92%, e a mortalidade materna foi de 0,28%.

Conclusão: O protocolo de tratamento utilizado no presente estudo é efetivo para a condução de gestantes com distúrbios hipertensivos da forma grave.

ABSTRACT

Introduction: Arterial hypertension is the most important cause of maternal death in state of Santa Catarina and main urban centers in our country.

Objective: Our purpose was to analyse the effectiveness of a management protocol to pregnant women with severe hypertension disorders.

Study Design: We carried out a retrospective and descriptive study of 357 pregnant women with severe hypertension disorders, hospitalized at Carmela Dutra Maternity, in Florianópolis, SC, from February 1991 to February 2002. The protocol included maternal hospitalization, bed rest, antihypertensive drugs as methyldopa and hydralazine, and magnesium sulfate on the Pritchard's scheme.

Results: We observed a mean maternal age of $28,1 \pm 7,5$ years, and the predominance of first primigravidas (43,1%). Warning signs of eclampsia were the main reason for hospitalization, observed in 41,2% of the patients. In 23,5% of the cases was preeclampsia superimposed upon chronic hypertension. Eclampsia occurred in 22 subjects (6,2%). Cesarean section occurred in 84,0% of the cases. The mean prolongation of pregnancy was $10,0 \pm 18,1$ days. The mean gestacional age at delivery was $36,2 \pm 3,7$ weeks. 28,4% of the newborns were small for gestacional age (SGA), and 8,9% were considered large for gestacional age (LGA). Perinatal death was observed in 8,92% of the cases and maternal death in 0,28%.

Conclusion: The present treatment protocol is effective for management of severe hypertension disorders in pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

Desordem hipertensiva é uma das complicações médicas mais comuns na gestação, sua incidência nos Estados Unidos é de 6% a 8%, sendo a segunda maior causa de mortalidade materna, respondendo por quase 15% de todos os óbitos maternos, e contribui significativamente para a morbidade e perinatal.¹

A pré-eclâmpsia é não só a mais comum e perigosa complicação para a mãe e o feto, mas também imprevisível no aparecimento e progressão, e incurável, exceto pelo término da gestação.²

Nos grandes centros urbanos do nosso país, a hipertensão arterial é o fator mais importante por morte materna de causa obstétrica direta.^{3, 4, 5, 6, 7, 8} No estado do Paraná, no ano de 1992, a hipertensão foi responsável por 20,59% do total dos óbitos maternos e por 38,89% dos óbitos maternos obstétricos diretos.⁴ No município de São Paulo, durante o ano de 1996, foi a principal causa de óbito materno, com 18,06% do total dos óbitos.⁶ No estado do Rio Grande do Sul, a hipertensão é a causa mais freqüente de morte materna, o que tem se mantido constante ao longo do tempo: 31,5% em 1978 para 29,5% em 1988.³ No município de Campinas, SP, durante o período de 1985 a 1991, a hipertensão arterial foi responsável por 31% dos óbitos maternos.⁹ No estado de São Paulo, no período de 1991 a 1995, a maior causa de morte materna foi a hipertensão arterial, com 21,9%¹⁰; o mesmo aconteceu na cidade do Rio de Janeiro, no período de 1993 a 1996, com taxas de 18,2%¹¹, e em Recife, nos anos de 1992 e 1993, com 23,8%.⁸

No estado de Santa Catarina, a hipertensão arterial também ocupa o primeiro lugar entre as causas de morte materna, com taxas que variam de 26,1%, em 1993¹², a 28,57%, em 2001.¹³

Além disso, a hipertensão arterial é responsável por uma grande parcela da morbidade e mortalidade perinatal devido a graus diversos de prematuridade e asfíxia. Nos Estados Unidos, cerca de 5,5% a 13% de todos os nascimentos prematuros foram associados a quadros de hipertensão materna.¹⁴ Nos quadros clínicos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, as taxas de prematuridade podem atingir até 80%.¹⁵ Entre nós, Taborda et al.¹⁶ encontraram taxas de prematuridade de 32,01% nos distúrbios hipertensivos da gestação.

Ressalta-se ainda o custo social dos anos de vida perdidos por mulheres, em sua maioria jovens com menos de 30 anos de idade, conforme apresentado nos relatos de Braga et al.⁴, com 58,82%, Pazero et al.⁶, com 58,56%, Aguiar et al.¹⁷, com 66,7%, e Andrada¹³, com 47,6% de óbitos maternos nessa faixa etária.

O custo para o sistema de saúde do país, que arca com internações de gestantes de longa permanência e alto custo, além das internações dos recém-nascidos prematuros em unidades de terapia intensiva neonatais por longos períodos, deve ser levado em consideração quando da abordagem do tema hipertensão e gravidez.

O diagnóstico precoce e preciso e o tratamento adequado são fundamentais para que possamos alterar para melhor os resultados maternos e perinatais. Os objetivos do manejo das gestações complicadas por hipertensão arterial devem estar voltados para proteger a mãe dos efeitos deletérios da hipertensão, especialmente da hemorragia cerebral, para minimizar a prematuridade, para manter uma perfusão uteroplacentária adequada, reduzindo a hipóxia, o crescimento intra-uterino restrito (CIUR) e o óbito perinatal, além de promover a completa restauração da saúde materna.¹⁸

Embora não exista consenso, o *National High Blood Pressure Education Program* (2000)¹⁹ recomenda modificação da classificação adotada pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG)²⁰, para os quadros de hipertensão arterial na gravidez: 1) hipertensão crônica; 2) pré-eclâmpsia/eclâmpsia; 3) pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica; 4) hipertensão gestacional.

O Comitê de Terminologia do ACOG define a hipertensão na gravidez como uma pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 milímetros de mercúrio (mm Hg) ou uma pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg, observadas em duas ocasiões distantes seis horas uma da outra, sendo medidas com a paciente na posição sentada, com o braço na horizontal e a artéria braquial ao nível do coração, aferindo-se a PAD pelo quinto ruído de Korotkoff.²⁰

A hipertensão crônica é definida como aquela que está presente e observável antes da gravidez ou antes da vigésima semana de gestação em níveis iguais ou maiores que 140 x 90 mm Hg, ou ainda aquela hipertensão observada pela primeira vez na gestação e que não se resolve pós-parto.¹⁹

A pré-eclâmpsia/eclâmpsia é uma condição específica da gravidez e usualmente ocorre após a vigésima semana de gestação (ou mais precocemente associada com doença trofoblástica gestacional ou hidropsia fetal). É determinada por elevação na pressão sanguínea

acompanhada por proteinúria. Elevação da pressão sanguínea gestacional é definida como uma pressão sistólica maior que 140 mm Hg ou diastólica maior que 90 mm Hg em uma mulher normotensa antes da vigésima semana de gestação. Proteinúria é definida como excreção urinária de 0,3 gramas de proteína ou mais em 24 horas; habitualmente é um sinal tardio no curso da pré-eclâmpsia. Em ausência de proteinúria a doença é altamente suspeita quando a elevação da pressão sanguínea é acompanhada de sintomas de cefaléia, borramento de visão, dor abdominal, ou com testes laboratoriais alterados, especificamente, baixa contagem de plaquetas e enzimas hepáticas elevadas. Aumento de 30 mm Hg na PAS ou de 15 mm Hg na PAD podem ser considerados como diagnóstico de pré-eclâmpsia, se proteinúria e hiperuricemia (ácido úrico \geq 6 miligramas/decilitro) também estiverem presentes.¹⁹

Os critérios para a classificação de pré-eclâmpsia grave incluem a presença de um ou mais dos seguintes sinais ou sintomas^{19,21}: 1) PAS \geq 160 mm Hg ou PAD \geq 110 mm Hg; 2) proteinúria de 2 gramas/litro ou mais em 24 horas (++ ou +++ em exame qualitativo); 3) elevação da creatinina sérica ($>$ 1,2 miligramas/decilitro); 4) contagem de plaquetas menor que 100.000/mm³; 5) elevação das enzimas hepáticas, ou das bilirrubinas, 6) dor epigástrica persistente, 7) cefaléia persistente, 8) escotomas ou outra forma de distúrbio visual; e 9) oligúria.

Eclâmpsia é a ocorrência de convulsões numa mulher com pré-eclâmpsia que não pode ser atribuída a outra causa.¹⁹

Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica é diagnosticada nas seguintes situações; 1) em mulheres com hipertensão e sem proteinúria antes de 20 semanas de gestação; 2) em mulheres com hipertensão e proteinúria antes de 20 semanas de gestação; 3) elevação súbita da proteinúria; 4) aumento súbito na pressão arterial em mulher com hipertensão previamente bem controlada; 5) trombocitopenia (plaquetas $<$ 100.000/mm³) 6) enzimas hepáticas alteradas.^{19,22}

Hipertensão Gestacional é a elevação da pressão arterial detectada pela primeira vez após a metade da gravidez, sem proteinúria. Algumas vezes pode representar a fase pré-proteinúrica da pré-eclâmpsia ou a recorrência de uma hipertensão essencial na metade da gravidez. Se a pré-eclâmpsia não se desenvolve e a pressão arterial retorna ao normal em até 12 semanas após o parto, o diagnóstico de hipertensão transitória deve ser considerado.¹⁹ No entanto, mais freqüentemente, é uma manifestação de hipertensão essencial que se instalará

algum tempo depois da gestação.²³ A hipertensão transitória possui um alto índice de recorrência (até 88%) em gestações subseqüentes e, provavelmente, é causa de erro no diagnóstico de pré-eclâmpsia em múltiparas. Obviamente, é um diagnóstico retrospectivo e, se alguma dúvida existir, a paciente deve ser tratada como portadora de pré-eclâmpsia.¹⁹

Considerada como uma variante da pré-eclâmpsia grave, a síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*), descrita por Weinstein²⁴, em 1982, ocorre em cerca de 10% das gestantes e reflete um agravamento do quadro clínico, com uma maior morbidade e mortalidade materna e perinatal.

As gestantes portadoras de hipertensão arterial com PAD abaixo de 110 mm Hg, em uso ou não de medicação anti-hipertensiva, são candidatas ao controle ambulatorial.²⁵ Por outro lado, a ocorrência de níveis pressóricos iguais ou superiores a 160 x 110 mm Hg, ou com presença de sinais premonitórios de eclâmpsia (cefaléia, escotomas, epigastralgia, confusão mental), independentemente dos níveis de pressão arterial, exige hospitalização imediata da paciente.²⁶

A pré-eclâmpsia, complicação exclusiva da gestação humana, segue ao longo do tempo sem uma resposta capaz de explicar por que a probabilidade de seu aparecimento é maior em mulheres expostas pela primeira vez ao vilo corial; ou naquelas cuja massa placentária é muito volumosa, como nas gestações múltiplas, isoimunização Rh e mola hidatiforme; ou nas portadoras de doença vascular prévia à gravidez; ou, ainda, naquelas que apresentam predisposição genética, uma vez que a incidência de pré-eclâmpsia em gestantes cujas mães ou irmãs apresentaram a doença é significativamente maior que na população em geral.²⁷

Permanece também obscuro o fato da maior incidência nas mulheres de cor negra, nos extremos da vida reprodutiva, nas gestantes obesas ou naquelas que ganharam excesso de peso na gravidez.

Na gestação normal, para que haja um adequado suprimento sanguíneo para sustentar o crescimento uterino e o produto da concepção, ocorre uma profunda alteração na circulação uterina. As artérias espiraladas que suprem a placenta dilatam-se por remodelação de sua parede, podendo atingir diâmetro 30 vezes maior que aquele pré-gestacional.²⁸

Entre a 10^a e a 16^a semana de gestação ocorre a primeira onda de penetração trofoblástica; a parede muscular e o endotélio da porção decidual das artérias espiraladas são substituídos por trofoblasto. Uma segunda onda de invasão trofoblástica acontece entre 16 e

22 semanas, e prolonga-se para a porção miometrial das artérias espiraladas.^{29, 30} Como resultado dessa invasão, os vasos perdem a camada muscular, tornam-se dilatados e perdem a capacidade de contração, tornando-se vasos de baixa resistência e alta capacitância.

Na pré-eclâmpsia as células trofoblásticas não atenuam nem abolem a camada musculoesquelética da parede vascular durante o seu desenvolvimento. Essa falha é mais provável em consequência de um erro imunologicamente induzido nos receptores da superfície celular do trofoblasto. Os vasos acometidos, em geral os segmentos terminais das artérias espiraladas uterinas, são incapazes de se vasodilatar, o que resulta em fluxo sanguíneo placentário diminuído^{31, 32}, e tornam-se mais sensíveis a agentes vasoconstritores.³⁰ Uma segunda lesão, denominada “aterose aguda”, composta de lesão da parede vascular, oclusão das artérias espiraladas por agregação plaquetária e depósito de fibrina e lipófagos³³, contribui para uma maior redução do fluxo uteroplacentário.

Foi proposto por Campbell et al.³⁴ um método biofísico de mensuração da velocidade de fluxo sanguíneo no interior dos vasos, realizado pelo ultra-som (Dopplervelocimetria), que poderia ser utilizado para avaliar as pacientes com risco para pré-eclâmpsia em um período tão precoce quanto 18 semanas de gestação. A deficiência da invasão trofoblástica além de 24 ou 26 semanas está associada com o desencadeamento de pré-eclâmpsia no seguimento da gravidez e se traduz, na Dopplervelocimetria, como persistência da incisura diastólica na artéria uterina, unilateral ou bilateral, o que demonstra elevação da resistência a montante, podendo o método ser utilizado como um fator preditivo para o aparecimento de pré-eclâmpsia algumas semanas mais tarde.³⁵

Não se conhece com exatidão quais fatores podem estar presentes ou ausentes para resultar em pobre invasão vascular pelo trofoblasto, e o conseqüente desencadeamento da pré-eclâmpsia. Algumas observações apontam para um envolvimento genético e imunológico, com base no efeito protetor da multiparidade, que, no entanto, pode ser perdido com a mudança de paternidade.³⁶ O caráter familiar da doença tem sugerido que um gene recessivo da mulher explicaria sua maior incidência nas mães e filhas de mulheres afetadas.^{37, 38}

Alguns autores sugerem que essa falha ocorra porque as mães são portadoras do antígeno HLA DR4^{39, 40}, outros concluem que a pobre invasão trofoblástica ocorra quando a histocompatibilidade entre mãe e feto está aumentada.⁴¹ No entanto, outros autores não encontraram diferenças na histocompatibilidade ou na frequência de antígenos HLA particular, demonstráveis na pré-eclâmpsia.⁴² Um trabalho recente de Dizon-Townson et al.⁴³

associou pré-eclâmpsia grave a resistência à proteína C ativada, devido à mutação do fator V de Leiden.

Como consequência da redução da perfusão trofoblástica, ocorre a produção de uma toxina ativadora da célula endotelial, que passa a ser submetida a um regime de injúria, e, então, as células endoteliais não só perdem a capacidade para suas funções normais, mas também expressam novas funções. Elas começam a produzir vasoconstritores como endotelina⁴⁴, procoagulantes como fator VIII⁴⁵ e mitogênicos, como fator de crescimento derivado de plaquetas⁴⁶, que também é um vasoconstritor. Essas alterações na função normal do endotélio são respostas próprias da injúria endotelial.

Evidências morfológicas, funcionais e bioquímicas da lesão endotelial na pré-eclâmpsia têm sido demonstradas. Mudanças morfológicas como a endoteliose capilar glomerular nos rins⁴⁷, a lesão no endotélio das artérias espiraladas³¹ e a necrose periportal no fígado⁴⁸ são sugestivas do dano endotelial na pré-eclâmpsia. Evidência funcional da alteração da permeabilidade da célula endotelial é o aumento da velocidade de desaparecimento do corante azul de Evans do compartimento vascular na pré-eclâmpsia⁴⁹, enquanto proteinúria e edema generalizado seriam sinais clínicos dessa alteração da permeabilidade endotelial. Achados bioquímicos incluem um acréscimo na relação entre tromboxane A₂ (TXA₂) e prostaciclina (PGI₂), por reduzir a produção endotelial de PGI₂, situação que resulta em vasoconstrição e agregação plaquetária⁵⁰, e também em elevação dos níveis plasmáticos de substâncias normalmente localizadas na membrana da célula endotelial, como o antígeno do fator VIII e a fibronectina^{51, 52, 53}; e elevação da atividade mitogênica no sangue^{54, 55} que estão presentes semanas antes do aparecimento da doença clínica.

A alteração no balanço da relação TXA₂/PGI₂, com predomínio do tromboxane, foi o ponto de partida para os estudos clínicos nos quais baixas doses de aspirina foram utilizadas para modificar ou alterar a relação das prostaglandinas e, assim, reduzir a incidência de pré-eclâmpsia.⁵⁶

A lesão das células endoteliais, decorrente da pré-eclâmpsia, ativa a cascata de coagulação e promove tanto a vasoconstrição como a coagulação ao nível dos sistemas cardiovascular, renal, hepático, hematopoiético e nervoso central. As manifestações neurológicas secundárias à hipertensão induzida pela gravidez são decorrentes da isquemia devido ao vasoespasmos difuso, que pode levar às hemorragias cortical e subcortical, edema cerebral e hematoma intracerebral.⁵⁷

De modo variável, a pré-eclâmpsia também afeta a hemodinâmica e o volume cardiovascular, com um padrão representado por baixo índice cardíaco, alta resistência vascular sistêmica e pressões de enchimento normais, com redução do volume circulante.^{58, 59}

A pré-eclâmpsia é uma síndrome complexa que envolve potencialmente todos os sistemas orgânicos, sendo a hipertensão apenas uma de suas manifestações.⁶⁰

À luz dos conhecimentos atuais, pode-se relacionar eventos importantes na fisiopatologia da pré-eclâmpsia, a partir da invasão trofoblástica incompleta nas artérias espiraladas, que resulta em pobre perfusão do trofoblasto, tendo com conseqüência a produção de toxina, que agride a célula endotelial. Entre as repercussões decorrentes dessa agressão, destacam-se: o aumento da sensibilidade aos agentes pressóricos^{30, 61}, resultando em vasoespasmo generalizado; a lesão das células endoteliais⁶²; o aumento da permeabilidade capilar, com redução de volume plasmático⁶³; a alteração da função tubular proximal renal⁶⁴; e a ativação da cascata de coagulação⁶⁵, alterações estas que antecedem o aparecimento da hipertensão arterial na pré-eclâmpsia.

A base primária, imunológica, genética e bioquímica da pré-eclâmpsia permanece especulativa.

Como conseqüência das alterações ocorridas na pré-eclâmpsia, principalmente o vasoespasmo generalizado e alterações endoteliais, haverá repercussões nos diversos órgãos e sistemas, que são proporcionais à gravidade e ao tempo de evolução da doença, e nem sempre correspondem ao grau de elevação dos níveis pressóricos. Assim é que podemos encontrar gestantes com quadros clínicos graves evoluindo para eclâmpsia com níveis pressóricos inferiores a 140 x 90 mm Hg.⁶⁶

Diante da incidência, complexidade e severidade da hipertensão arterial na gravidez e de suas implicações clínicas, que podem ser evitadas ou minimizadas com um acompanhamento e tratamento correto, o presente estudo observa e descreve as principais variáveis encontradas nas pacientes acometidas por essa doença, uma vez que é uma das principais causas de morbi-mortalidade materna e perinatal.

2 OBJETIVO

Analisar a efetividade do protocolo de tratamento de gestantes com distúrbios hipertensivos da forma grave (pré-eclâmpsia, eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e eclâmpsia) na Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, SC.

3 MÉTODOS

3.1 Amostra

Realizou-se a análise de 357 prontuários médicos de gestantes com pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, e pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica, de acordo com a classificação do ACGO, atendidas e internadas na Unidade de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra (MCD), Florianópolis, Santa Catarina, no período de fevereiro de 1991 a fevereiro de 2002.

Também foram estudados todos os 370 recém-nascidos (RNs) dessas pacientes, nascidos na mesma maternidade, no mesmo período. O número de RNs foi maior que o número de gestantes hipertensas devido a 13 gestações gemelares.

Critérios de inclusão

Foram seguidos os seguintes critérios para a internação das pacientes:

- a) pressão arterial diastólica maior ou igual a 110 mm Hg (5º som de Korotkoff);
- b) queixas consideradas como sinais premonitórios de eclâmpsia, representadas por manifestações cerebrais (cefaléia, torpor, obnubilação mental), visuais (escotomas, turvação da visão ou amaurose), gastrointestinais (dor epigástrica ou no hipocôndrio direito e vômitos) e renais (oligúria);
- c) quadro de crise convulsiva ou com história de convulsão recente;
- d) trabalho de parto com cifras pressóricas elevadas (PAD \geq 110 mm Hg) e/ou com sinais premonitórios de eclâmpsia.

A aferição da pressão arterial foi repetida após 20 minutos de repouso das pacientes, em decúbito lateral esquerdo.

Critérios de exclusão

Ausência de dados no prontuário médico que permitissem a caracterização da doença hipertensiva, ou o conjunto de dados que impedissem a análise parcial dos resultados maternos e perinatais.

3.2 Procedimentos

O presente trabalho é um estudo descritivo e retrospectivo.

Os dados obtidos por meio da pesquisa em prontuários médicos, provenientes do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) da Maternidade Carmela Dutra, Florianópolis, Santa Catarina, foram transcritos para um protocolo de pesquisa (Apêndice 1).

O protocolo incluiu as seguintes variáveis maternas com referência a:

- a) idade;
- b) número de gestações;
- c) paridade;
- d) quadro clínico na internação;
- e) pressão arterial na internação;
- f) idade gestacional pela data da última menstruação (DUM) e pelo exame de ultrassom;
- g) tratamento utilizado;
- h) doenças associadas;
- i) história prévia de pré-eclâmpsia/eclâmpsia;
- j) ocorrência de eclâmpsia;
- k) indicação da interrupção da gestação; e
- l) dados sobre a alta hospitalar.

Protocolo de tratamento das pacientes em avaliação

As pacientes tratadas em regime de hospitalização permaneceram em repouso no leito, em decúbito lateral esquerdo, com dieta hiperprotéica e normossódica (exceto as pacientes hipertensas crônicas, que recebiam dieta hipossódica).

Na ocorrência de crises hipertensivas, com pressão arterial diastólica ≥ 110 mm Hg, administravam-se 5 mg de hidralazina endovenosa como droga de primeira escolha. Seu uso era repetido na dose de 10 mg a cada vinte minutos, com a finalidade de manter a pressão arterial diastólica (PAD) entre 90 e 100 mm Hg. Na falta de hidralazina, utilizaram-se 10 mg de nifedipina sublingual (droga de segunda escolha), repetida a cada 20 minutos, quando necessária, para atingirem-se os níveis pressóricos diastólicos desejados.

As gestantes que permaneciam com cifras tensionais elevadas, ou sintomáticas, após 24 horas de repouso, iniciaram com medicação oral anti-hipertensiva. A terapia medicamentosa incluía: alfa-metildopa 750 miligramas (mg)/dia e hidralazina 100 mg/dia. A dose de alfa-metildopa era ajustada de acordo com a evolução da paciente e a variação dos níveis pressóricos, a cada dois ou três dias, até um total de 2 gramas por dia.

Na crise convulsiva ou na presença de sinais premonitórios de eclâmpsia, foi utilizado o sulfato de magnésio ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), de acordo com o esquema proposto por Jack Pritchard⁶⁷:

a) dose de ataque: 20 centímetros cúbicos (cm^3) de $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ a 20% endovenoso, lentamente (3 minutos), adicionado a 20 cm^3 de $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ a 50% intramuscular (IM) profundo, sendo 10 cm^3 em cada nádega (total de 14 gramas); e

b) dose de manutenção: 10 cm^3 de $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ a 50% intramuscular, sendo 5 cm^3 em cada nádega, de 4 em 4 horas (cada nova dose é aplicada somente se a diurese estiver maior ou igual a 25 cm^3 /hora, os reflexos patelares estiverem preservados e a frequência respiratória maior ou igual a 16 movimentos respiratórios por minuto). O tratamento é mantido até 24 horas após o parto, ou por 24 horas, quando utilizado para pacientes com sinais premonitórios de eclâmpsia.⁶⁷

A rotina laboratorial solicitada na internação incluía os seguintes exames: hemograma com contagem de plaquetas, creatinina, uréia, ácido úrico, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), ácido úrico, bilirrubinas (total, direta e indireta), proteínas totais e frações, parcial de urina, proteinúria de 24 horas, fosfatase alcalina, glicemia de jejum. Alguns dos exames eram repetidos semanalmente ou em intervalos menores, de acordo com a evolução clínica das pacientes.

Avaliação fetal

A partir da 32^a semana de idade gestacional, iniciou-se a avaliação da vitalidade por meio do perfil biofísico fetal (PBF), método proposto por Manning et al.⁶⁸ em 1981. Esse método permite estudar o bem-estar fetal a partir de um conjunto de parâmetros observados por um tempo de até 30 minutos, que são pontuados até o total de 10 pontos. Cada item, quando normal, recebe 2 pontos e, quando anormal não soma pontos (zero):

a) cardiotocografia basal anteparto: ocorrência de pelo menos 2 episódios de aceleração da frequência cardíaca fetal (FCF), maiores que 15 batimentos por minuto (BPM), por no mínimo 15 segundos, associados à movimentação fetal.

Ao exame de ultra-som observam-se:

b) movimentos fetais: ao menos 3 movimentos de tronco/membros;

c) movimentos respiratórios fetais: ao menos uma salva de movimentos respiratórios;

d) tônus fetal: ao menos um episódio de extensão das extremidades dos membros ou do tronco com retorno à posição original. A abertura e o fechamento das mãos, boca e manutenção da atitude fetal devem ser considerados como normal; e

e) volume do líquido amniótico: ao menos um bolsão de líquido amniótico que meça, no mínimo, 2 centímetros em 2 planos perpendiculares.

Com escores menores que 6 do total de 10, indicou-se a interrupção da gestação por comprometimento da vitalidade fetal. O PBF era repetido semanalmente ou a intervalos de até 48 horas, de acordo com a evolução clínica individualizada para cada caso.

A avaliação da maturidade pulmonar fetal foi realizada semanalmente a partir da 32^a semana, com o teste de Clements, idealizado por esse autor e descrito em 1972.⁶⁹ O teste baseia-se na propriedade de os fosfolípedes que compõem o surfactante pulmonar e que estão presentes no líquido amniótico formarem espuma estável em presença de etanol (Quadro 1). O líquido amniótico colhido por punção transabdominal guiada por ultra-som não poderia ser utilizado se contaminado por sangue ou mecônio em razão de apresentar resultado falso positivo por alteração da tensão superficial.

QUADRO 1 – Teste de Clements

Tubo de ensaio	Líquido amniótico	Solução salina isotônica	Etanol a 95%
Tubo 1	1,00 cm ³	-	1,00 cm ³
Tubo 2	0,75 cm ³	0,25 cm ³	1,00 cm ³
Tubo 3	0,50 cm ³	0,50 cm ³	1,00 cm ³
Tubo 4	0,25 cm ³	0,75 cm ³	1,00 cm ³
Tubo 5	0,20 cm ³	0,80 cm ³	1,00 cm ³

Os tubos de ensaio de vidro de 14 x 100 mm limpos com éter eram fechados com rolhas de borracha limpa, agitados vigorosamente por 15 segundos e deixados em repouso verticalmente no porta-tubos. A leitura era realizada após 15 minutos.

Interpretação dos resultados (conforme Clements et al.⁶⁹):

- a) negativo: ausência de espuma em todos os tubos (imaturidade pulmonar, 90% dos neonatos desenvolverão síndrome de desconforto respiratório grave);
- b) positivo: presença de espuma estável até o tubo 3 (maturidade pulmonar, nenhum neonato desenvolverá desconforto respiratório); e
- c) intermediário: presença de espuma apenas nos tubos 1 e 2 (maturidade pulmonar incompleta, ocorrência de desconforto respiratório leve ou moderado em 60% dos casos).

A comprovação de que na diluição a 50% (tubo 3) a maturidade pulmonar está estabelecida nos fez simplificar o teste com a execução dos tubos 1, 2 e 3, como adotado também por outro serviço.⁷⁰

Betametazona na dose de 6 mg por via IM a cada 12 horas por 2 dias consecutivos (dose total de 24 mg), repetindo-se duas doses de 6 mg IM a cada 12 horas, com intervalo de 7 dias, foi utilizada em todas as pacientes com idade gestacional menor que 34 semanas que apresentavam teste de Clements negativo. Os efeitos benéficos (redução da síndrome de desconforto respiratório, diminuição da incidência de hemorragia intraventricular e da enterocolite necrotizante no RN) ocorrem já a partir de 24 horas da administração da primeira dose, atingindo efeito terapêutico máximo entre 48 e 72 horas.^{71, 72}

Interrupção da gestação

A interrupção da gestação foi indicada de acordo com os seguintes parâmetros: deterioração das funções orgânicas maternas (síndrome HELLP, comprometimento da função renal e/ou hepática), eclâmpsia, maturidade pulmonar estabelecida (Teste de Clements intermediário ou positivo), vitalidade fetal comprometida (avaliada pelo do PBF), trabalho de parto espontâneo, óbito fetal intra-uterino, descolamento prematuro de placenta ou outras ocorrências obstétricas (placenta prévia, amniorrexe prematura com idade gestacional ≥ 34 semanas).

Avaliação do recém-nascido

Constavam também no protocolo dados sobre o neonato referentes a:

- a) idade gestacional e peso ao nascer;
- b) idade gestacional calculada pelo método do Capurro somático (Anexo 1);
- c) relação peso/idade gestacional de acordo com o gráfico de Battaglia e Lubchenco⁷³ (Anexo 2);
- d) índice de Apgar do 1º e 5º minuto (Anexo 3);
- e) evolução no berçário;
- f) tempo de internação; e
- g) condições de alta hospitalar ou ocorrência de óbito.

Em relação ao índice de Apgar, foram considerados vigorosos os recém-nascidos (RNs) com índice de 7 a 10; asfixiados moderados com índice de 4 a 6; e asfixiados graves com índice menor ou igual a 3.⁷⁴

Quanto à relação peso/idade gestacional, classificaram-se os RNs em: pequeno para idade gestacional (PIG) se o peso estivesse abaixo do percentil 10; adequado para idade gestacional (AIG) se o peso estivesse entre o percentil 10 e o 90, e grande para idade gestacional (GIG) se o peso estivesse acima do percentil 90, para cada idade gestacional.⁷⁵

3.3 Análise Estatística

Os dados foram analisados nos programas computacionais Excel e Epi-Info versão 6.04.⁷⁶ Para a descrição dos resultados foram utilizados: médias, desvios padrão e proporções.

Foram calculados as medidas de associação, o risco relativo (RR) e os respectivos intervalos de confiança (IC_{95%}).

Foi testada associação entre as variáveis de interesse através do teste Qui-quadrado e do teste exato de Fisher. O teste exato de Fisher foi utilizado sempre que, em alguma casela da tabela de contingência, o valor esperado fosse menor do que 5.

Foi admitida significância estatística quando o valor de p foi menor ou igual a 0,05, ou seja, $p \leq 5\%$.

4 RESULTADOS

TABELA 1 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a idade*. Florianópolis, 1991-2002.

Idade (anos)	Número	%	% acumulada
15 – 19	56	15,7	15,7
20 – 24	83	23,2	38,9
25 – 29	66	18,5	57,4
30 – 34	66	18,5	75,9
35 – 39	58	16,2	92,1
40 – 44	27	7,6	99,7
45 – 49	1	0,3	100,0
Total	357		100,0

* Idade média (DP) = 28,1 (7,5) anos.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 2 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a paridade*. Florianópolis, 1991-2002.

Paridade	Número	%	% acumulada
I	154	43,1	43,1
II	97	27,2	70,3
III	52	14,6	84,9
IV	25	7,0	91,9
≥ V	29	8,1	100,0
Total	357		100,0

* Paridade média (DP) = 2,2 (1,6) filhos.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 3 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o motivo da internação. Florianópolis, 1991-2002.

Motivo da Internação	Número	%
Sinais premonitórios de eclâmpsia	147	41,2
Pressão arterial diastólica \geq 110 mm Hg	135	37,8
Trabalho de parto	34	9,5
Crise convulsiva	11	3,1
Sangramento vaginal	6	1,7
Outros	24	6,7
Total	357	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 4 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o nível pressórico diastólico* na internação. Florianópolis, 1991-2002.

Nível pressórico diastólico (mm Hg)	Número	%	% acumulada
< 80	8	2,2	2,2
80 90	32	9,0	11,2
90 100	63	17,6	28,8
100 110	91	25,5	54,3
110 120	79	22,1	76,4
120 130	50	14,0	90,4
130 140	15	4,2	94,6
\geq 140	15	4,2	98,8
Ignorado	4	1,2	
Total	357		100,0

* Pressão diastólica média (DP) = 104, 2 (16,5) mm Hg.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 5 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a idade gestacional* calculada na internação a partir da data da última menstruação. Florianópolis, 1991-2002.

Idade gestacional (semanas)	Número	%	% acumulada
≤ 25	13	3,6	3,6
26 – 28	20	5,6	9,2
29 – 31	49	13,7	22,9
32 – 34	66	18,5	41,4
35 – 37	94	26,3	67,7
38 – 42	75	21,0	88,7
> 42	4	1,2	89,9
Ignorado	36	10,1	
Total	357		100,0

* Idade gestacional média (DP) = 34,6 (4,4) semanas.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 6 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o tempo de internação* até a interrupção da gestação, em dias. Florianópolis, 1991-2002.

Tempo (dias)	Número	%	% acumulada
No dia	74	20,7	20,7
1 – 3	106	29,7	50,4
4 – 6	46	12,9	63,3
7 – 13	48	13,4	76,7
14 – 20	26	7,3	84,0
21 – 27	19	5,3	89,3
28 – 34	12	3,4	92,7
≥ 35	26	7,3	100,0
Total	357		100,0

* Tempo médio de internação (DP) = 10,0 (18,1) dias.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 7 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a dose de alfa-metildopa* no dia da interrupção da gestação. Florianópolis, 1991-2002.

Dose da alfa-metildopa na interrupção (mg/dia)	Número	%
≤ 750	134	64,4
1.000	33	15,9
1.500	28	13,5
2.000	13	6,2
Total**	208	100,0

* Dose média de alfa-metildopa (DP) = 921,2 (464,4) mg/dia.

** 149 (41,74%) pacientes não fizeram uso de alfa-metildopa.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 8 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo presença de pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia sobreposta a hipertensão crônica (HC). Florianópolis, 1991-2002.

Classificação	Número	%
Pré-eclâmpsia	273	76,5
Pré-eclâmpsia sobreposta a HC	84	23,5
Total	357	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 9 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a indicação da interrupção da gestação. Florianópolis, 1991-2002.

Indicação da interrupção da gestação	Número	%
Deterioração das funções orgânicas maternas*	109	30,5
Maturidade pulmonar fetal estabelecida	84	23,5
Vitalidade fetal comprometida	70	19,6
Trabalho de parto espontâneo	61	17,1
Óbito fetal	17	4,8
Descolamento prematuro da placenta	8	2,2
Placenta prévia	3	0,9
Amniorrexe prematura	5	1,4
Total	357	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

*Eclâmpsia = 14, Síndrome HELLP = 5.

TABELA 10 – Distribuição das gestantes com Síndrome HELLP segundo suas principais características. Florianópolis, 1991-2002.

	IG (DUM) (semanas)	Bilirrubinas totais (mg/dl)	TGO (U/l)	Plaquetas totais (mm³)
Paciente 1	31,4	1,40	760	25.000
Paciente 2	36,5	3,38	730	56.000
Paciente 3	37,1	2,14	120	29.000
Paciente 4	31,1	7,70	848	65.000
Paciente 5	36,0	5,39	1.053	94.000

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 11 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a via de parto. Florianópolis, 1991-2002.

Via de parto	Número	%
Cesariana	300	84,0
Vaginal	57	16,0
Total	357	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 12 – Distribuição dos recém-nascidos das gestantes com hipertensão arterial segundo a idade gestacional* calculada pela data da última menstruação (DUM), ecografia e Capurro somático. Florianópolis, 1991-2002.

Idade gestacional (semanas)	DUM	Ecografia	Capurro
	Nº (%)	Nº (%)	Nº (%)
≤ 25	3 (0,8)	4 (1,1)	2 (0,5)
26 – 28	10 (2,7)	16 (4,3)	4 (1,1)
29 – 31	37 (10,0)	28 (7,6)	21 (5,7)
32 – 34	52 (14,0)	48 (13,0)	47 (12,7)
35 – 37	97 (26,2)	99 (26,8)	131 (35,4)
38 – 42	111 (30,1)	86 (23,2)	132 (35,7)
> 42	8 (2,2)	3 (0,8)	0 (0,0)
Ignorado	52 (14,0)	86 (23,2)	33 (8,9)
Total**	370 (100,0)	370 (100,0)	370 (100,0)

* Idade gestacional média (DP): DUM = 36,2 (3,7) semanas; Ecografia = 35,6 (3,4) semanas; e Capurro = 36,7 (2,9) semanas.

** 13 gestações gemelares.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 13 – Distribuição dos recém-nascidos das gestantes com hipertensão arterial segundo o peso ao nascer*. Florianópolis, 1991-2002.

Peso ao nascer (gramas)	Número	%	% acumulada
≤ 999	25	6,8	6,8
1.000 – 1.499	35	9,5	16,3
1.500 – 1.999	52	14,0	30,3
2.000 – 2.499	55	14,9	45,2
2.500 – 2.999	64	17,3	62,5
3.000 – 3.499	70	18,9	81,4
3.500 – 3.999	36	9,7	91,1
≥ 4.000	20	5,4	96,5
Ignorado**	13	3,5	
Total***	370		100,0

*Peso médio ao nascer (DP) = 2.502,4 (950,6) gramas.

**10 natimortos

***13 gestações gemelares.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 14 – Distribuição dos recém-nascidos das gestantes com hipertensão arterial segundo o peso ao nascer pela curva de Battaglia e Lubchenco. Florianópolis, 1991-2002.

Classificação	Número	%
Pequeno para idade gestacional	105	28,4
Adequado para idade gestacional	220	59,5
Grande para idade gestacional	33	8,9
Ignorado*	12	3,2
Total**	370	100,0

*10 natimortos

** 13 gestações gemelares.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 15 – Distribuição dos recém-nascidos das gestantes com hipertensão arterial segundo o Apgar* do 1º minuto e do 5º minuto. Florianópolis, 1991-2002.

Apgar	1º minuto N^o (%)	5º minuto N^o (%)
Zero	1 (0,3)	1 (0,3)
≤ 3	26 (7,5)	3 (0,9)
4 – 6	46 (13,2)	13 (3,7)
≥ 7	263 (75,6)	319 (91,7)
Ignorado	12 (3,4)	12 (3,4)
Total**	348 (100,0)	348 (100,0)

* Apgar médio (DP): 1º minuto = 6,9 (2,6); 5º minuto = 8,0 (2,3).

** 13 gestações gemelares; 22 natimortos.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 16 – Distribuição da mortalidade perinatal das gestantes com hipertensão arterial. Florianópolis, 1991-2002.

Natimorto		Neomorto		Total**			
Pré-admissão	Pós-admissão						
N ^o	%	N ^o	%	N ^o	%		
6	18,2	16*	48,5	11	33,3	33	100,0

* 1 gemelar.

** Mortalidade perinatal = 8,92%.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 17 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a ocorrência de eclâmpsia. Florianópolis, 1991-2002.

Eclâmpsia	Número	%
Não	335	93,8
Sim	22	6,2
Total	357	100,0

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 18 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o momento da evolução para eclâmpsia. Florianópolis, 1991-2002.

Evolução para eclâmpsia	Número	%
Quadro já instalado na admissão	8	36,4
Durante o período de internação*	14	63,6
Total	22	100,0

*4 eclâmpsias puerperais

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 19 – Distribuição das gestantes com eclâmpsia segundo o número de crises convulsivas após administração de sulfato de magnésio, conforme o esquema de Pritchard*. Florianópolis, 1991-2002.

Número de crises pós-sulfato	Número	%
Nenhuma	18	81,7
1	2	9,1
2	1	4,6
3	1	4,6
Total	22	100,0

*esquema de Pritchard foi utilizado em 68 gestantes: 30 com sinais premonitórios, 16 com PAD \geq 110 mm Hg e 22 eclâmpsias

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 20 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o tempo decorrido entre a última crise convulsiva e o momento do nascimento*. Florianópolis, 1991-2002.

Tempo (horas)	Número	%
< 1 hora	2	11,1
1 – 3	5	27,8
4 – 6	1	5,6
7 – 9	2	11,1
\geq 10	8	44,4
Total**	22	100,0

* Tempo médio (DP) = 9,2 (11,4) horas.

** 4 pacientes apresentaram eclâmpsia puerperal.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 21 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo o antecedente de pré-eclâmpsia/eclâmpsia em gestações anteriores. Florianópolis, 1991-2002.

Antecedente de pré-eclâmpsia/eclâmpsia	Número	%
Não	132	65
Sim**	71	34
Total*	203	100,0

* 154 (43,1%) pacientes primíparas.

** Antecedente de eclâmpsia = 7 casos.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 22 – Distribuição das pacientes com hipertensão arterial segundo a dose final* de alfa-metildopa na alta hospitalar. Florianópolis, 1991-2002.

Dose de alfa-metildopa na alta hospitalar (mg/dia)	Número	%
500	22	12,3
750	69	38,6
1.000	36	20,1
1.500	34	19,0
2.000	18	10,0
Total**	179	100,0

* Dose final média de alfa-metildopa (DP) = 1.037,7 (450,1) mg/dia.

** 178 (49,9%) pacientes tiveram altas hospitalares sem prescrição de alfa-metildopa.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 23 – Distribuição das gestantes com hipertensão arterial segundo a associação* de eclâmpsia e variáveis de interesse. Florianópolis, 1991-2001.

	Eclâmpsia		RR (IC _{95%})	p*
	Sim N ^o (%)	Não N ^o (%)		
Pressão Arterial Diastólica na Admissão				
≥ 110 mm Hg	13 (8,2)	146 (91,8)	1,76 (0,77 – 4,02)	0,17
< 110 mm Hg	9 (4,6)	185 (95,4)		
História prévia de HAS**				
Sim	2 (2,4)	82 (97,6)	0,32 (0,08 – 1,36)	0,10
Não	20 (7,3)	253 (92,7)		
Via de Parto				
Cesariana	19 (6,3)	281 (93,7)	1,20 (0,37 – 3,93)	0,76
Vaginal	3 (5,3)	54 (94,7)		
Óbito perinatal				
Sim	1 (3,0)	32 (97,0)	0,46 (0,06 – 3,33)	0,43
Não	22 (6,5)	315 (93,5)		

*teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher.

**HAS = hipertensão arterial sistêmica

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

TABELA 24 – Distribuição das gestantes segundo a associação* do tipo de gestação e variáveis de interesse. Florianópolis, 1991-2001.

	Tipo de gestação		RR (IC _{95%})	p*
	Gemelar Nº (%)	Única Nº (%)		
Idade gestacional				
< 37 semanas	6 (4,0)	143 (96,0)	0,951(0,31 – 2,64)	0,86
≥ 37 semanas	7 (4,4)	151 (95,6)		
Idade gestacional				
< 35 semanas	4 (4,1)	94 (95,9)	0,95 (0,30 – 3,00)	0,93
≥ 35 semanas	9 (4,3)	200 (95,7)		
PIG				
Sim	15 (14,3)	90 (85,7)	3,29 (1,56 – 6,91)	0,001
Não	11 (4,4)	242 (95,6)		
GIG				
Sim	0 (0,0)	33 (100,0)	-	0,09
Não	26 (8,0)	299 (92,0)		
Via de parto				
Cesariana	10 (3,3)	290 (96,7)	0,63 (0,18 – 2,23)	0,48
Vaginal	3 (5,3)	54 (94,7)		
Eclâmpsia				
Sim	1 (4,6)	21 (95,4)	1,27 (0,17 – 9,32)	0,82
Não	12 (3,6)	323 (96,4)		
DPP				
Sim	0 (0,0)	8 (100,0)	-	0,74
Não	13 (3,7)	336 (96,3)		
Óbito intra-uterino				
Sim	2 (9,1)	20 (90,9)	1,32 (0,33 – 5,22)	0,47
Não	24 (6,9)	324 (93,1)		
Óbito neonatal				
Sim	0 (0,0)	11 (100,0)	-	0,44
Não	26 (7,2)	333 (92,8)		

*Teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Fonte: Serviço de Arquivo Médico e Estatístico, Maternidade Carmela Dutra

5 DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia é uma entidade clínica comum na gestação associada a complicações maternas e fetais.^{1, 77} Alguns fatores de risco estão relacionados com o desenvolvimento dessa doença. Entre eles, deve-se considerar: idade, paridade, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e presença de *Diabetes mellitus* gestacional.²³

Em relação à idade, a literatura sugere os extremos da idade reprodutiva como um dos fatores de risco para pré-eclâmpsia.^{21, 77} O risco isolado da baixa idade materna não tem sido consistentemente demonstrado, provavelmente pelo fato de pacientes jovens, na maioria das vezes, serem primigestas⁷⁷, o que é um fator de confusão na análise dos dados. Por outro lado, nas mulheres de idade avançada existe um risco evidente para pré-eclâmpsia e para a hipertensão arterial sistêmica.^{26, 75}

A idade avançada parece aumentar o risco para doenças hipertensivas na gravidez, quando está associada à primeira gestação.⁷⁷ Sugere-se que o fato estaria relacionado a uma resposta materna inadequada a antígenos fetais derivados do pai, sendo um dos mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da pré-eclâmpsia.^{21, 78}

A gravidez com um novo parceiro aumenta o risco da pré-eclâmpsia em múltiparas, uma vez que o relacionamento sexual com um mesmo parceiro por um longo período desencadearia uma resposta imunológica da mulher contra o esperma, protegendo-a em gestações posteriores.²⁶

Embora existam variações nos dados oferecidos por diversos autores no tocante à idade em que a pré-eclâmpsia apresenta maior incidência, a faixa etária abaixo dos 30 anos é predominante. Ramos et al.⁷⁹ apresentam média e desvio padrão (DP) de $26,7 \pm 8,7$ anos; Witlin et al.⁸⁰, $23,7 \pm 6,2$ anos; Ferrazzani et al.⁸¹, $28,9 \pm 5,8$ anos; e Ravagnanizani et al.⁸² mostram incidência de 31,2% em gestantes com menos de 19 anos e de 62,5% abaixo dos 25 anos.

Analisando-se os 357 prontuários do presente estudo, observou-se uma variação de idade entre 15 e 46 anos, com média e (DP) de $28,1 \pm 7,5$ anos, e 38,9% dos casos ocorreram abaixo dos 25 anos de idade (Tabela 1). Os dados apresentados são comparáveis com os

de média mais elevada demonstrada na literatura consultada, e na faixa etária inferior aos 25 anos nossos resultados estão abaixo do referido pela literatura.

Quanto à paridade, sabe-se que as primigestas são 6 a 8 vezes mais susceptíveis à pré-eclâmpsia do que as múltíparas²¹, podendo chegar a 85% do total de casos. Para Xiong et al.⁸³, as nulíparas responderam por 74,7% dos casos; para Schiff et al.⁸⁴, por 74,2%; para Gofton et al.⁸⁵, por 66,7%; para Ravagnanizani et al.⁸², as primigestas responderam por 75% dos casos de pré-eclâmpsia; e para Ferrazzani et al.⁸¹, 66,1%.

Encontramos dados numéricos inferiores àqueles observados na literatura consultada: as primigestas corresponderam a 43,1% dos casos de desordens hipertensivas, conforme pode ser observado na Tabela 2. A média e o DP encontrados foram de $2,21 \pm 1,63$ filhos.

Os achados acima demonstram que as gestantes do nosso grupo de estudo têm mais idade e maior paridade que o habitualmente verificado pela literatura pertinente.

Os motivos de internação hospitalar nos casos de pré-eclâmpsia grave, além dos níveis de PAD ≥ 110 mm Hg, são pouco referidos pelos autores. Witlin et al.⁸⁰ dão conta que a cefaléia esteve presente em 45,6% dos seus casos; os distúrbios visuais, em 21,7%, e a dor epigástrica, em 24%, podendo uma paciente apresentar mais de um sintoma.

Os níveis da PAD na internação no estudo de Sibai et al.⁸⁶ em gestações de 28 a 32 semanas foram de $110 \pm 5,4$ mm Hg e $112 \pm 4,2$ mm Hg para os grupos submetidos à conduta ativa (n = 46) e expectante (n = 49), respectivamente. Ramos et al.⁷⁹ referem dados de PAD na internação de $108 \pm 20,3$ mm Hg no grupo que foi selecionado para receber sulfato de magnésio profilaticamente (n = 353) e de $102 \pm 17,4$ mm Hg no grupo que não recebeu medicação profilática (n = 136). Em ambos os trabalhos as diferenças de PAD entre os grupos não tiveram significância estatística.

Neste estudo, a média da PAD na internação foi de $104 \pm 16,5$ mm Hg, e apenas 45,66% das pacientes apresentavam níveis de PAD ≥ 110 mm Hg (Tabela 4), o que representou 37,8% das causas das hospitalizações, sendo o motivo principal das internações a presença de sinais premonitórios de eclâmpsia (cefaléia, distúrbios visuais, dor epigástrica, confusão mental), com 41,2%, conforme pode ser observado na Tabela 3. A ocorrência de níveis pressóricos superiores a 180 x 110 mm Hg leva à suspeita de uma hipertensão arterial prévia, agravada ou não por pré-eclâmpsia.^{87, 88}

O número de gestações no grupo estudado variou de uma a 12 gestações, sendo essa última encontrada em apenas uma paciente, que era portadora da Síndrome de Anticorpo Antifosfolípide. Essa síndrome está associada ao risco aumentado para recorrência de pré-eclâmpsia nas futuras gestações⁸⁹, além de também estar relacionada a abortos de repetição e trombose, embora Branch et al.⁹⁰ acreditem que a presença de anticorpos antifosfolípidos positivos durante a gestação representou pequeno valor prognóstico para o risco de recorrência de pré-eclâmpsia em mulheres com história prévia da doença.

A idade gestacional em que as pacientes necessitam internação por apresentarem quadro clínico de pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia varia amplamente na literatura, desde 22 até 43 semanas. Sibai et al.¹⁵, analisando um grupo exclusivo de 109 gestantes com pré-eclâmpsia grave, de idade gestacional menor que 27 semanas, adotaram tratamento conservador para 54, cuja média de idade gestacional era de $26,1 \pm 0,9$ semanas, e conseguiram um prolongamento de 4 a 28 dias, média de $13 \pm 8,1$ dias. Barton et al.⁹¹ acompanharam 72 gestantes, de um grupo de 748, que desenvolveram pré-eclâmpsia grave, obtiveram uma média na internação hospitalar de $31,8 \pm 3,1$ semanas, e uma idade gestacional ao nascimento de $36,5 \pm 2,4$ semanas, com média de 19 dias de prolongamento da gravidez. Para Sibai et al.⁹², em outra análise de 200 pacientes com pré-eclâmpsia, de 26 a 36 semanas, foi de $33,4 \pm 2,7$ semanas a média de idade na internação, e o tempo de hospitalização antes do parto foi de $12,6 \pm 7,9$ dias, sendo a idade gestacional ao nascimento de $36,7 \pm 2,5$ semanas. Sibai et al.⁸⁶, em outra série, com gestantes entre 28 e 32 semanas, obtiveram uma média de idade ao nascimento de $32,9 \pm 1,5$ semanas, e prolongação da gravidez de $15,4 \pm 6,6$ dias, no grupo de 49 pacientes em que a conduta expectante foi adotada. Odendaal et al.⁹³ obtiveram prolongamento médio da gestação de 7,1 dias, tratando conservadoramente pacientes com idade gestacional entre 28 e 34 semanas.

A idade gestacional das pacientes estudadas foi calculada no dia da internação, a partir da data da última menstruação (DUM). A menor idade gestacional foi de 19,6 semanas, a maior foi de 43 semanas, e a idade gestacional média foi de $34,6 \pm 4,4$ semanas (Tabela 5), compatível com o apresentado pelos autores.^{15, 88, 91} O tempo de internação até a interrupção da gestação variou de um até 86 dias, com uma média de $10,0 \pm 18,1$ dias (Tabela 6), e a idade gestacional ao nascimento foi de $36,2 \pm 3,7$ semanas, o que também está na média apresentada pela literatura consultada.

O uso de drogas anti-hipertensivas na gestação tem por finalidade reduzir a morbidade e a mortalidade materna pelo descolamento prematuro de placenta (DPP), o edema agudo de pulmão e a insuficiência renal. Objetiva, também, impedir a evolução do quadro clínico para síndrome HELLP e eclâmpsia, e, principalmente, evitar a hemorragia cerebral, que é a causa mais importante de óbito materno e que acontece, na maior parte das vezes, quando os níveis da PAD são iguais ou superiores a 110 mm Hg.^{94, 95, 96} Outro objetivo do uso de drogas é postergar a gravidez, melhorando os resultados perinatais.

Níveis pressóricos iguais ou maiores que 160 x 110 mm Hg devem ser tratados com a utilização de drogas anti-hipertensivas, embora esses medicamentos tenham um potencial de efeitos adversos tanto na mãe quanto no feto ou neonato. Para os dois últimos, alguns dos efeitos adversos podem não ser evidentes até que atinjam a infância. Além disso, podem comprometer o feto tanto indiretamente, diminuindo o fluxo uteroplacentário, quanto diretamente, influenciando na circulação cardiovascular fetal ou umbilical.⁹⁶

A alfa-metildopa é a droga mais utilizada no tratamento da hipertensão na gravidez em todo o mundo, sendo o único anti-hipertensivo cujo uso de longo prazo tem seus efeitos bem conhecidos sobre a mãe e o feto.^{78, 87, 96, 97}

Como a alfa-metildopa reduz a pressão sanguínea por uma estimulação dos receptores alfa₂, ela diminui a resistência vascular periférica sem causar mudanças significativas no trabalho cardíaco, mantendo o fluxo renal. Terapia de curto prazo no terceiro trimestre da gravidez não afeta a hemodinâmica placentária ou fetal.^{25, 97, 98} Os efeitos colaterais mais freqüentes com o uso dessa droga são: boca seca, congestão nasal, depressão e hipotensão postural. Apesar do relato de redução da circunferência craniana dos recém-nascidos, Redman et al.⁹⁸ e Cockburn et al.⁹⁹ demonstraram que as habilidades físicas e mentais, comportamento, visão, audição e nível intelectual de crianças expostas a alfa-metildopa intra-útero eram normais até os sete anos e meio de idade.

Leather et al.¹⁰⁰ e Redman et al.⁹⁸ associaram hidralazina oral a alfa-metildopa e encontraram maior prolongamento da gestação, menor número de óbitos perinatais e menor perda no meio da gestação nos grupos tratados, comparados aos grupos não tratados.

O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina está contra-indicado durante a gravidez, por serem drogas associadas a retardo no crescimento fetal, oligodrâmnio, malformações congênitas, falência renal neonatal e morte neonatal.¹⁰¹ Existe pouca experiência com o uso dos bloqueadores de canal de cálcio em longo prazo.^{25, 96}

No presente estudo, 208 gestantes (58,3%) necessitaram utilizar droga anti-hipertensiva para manter os níveis de PAD abaixo de 110 mm Hg; a maior parte delas (64,4%) utilizou alfa-metildopa em doses de até 750 mg/dia; as demais (41,7%) mantiveram-se clinicamente estáveis apenas com repouso no leito em decúbito lateral esquerdo, dieta hiperprotéica e normossódica para as pré-eclâmpsias, e hiperprotéica e hipossódica para aquelas que eram portadoras de pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica. A análise estatística descritiva desses dados revelou a média e DP de $921,2 \pm 464,4$ mg/dia (Tabela 7).

A hidralazina é um vasodilatador artério-seletivo, relaxante direto da musculatura lisa arterial, de efeito fugaz, que tem como atributo incrementar a perfusão uteroplacentária.¹⁰² Seu efeito hipotensor é máximo nas pacientes portadoras de pré-eclâmpsia quando comparadas às hipertensas crônicas.¹⁰³ Tem sido a droga de eleição por via intravenosa (IV) para o tratamento da crise hipertensiva, sendo a medicação mais utilizada nos Estados Unidos da América⁶⁷ e provavelmente em todo o mundo. É também a droga anti-hipertensiva mais antiga de uso regular na prática clínica, com uma longa história de efetividade e perfil aceitável de efeitos colaterais.^{103, 104, 105}

Quando da utilização da alfa-metildopa, independentemente da dose, associou-se hidralazina oral, na dose de 100 mg/dia, dividida em 2 tomadas, a todas as pacientes.

Na crise hipertensiva, especialmente na gestante portadora de sintomas premonitórios de eclâmpsia, em que o risco de hemorragia intracraniana é elevado, a hidralazina é utilizada na dose de 5 mg IV, seguida de doses de 5 ou 10 mg a intervalos de 15 ou 20 minutos, até que haja uma resposta satisfatória, reduzindo a PAD para 90 a 100 mm Hg.⁶⁷ A redução da pressão arterial até níveis normais pode comprometer a perfusão uteroplacentária, induzindo ao sofrimento fetal agudo.

Pritchard et al.⁶⁷ demonstraram não haver evidência de hemorragia intracraniana nas 91 gestantes nas quais a hidralazina IV foi usada, comparadas com 144 casos prévios à sua utilização.

Na presente casuística, um total de 221 pacientes fez uso de hidralazina endovenosa; 155 delas utilizaram a droga no momento da internação, e 66 em algum período durante a internação. Nenhuma delas apresentou quadro clínico suspeito de hemorragia intracraniana.

A pré-eclâmpsia ocorre em 25% das pacientes com hipertensão arterial crônica ou doença renal.¹⁰⁶ Em nosso meio, Zugaib e Kahhale¹⁰⁷ estimam em quase 75% a ocorrência de hipertensão crônica nas síndromes hipertensivas na gravidez.

De acordo com a literatura, a incidência de pré-eclâmpsia sobreposta varia de 10% a 25% em pacientes com hipertensão crônica.^{18, 50, 64, 65}

No estudo em tela, constatou-se a incidência de pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica em 23,5% das gestantes, e a pré-eclâmpsia pura em 76,5% das gestantes (Tabela 8). Deve ser considerado o fato de que este estudo trata apenas das formas graves de hipertensão na gravidez, e que necessitaram hospitalização. Eram, no mais das vezes, pacientes oriundas de diversas localidades, que foram atendidas pela primeira vez na Maternidade Carmela Dutra, diferentemente do encontrado na maioria dos estudos, nos quais as pacientes já eram acompanhadas durante o pré-natal no próprio serviço.

O objetivo do manejo da grávida com pré-eclâmpsia é alcançar a idade gestacional mais próxima do termo sem que isso signifique riscos ao feto e à gestante.⁸⁸

A escolha entre a interrupção imediata da gestação e a conduta expectante deve ser individualizada, levando-se em consideração a idade gestacional, a gravidade da doença e o estado materno e fetal.^{15, 108}

Em gestações pré-termo, deve-se considerar a escolha da conduta expectante quando a maturidade pulmonar fetal ainda não foi atingida ou quando os riscos da prematuridade são extremos.^{83, 108} Por outro lado, em gestantes com idade gestacional superior a 36 semanas ou com maturidade fetal comprovada, assim como nos casos de eclâmpsia, está indicada a interrupção da gestação.¹⁰⁸

Duas condições justificam a interrupção da prenhez: a primeira de natureza materna, pelo agravamento do quadro clínico e deterioração das funções orgânicas, que se aplica, principalmente, aos casos de pré-eclâmpsia sobreposta aos processos hipertensivos crônicos, à presença de síndrome HELLP e aos casos de eclâmpsia; a segunda, no decurso de pré-eclâmpsia, diz respeito à vitalidade do conceito.⁸⁷

As principais indicações para interrupção da gestação no estudo de Schiff et al.⁸⁴ foram: a síndrome HELLP (18,1%), o comprometimento fetal (12,1%) e o DPP (7,5%). Para Newman et al.¹⁰⁹, as principais indicações foram: a síndrome HELLP (17,5%), o comprometimento fetal (12,9%), o DPP (3,8%) e a eclâmpsia (2,9%) .

No que se refere à interrupção da gestação, nosso estudo demonstrou que a principal indicação foi a deterioração das funções orgânicas maternas, que ocorreu em 30,5% dos casos; a maturidade pulmonar fetal identificada pelo teste de Clements em 84 casos (23,5%)

definiu o término da gestação, independentemente das condições clínicas maternas; e o comprometimento da vitalidade fetal foi responsável por 19,6% das indicações (Tabela 9).

A síndrome HELLP é caracterizada por: hemólise com presença de esquizócitos no sangue periférico [bilirrubinas totais (BT) \geq 1,2 miligramas/decilitro], elevação das enzimas hepáticas [transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) $>$ 70 Unidades/litro (U/l), desidrogenase láctica (DHL) $>$ 600 U/l] e plaquetopenia (plaquetas $<$ 100.000/mm³).^{24, 108, 110} Essa síndrome acomete de 4% a 12% das gestantes com pré-eclâmpsia ou eclâmpsia⁸⁷, podendo chegar a 20% nas pré-eclâmpsias graves no segundo trimestre da gravidez.^{15, 109} No trabalho de Newman et al.¹⁰⁹ a síndrome HELLP esteve presente em 17,5%, no de Schiff et al.⁸⁴ em 18,1%, e no de Sibai et al.¹⁵ em 20%. A síndrome HELLP causa um aumento das taxas de morbidade e mortalidade materna e perinatal, principalmente se ocorrer no segundo trimestre da gestação.^{80, 110} Ela está associada à coagulação intravascular disseminada (CIVD) em 8% dos casos.^{110, 111}

Entre as causas de deterioração das funções orgânicas maternas, a síndrome HELLP completa ocorreu em 5 gestantes (1,4%). Todas apresentavam anemia hemolítica, com presença de esquizócitos no sangue periférico. Os dados principais estão expostos na Tabela 10. A paciente identificada como caso 4 apresentou CIVD e óbito fetal. A incidência de síndrome HELLP, nesta amostra, foi menor do que habitualmente apresentado por outros autores^{15, 80, 84, 109}, o que pode refletir o acerto das medidas adotadas no protocolo em avaliação.

O descolamento prematuro de placenta (DPP), outra complicação relacionada com os quadros hipertensivos, tem uma incidência que varia de 1,8% para Gofton et al.⁸⁵ a 3,8% para Newman et al.¹⁰⁹, 5,6% para Sibai et al.¹⁵, 7,4% para Witkin et al.⁸⁰, até 7,5% para Schiff et al.⁸⁴

O observado neste estudo mostra incidência de DPP de 2,2% (Tabela 9), sendo menor do que aquela referida pela maioria dos autores^{15, 80, 84, 109} para pacientes portadoras de pré-eclâmpsia/eclâmpsia, refletindo que o manuseio clínico adotado na MCD foi apropriado.

A gravidade do quadro clínico materno e o comprometimento da vitalidade fetal determinam, muitas vezes, a necessidade de interrupção da gravidez numa gestação pré-termo com colo uterino inapropriado para a indução do trabalho de parto. Nessas situações, ocorre com relativa freqüência falha de indução ou, ainda, sofrimento fetal agudo, conseqüente a

placentas de baixa reserva, em razão dos infartos placentários resultantes da vasoconstrição determinada pelo quadro hipertensivo, elevando as taxas de cesariana nesta situação.

As taxas de operação cesariana nas síndromes hipertensivas variam conforme os autores: para Witlin et al.⁸⁰, a média foi de 55%, enquanto para Gofton et al.⁸⁵ (em estudo que tratava exclusivamente de gestações a termo e incluía outras formas de hipertensão que não só a forma grave) a taxa foi de 32,1%. Sibai et al.¹⁵ apresentam taxas de 85% em grupo de gestantes tratadas com manejo agressivo e de 73% em grupo de manejo expectante. Xiong et al.¹¹² também demonstraram uma alta taxa de cesariana (73,3%) em gestantes com pré-eclâmpsia grave num estudo realizado na China. Porém, em outro estudo, realizado no Canadá e coordenado pelo mesmo autor⁸³, a taxa de cesariana foi de 38,1%. Entre nós, Viggiano et al.¹¹³ verificaram incidência de 75%, Uberti et al.¹¹⁴, de 68,86% e Ravagnanizani et al.⁸², de 81,2%.

Nas pacientes analisadas neste trabalho, o parto cesáreo ocorreu em 84,0% dos casos (Tabela 11). A elevada incidência de cesariana, embora semelhante à de alguns autores^{15, 82}, parece estar relacionada aos motivos de interrupção da gestação, que visaram à preservação do bem-estar materno e fetal, uma vez que os resultados perinatais foram comparáveis ou melhores do que os da literatura, conforme será demonstrado quando da discussão dos dados referidos na Tabela 15. Além disso, nos países de Primeiro Mundo, o acesso mais facilitado a monitorização eletrônica fetal pode conferir maior segurança e confiabilidade na condução de trabalhos de parto em gestações de alto risco.

A incidência de desordens hipertensivas é maior (10% a 30%) nas gestações gemelares em relação às gestações únicas, e, além disso, a gemelaridade associada à pré-eclâmpsia resulta em número mais elevado de complicações neonatais em relação à gestação única.^{115, 116, 117}

Em estudo multicêntrico coordenado por Sibai et al.¹¹⁷, incluindo 684 gestações gemelares (18,81%) e 2.946 gestações únicas, as mulheres com gestações gemelares tiveram taxas mais elevadas de pré-eclâmpsia; [risco relativo(RR),2.62; intervalo de confiança 95%(IC),2,03-3,38], de parto pré-termo (51,1% vs 5,9%; $p < 0,0001$), de DPP (4,7% vs 0,7%; $p = 0,7$) e de neonatos pequenos para a idade gestacional (RR,2,11; IC,1,02-4,37). Spellacy et al.¹¹⁶, em trabalho comparando 1.253 gestações gemelares (19,6%), com 5.119 gestações únicas, também encontraram nas gestações gemelares taxas mais elevadas de hipertensão; [odds ratio (OR),2,5; (IC),2,1-3,1], de parto pré-termo (53,5% vs 15,5%;

OR,3,8; IC,3,28-4,39), de DPP (OR,3,0; IC,1,9-4,7) e de neonatos PIG, quando comparados aos de gestação única ($p < 0,001$).

Neste estudo, constatamos a presença de 13 gestações gemelares associadas à pré-eclâmpsia (3,6%), onde a prematuridade ocorreu em 87,5% dos casos. Desses, 50% apresentaram idade gestacional entre 35 e 36 semanas. Não foi verificada associação estatisticamente significativa de prematuridade, eclâmpsia, via de parto, DPP e óbito perinatal com o tipo de gestação, gemelar ou única. Os neonatos de gestações gemelares apresentaram maiores taxas de PIG que os de gestações únicas (RR,3,29; IC,1,56-6,91; $p = 0,001$) (Tabela 24), sendo este o único dado concorde com os dos autores supracitados. A não-concordância dos demais dados pode ser explicada pelo pequeno número de gestações gemelares desta casuística, ainda que a nossa taxa de prematuridade tenha sido mais elevada que a dos autores (87,5% vs. 51,1%¹¹⁷ e 53,5%¹¹⁶); ou, ainda, a desproporção entre gestações gemelares e únicas (3,64% vs. 18,8%¹¹⁷ e 19,6%¹¹⁶).

A incidência de parto pré-termo (idade gestacional ≤ 37 semanas) nas gestações complicadas por pré-eclâmpsia e eclâmpsia possui uma ampla variação na literatura, dependendo do local do estudo, do perfil da população estudada, dos critérios de inclusão e exclusão adotados, e do período da gestação abrangido pelo estudo. Assim é que os números oferecidos pelos autores variam de 6,7% a 87,9%.^{18, 78, 80, 83, 91, 109, 112}

Xiong et al.^{83, 112}, estudando populações diferentes, uma em Suzhou, na China¹¹², abrangendo 16.936 nascimentos no período de janeiro de 1989 a dezembro de 1990, encontraram uma taxa de prematuridade de 6,7%, a média da idade gestacional de $38,7 \pm 1,9$ semanas, a média do peso $3.172,52 \pm 533,74$ gramas, com 11,11% de neonatos PIG e 8,1% com baixo peso ao nascer (< 2.500 gramas), tendo demonstrado o risco de parto prematuro na pré-eclâmpsia grave (OR,1,75; IC,0,88-3,47), e o risco de baixo peso (OR,2,53; IC,1,19-4,93).

O segundo trabalho de Xiong et al.⁸³, realizado no estado de Alberta, Canadá, compreendendo 92.270 partos no período de 1991 a 1996, ocorridos em 35 hospitais, encontrou uma taxa de prematuridade de 27,5%, com média de idade gestacional de $37,4 \pm 3,2$ semanas, e média de peso de $2.952,4 \pm 871,9$ gramas, risco de baixo peso ao nascer (OR, 4,14; IC,3,32-5,15) e risco para PIG (OR,2,56; IC,1,92-3,41). Ainda nesse trabalho, os autores apresentam um fato novo, qual seja: o risco para fetos GIG foi estatisticamente estabelecido, 4,7% contra 2,2% da população normal (OR,1,87; IC,1,31-2,67), colocando em dúvida o modelo teórico de hipoperfusão uteroplacentária na gênese da pré-eclâmpsia.

Sibai et al.⁹², em um grupo de 200 gestantes portadoras de pré-eclâmpsia, acompanhadas em regime de tratamento ambulatorial, onde 100 gestantes receberam nifedipina e outras 100 receberam placebo para o tratamento da hipertensão, não constataram nenhuma diferença significativa nos resultados maternos e perinatais entre os dois grupos. O grupo que recebeu medicação apresentou idade gestacional média no parto de $36,1 \pm 2,8$ semanas, e média de peso de 2.403 ± 769 gramas; e o grupo placebo apresentou idade gestacional média no parto de $36,7 \pm 2,5$ semanas, e média de peso de 2.509 ± 728 gramas.

Barton et al.⁹¹, em um grupo de 748 gestantes, onde 343 tinham pré-eclâmpsia, obtiveram uma média de idade de nascimento de $36,5 \pm 2,4$ semanas, a média de peso foi de 2.752 ± 767 gramas, 37,7% dos neonatos tinham peso menor que 2.500 gramas, e 6,1% menor do que 1.500 gramas, sendo 24,8% de FIG.

Entre os autores nacionais, Ramos et al.⁷⁹, em 489 portadoras de pré-eclâmpsia, apresentam uma média de idade ao nascer de $34,5 \pm 6,5$ semanas, com 19,54% de FIG, Taborda et al.¹⁶, em 303 gestações complicadas por hipertensão arterial, no grupo de pré-eclâmpsia e eclâmpsia, tiveram taxa de prematuridade de 41,37% e 37,93% dos recém-nascidos, com peso < 2.500 gramas. Ravagnanizani et al.⁸² relatam 62,5% de prematuridade e 60,4% com peso inferior a 2.500 gramas.

Nos 370 neonatos da presente amostra, que trata apenas de gestantes portadoras de pré-eclâmpsia grave, com ou sem hipertensão crônica associada, e eclâmpsia, que requereram internação hospitalar em virtude da gravidade do quadro clínico, a idade gestacional ao nascimento variou de 25 a 43 semanas, com uma taxa de prematuridade calculada pela DUM de 53,8% e pelo índice de Capurro somático (Anexo 1) de 55,4%. A idade gestacional média foi de $36,2 \pm 3,7$ semanas (Tabela 12), estando em concordância com os melhores dados apresentados pelos autores supracitados.

Quanto ao peso do nascimento, houve variação de 620 a 4.790 gramas, e 25 neonatos (6,8%) apresentavam muito baixo peso (abaixo de 1.000 gramas). O peso médio foi de $2.502,4 \pm 950,6$ gramas (Tabela 13), estando em concordância com os dados referidos por outros autores, e a distribuição dos recém-nascidos, segundo a curva de Battaglia e Lubchenco (Anexo 2), mostrou a existência de 28,4% de FIG. Esta taxa é mais alta que a referida pelos autores, o que pode dever-se ao tipo da amostra e ao alto percentual de baixo peso encontrado (16,2% < 1.500 gramas vs 6,1% da amostra de Barton et al.⁹¹, com 24,8% de FIG. Em contrapartida, a incidência de GIG foi de 8,9% (Tabela 14), o que pode corroborar os

resultados de Xiong et al.⁸³ Ressalta-se que as gestantes portadoras de doenças associadas, como diabetes, que pode aumentar a média do peso fetal e ser fator predisponente da pré-eclâmpsia, não foram excluídas da amostra. Dos 33 GIG, em apenas duas gestantes houve a concomitância de *Diabetes mellitus* gestacional.

A vitalidade fetal ao nascimento é universalmente avaliada por uma escala criada pela Dra. Virginia Apgar, denominada como boletim ou índice de Apgar⁷⁴ (Anexo 3), e reflete o estado de hígidez ou depressão do neonato.

No estudo de Viggiano et al.¹¹³, 33,9% dos nascidos vivos receberam Apgar menor que 7 no primeiro minuto. Uberti et al.¹¹⁴ apresentam 6,7% de Apgar inferior a 7 no quinto minuto. Ravagnanizani et al.⁸² tiveram 36,7% de Apgar inferior a 7 no primeiro minuto e 8,2% no quinto minuto. Na série de Rey¹¹⁸, o índice de Apgar inferior a 7 no primeiro minuto foi de 27,1%, enquanto Schiff et al.⁸⁴ obtiveram valores de 14%. Golfton et al.⁸⁵, por sua vez, obtiveram média no quinto minuto de $6,6 \pm 1,9$, e Sibai et al.¹⁵, na série de gestações menores que 27 semanas, obtiveram no primeiro minuto média de $4,1 \pm 2,5$.

Os resultados aqui obtidos e demonstrados na Tabela 15 constataram que 21% dos nascidos vivos apresentaram Apgar inferior a 7 no primeiro minuto, e apenas 4,6%, no quinto minuto. O Apgar médio do primeiro minuto foi de $6,9 \pm 2,6$, e o do quinto minuto, $8,0 \pm 2,3$. Esses resultados podem ser comparáveis aos melhores encontrados na literatura pesquisada e são superiores aos de outros autores^{15, 82, 85, 113, 118}, o que reflete não só a adequação da conduta obstétrica na decisão do momento da interrupção e da via de parto (transpélvica ou abdominal), como também um eficiente atendimento neonatal.

Os óbitos perinatais nas gestações complicadas por desordens hipertensivas são mais elevados do que nas gestações normais, em decorrência da restrição imposta pela hipertensão à perfusão uteroplacentária, e às taxas mais elevadas de partos pré-termo espontâneo ou terapêutico devido a complicações maternas ou fetais. As taxas variam de acordo com o tipo de população incluída em cada estudo, a idade gestacional, o protocolo de tratamento e a qualidade dos serviços de neonatologia envolvidos em cada um.

Ferrazzani et al.⁸¹ apresentam 6,3% de morte perinatal em seu estudo, enquanto Viggiano et al.¹¹³ registraram 11,2%. Taborda et al.¹⁶, nos casos de pré-eclâmpsia, verificaram uma mortalidade perinatal de 13,79%; Uberti et al.¹¹⁴, 10,5%; Ravagnanizani et al.⁸², 10,3%. Within et al.⁸⁰ registraram 6,2%. Em contrapartida, Sibai et al.¹⁵, em gestações menores que 27 semanas, obtiveram uma taxa de mortalidade perinatal de 23,6%. VanBogaert et al.¹¹⁹, em

37 gestações complicadas por pré-eclâmpsia/eclâmpsia, com 13 casos de síndrome HELLP, verificaram taxas de 37,5% ou de 27%, se expurgados 4 óbitos fetais com menos de 28 semanas.

Os resultados obtidos na Maternidade Carmela Dutra apontam para uma taxa de mortalidade perinatal geral de 8,9%, ou de 7,4%, se desconsiderados 6 casos em que o óbito intra-uterino já estava estabelecido por ocasião da internação (Tabela 16). Esses resultados mostraram-se melhores que os encontrados pelos autores nacionais^{82,113,114}, e similares aos de autores de outros países^{15,119}, principalmente se for levado em consideração que o baixo peso e a prematuridade extrema foram determinantes nos óbitos neonatais desta casuística, em que o peso variou de 830 a 1.230 gramas.

Katz et al.¹²⁰, estudando 53 pacientes com eclâmpsia, obtiveram 7,54% de óbitos perinatais, e Witlin et al.⁸⁰, em 40 gestantes com eclâmpsia, 2,5%. Pritchard et al.⁶⁷, em 77 casos de eclâmpsia, encontraram uma mortalidade perinatal de 7,8%; e Sibai⁶⁶, em 254 eclâmpsias, relata 11,8% de mortalidade perinatal.

Nos 22 casos de eclâmpsia ocorridos nesta série, houve 1 óbito perinatal (4,5%), correspondendo a 3% do total de óbitos (Tabela 23). Esse resultado pode ser considerado adequado ou até melhor do que aqueles conseguidos em alguns dos estudos listados acima.

A eclâmpsia contribui com cerca de 50.000 mortes maternas por ano no mundo.¹²¹ Essas taxas são mais elevadas nos países em desenvolvimento, com uma freqüência estimada de uma em 100 a uma em 1.700 gravidezes.^{122, 123}

Os anticonvulsivantes têm sido empregados para evitar as convulsões em mulheres grávidas com hipertensão. Os críticos dessa prática argumentam que um grande número de mulheres deve receber anticonvulsivante para evitar a média de uma convulsão em cada 75 mulheres de risco.¹²⁴

Embora seja rotineiro utilizar anticonvulsivantes para prevenir ou controlar as convulsões e evitar convulsões adicionais, a escolha da droga é controversa. As mais comumente utilizadas são o sulfato de magnésio, o diazepam e a fenitoína. Os resultados do *Eclâmpsia Trial Collaborative Group*¹²² (1995) sustentam o sulfato de magnésio como droga de escolha para o tratamento e a profilaxia da eclâmpsia, por ter-se mostrado superior às outras duas. A recorrência de crises convulsivas com o uso do sulfato de magnésio foi de 60/453 casos contra 126/452 casos com o uso de diazepam (RR,0,48), e de 22/388 casos contra 66/387 casos quando a droga utilizada foi fenitoína (RR,0,33).

Pritchard et al.⁶⁷ tiveram 12% de recorrência de convulsão quando utilizaram o sulfato de magnésio, e Sibai e Ramanathan¹²⁴, 13%. Óbitos maternos ocorreram em 0,4% dos casos.^{66,67} Katz et al.¹²⁰, em 53 casos de eclâmpsia, verificaram a ocorrência de convulsão no puerpério em 11% dos casos, e a mortalidade perinatal foi de 7,54%. Witlin et al.⁸⁰, em 445 casos de pré-eclâmpsia, tiveram 40 casos (8,9%) com evolução para eclâmpsia. Sibai⁶⁶, em 254 casos, registrou mortalidade materna de 0,4%.

Entre nós, Peraçoli et al.¹²⁵ verificaram a recorrência de 19,05% após a utilização do sulfato de magnésio. Amorim et al.¹²⁶, em 120 casos de eclâmpsia, tratados com sulfato de magnésio, apresentaram uma recorrência de 10%, com 4,16% de óbito materno. Ramos et al.⁷⁹, em 489 gestações complicadas por hipertensão arterial, encontraram 22 casos de eclâmpsia (4,5%), com 27,3% de recorrência após o uso do sulfato de magnésio, e 4 (18,18%) das eclâmpsis evoluíram para óbito. Uberti et al.¹¹⁴, em 237 síndromes hipertensivas na gestação, registraram 18 casos de eclâmpsia (7,6%), com mortalidade materna de 11,1%.

No presente estudo ocorreram 22 casos de eclâmpsia (6,2%). Desses, 8 (36,4%) já apresentavam o quadro instalado na admissão, e 14 (63,6%) desenvolveram crise convulsiva durante o período de internação (Tabela 18). Quatro eclâmpsis (18,2%) ocorreram no período puerperal, cujo intervalo de tempo entre o parto e a convulsão variou de 2 horas e 25 minutos, a mais recente, até 121 horas e 45 minutos, a mais tardia.

O esquema de sulfato de magnésio preconizado por Pritchard et al.⁶⁷ foi utilizado em 68 pacientes. Em 30 delas a indicação foi a presença de sinais premonitórios de eclâmpsia; em 16 pacientes, a persistência de níveis de PAD maiores que 110 mm Hg; e em 22 casos de eclâmpsia. Em 4 (18,18%) dos 22 casos de eclâmpsia houve recorrência da crise convulsiva (Tabela 19). Esse percentual encontra-se na média do que foi apresentado pelos autores acima enumerados.

O único óbito materno deste estudo pertence ao grupo da eclâmpsia e corresponde a 0,28% do total dos casos estudados, e a 4,54% de morte materna causada por eclâmpsia. Essa paciente, que terá seu caso relatado mais adiante, apresentou eclâmpsia puerperal e não seguiu o protocolo do estudo em virtude de ter sido tratada em outro serviço quando ocorreu o quadro convulsivo. Apesar disso, a mortalidade materna encontrada no estudo foi maior do que as apresentadas por Pritchard et al.⁶⁷ e Sibai⁶⁶, idêntica a de Amorim et al.¹²⁶ e menor que as de Ramos et al.⁷⁹ e Uberti et al.¹¹⁴

A interrupção da gestação nos casos de eclâmpsia deve ser realizada após a estabilização hemodinâmica e a volta ao estado de consciência, como forma de reduzir a morbidade e a mortalidade materna. O esquema de sulfato de magnésio e o uso de droga hipotensora devem ser mantidos por um período de 24 horas, ou mais, nos casos graves ou de evolução arrastada.^{66, 67, 108} Esse tempo é variável, demandando pelo menos de 4 a 6 horas.

Neste trabalho apenas duas pacientes (11,1%) tiveram a gestação interrompida antes de 1 hora por motivos fetais, e 8 (44,4%) após 10 horas ou mais (Tabela 20).

Gestantes múltiparas com história de pré-eclâmpsia e eclâmpsia em gestação anterior apresentam uma chance 7 vezes maior de recorrência do quadro clínico em gestações subsequentes.^{21, 27}

Os dados obtidos neste trabalho revelam que 71 múltiparas (35%) apresentavam história prévia de pré-eclâmpsia e 7 delas apresentaram eclâmpsia em gestações anteriores (Tabela 21).

No puerpério, principalmente nos casos de hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta, existe a necessidade da manutenção da terapia farmacológica anti-hipertensiva. A maioria das drogas utilizadas com essa finalidade não interfere na amamentação, uma vez que apresentam concentração muito baixa no leite materno, permitindo, assim, segurança em seu uso.⁷⁸

Nas pacientes estudadas, a alfa-metildopa foi prescrita a 50,7% das mulheres por ocasião da alta hospitalar, em doses que variaram de 500 a 2.000 gramas/dia, com uma média de 983 ± 445 mg/dia (Tabela 22).

Em diversos estudos, a pré-eclâmpsia foi a principal causa de morte materna obstétrica.^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 127} Análise da UNICEF no Brasil¹²⁸ mostra que 60,9% dos óbitos maternos são por causas obstétricas diretas, sendo a pré-eclâmpsia a principal delas, seguida da hemorragia e da infecção puerperal. Em Santa Catarina, no ano de 2001, a hipertensão foi também a principal causa de morte materna, respondendo por 28,57% dos óbitos, seguida pela infecção puerperal e hemorragia, com 9,5% cada uma.¹³

A única morte materna ocorrida ao longo dos 11 anos contemplados pelo estudo foi de uma paciente de 23 anos, primigesta, recebida de outra cidade do Estado, por ser portadora de pré-eclâmpsia grave e CIUR. Internada e submetida ao protocolo de tratamento, permaneceu estável até o 13^o dia, quando apresentou quadro de DPP, tendo sido submetida à operação cesariana, com RN de 1.560 gramas (PIG). Permaneceu em anúria por 12 horas,

quando foi transferida para unidade de terapia intensiva de um hospital geral. Recuperou a diurese e foi mantida com drogas hipotensoras por via oral. No quinto dia de pós-operatório apresentou crise hipertensiva, acompanhada de sinais premonitórios de eclâmpsia, não tendo recebido, na ocasião, sulfato de magnésio nem hidralazina. Evoluiu com crise convulsiva seguida de coma profundo, escala de Glasgow 3. Apesar de ter sido submetida a craniectomia para drenagem de extenso hematoma, previamente confirmado por tomografia computadorizada, permaneceu em estado de coma profundo, tendo o óbito sido declarado no quinto dia após a convulsão.

Com a evolução do conhecimento médico ao longo das últimas décadas, a mortalidade materna por causas evitáveis, como a hipertensão arterial, é inaceitável. Ações preventivas como acompanhamento pré-natal de qualidade a todas as gestantes, campanhas educativas para gestantes e profissionais da área da saúde, protocolos de tratamento eficazes, tanto em regime ambulatorial como em regime hospitalar, deveriam ser adotados pela rede básica de assistência à saúde, pelos centros de referência para tratamento de gestações de alto risco, pelas maternidades e pelos hospitais gerais.

Celebrar a maternidade e a vida deve ser o objetivo maior para todas as gestantes, gestores da área da saúde, médicos e todos os outros profissionais envolvidos, direta ou indiretamente, com a saúde materno-infantil.

6 CONCLUSÃO

O protocolo de tratamento utilizado no presente estudo é efetivo para a condução de gestantes com distúrbios hipertensivos da forma grave.

7 REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Tech Bull 1996;219:1-8.
2. Roberts JM, Redman CW. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993;341(8858):1447-51.
3. Ramos JGL, Martins Costa S, Juliani RP, Corso MA. Mortalidade materna geral e por hipertensão arterial no Estado do Rio Grande do Sul: Uma análise de 11 anos (1978-1988). Rev Bras Ginecol Obstet 1995;17:123-6.
4. Braga LFCO, Soares VMN, Carvalho MTW, Paiva MP, Nazareno ER, Hirata VM, et al. Relatório dos comitês de morte materna do Paraná - 1992. Femina 1994;21:481-92.
5. Boyaciyan K, Marcus PAF, Veja CEP, Barbosa AS, Pazero LC. Mortalidade materna na cidade de São Paulo de 1993 a 1995. Rev Bras Ginecol Obstet 1998;20:13-32.
6. Pazero LC, Marcus PAF, Boyaciyan K. Estudo da mortalidade materna no município de São Paulo durante o ano de 1996. Rev Bras Ginecol Obstet 1998;20:395-403.
7. Saas N, Mattar R, Rocha NSC, Camano L. Coeficientes de mortalidade materna geral e decorrentes da hipertensão arterial na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo no período de 1983 a 1993. Rev Bras Ginecol Obstet 1995;17:989-1007.
8. Cecatti JG, Albuquerque RM, Hardy E, Faúndes A. Mortalidade materna em Recife. Causas de óbitos maternos. Rev Bras Ginecol Obstet 1998;20:7-18.
9. Cecatti JG, Faundes A, Surita FG. Maternal mortality in Campinas: evolution, under-registration and avoidanc. Rev Paul Med 1999;117(1):5-12.
10. Haddad N, Silva MB. Mortalidade feminina em idade reprodutiva no estado de São Paulo, Brasil, 1991-1995: Causas básicas de óbito e mortalidade materna. Rev Saúde Pública 2000;34:64-70.
11. Theme-Filha MM, Silva RI, Noronha CP. Mortalidade materna no município do Rio de Janeiro, 1993-1996. Cad Saúde Pública 1999;15:397-403.

12. Peixoto HCG. Relatório da gerência de estatística e informática da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de Santa Catarina; 1994.
13. Andrada AAC. Mortalidade materna no Estado de Santa Catarina durante o ano de 2001 [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
14. American College of Obstetrician and Gynecologists. Preterm labor. Technical Bulletin no 133, out 1989.
15. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(3):733-8.
16. Taborda WC, El Kadre D, Bertini AM, Camano L. Morbidade e mortalidade preinatais dos estados hipertensivos na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1991;2:49-55.
17. Aguiar RAL, Rezende CAL, Cabral ACV, Assreny S, Perpurato R. Mortalidade Materna no Hospital das Clínicas da UFMG: Uma análise retrospectiva de seis anos. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1991:224-7.
18. Saab Neto JA. Hipertensão arterial na gravidez. In: Andrada J, Ávila WS, editores. *Doença cardiovascular, Gravidez e Planejamento Familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 461-77.
19. National High Blood Pressure Education Program. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. NHI Publication N° 00-3029 Originally Printed 1990. Revised July 2000.
20. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(4):892-8.
21. Patrick T, Roberts JM. Current concepts in preeclampsia. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1999;24(4):193-200;
22. Redman CW, Beilin LJ, Bonnar J, Wilkinson RH. Plasma-urate measurements in predicting fetal death in hypertensive pregnancy. *Lancet* 1976;1(7974):1370-3.
23. Adams EM, Macgillivray I. Long-term effect of preeclampsia on blood-pressure. *Lancet* 1961;2:1373-5.
24. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(2):159-67.
25. Witlin AG, Sibai BM. Hypertension. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41(3):533-44.

26. Broughton-Pipkin F. The hypertensive disorders of pregnancy. *Bmj* 1995;311(7005):609-13.
27. Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA. The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968;32(3):303-11.
28. Bieniarz J, Yoshida T, Romero-Salinas G, Curuchet E, Caldeyro-Barcia R, Crottogini JJ. Aortocaval compression by the uterus in late human pregnancy. IV. Circulatory homeostasis by preferential perfusion of the placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103(1):19-31.
29. Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983;4(4):397-413.
30. Robertson WB, Brosens I, Dixon G. Uteroplacental vascular pathology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1975;5(1-2):47-65.
31. Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA, Rees A, Tiltman A, Vercruysse L, et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98(7):648-55.
32. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93(10):1049-59.
33. Labarrere CA. Acute atherosclerosis. A histopathological hallmark of immune aggression? *Placenta* 1988;9(1):95-108.
34. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986;68(5):649-53.
35. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7(3):182-8.
36. Robillard PY, Hulsey TC, Alexander GR, Keenan A, de Caunes F, Papiernik E. Paternity patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multiparae. *J Reprod Immunol* 1993;24(1):1-12.

37. Liston WA, Kilpatrick DC. Is genetic susceptibility to pre-eclampsia conferred by homozygosity for the same single recessive gene in mother and fetus? *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98(11):1079-86.
38. Cooper DW, Brennecke SP, Wilton AN. Genetics of preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy* 1993;12:1-23.
39. Kilpatrick DC, Liston WA, Gibson F, Livingstone J. Association between susceptibility to pre-eclampsia within families and HLA DR4. *Lancet* 1989;2(8671):1063-5.
40. Simon P, Fauchet R, Pilorge M, Calvez C, Le Fiblec B, Cam G, et al. Association of HLA DR4 with the risk of recurrence of pregnancy hypertension. *Kidney Int Suppl* 1988;25:S125-8.
41. Jenkins DM, Need JA, Scott JS, Morris H, Pepper M. Human leucocyte antigens and mixed lymphocyte reaction in severe pre-eclampsia. *Br Med J* 1978;1(6112):542-4.
42. Persitz E, Oksenberg J, Amar A, Margalioth EJ, Cohen O, Brautbar C. Histocompatibility antigens, mixed lymphocyte reactivity and severe preeclampsia in Israel. *Gynecol Obstet Invest* 1983;16(5):283-91.
43. Dizon-Townson DS, Nelson LM, Easton K, Ward K. The factor V Leiden mutation may predispose women to severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(4):902-5.
44. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332(6163):411-5.
45. Scholtes MC, Gerretsen G, Haak HL. The factor VIII ratio in normal and pathological pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;16(2):89-95.
46. Harlan JM, Thompson PJ, Ross RR, Bowen-Pope DF. Alpha-thrombin induces release of platelet-derived growth factor-like molecule(s) by cultured human endothelial cells. *J Cell Biol* 1986;103(3):1129-33.
47. Spargo B, Mc CM3, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *Arch Pathol* 1959;68:593-9.
48. Rolfes DB, Ishak KG. Liver disease in toxemia of pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1986;81(12):1138-44.
49. Campbell DM, Campbell AJ. Evans Blue disappearance rate in normal and pre-eclamptic pregnancy. *Clin Exp Hypertens B* 1983;2(1):163-9.

50. Friedman SA. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* 1988;71(1):122-37.

51. Ballegeer V, Spitz B, Kieckens L, Moreau H, Van Assche A, Collen D. Predictive value of increased plasma levels of fibronectin in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(2):432-6.

52. Lazarchick J, Stubbs TM, Romein L, Van Dorsten JP, Loadholt CB. Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154(5):1050-2.

53. Lockwood CJ, Peters JH. Increased plasma levels of ED1+ cellular fibronectin precede the clinical signs of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(2):358-62.

54. Musci TJ, Roberts JM, Rodgers GM, Taylor RN. Mitogenic activity is increased in the sera of preeclamptic women before delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(6):1446-51.

55. Taylor RN, Heilbron DC, Roberts JM. Growth factor activity in the blood of women in whom preeclampsia develops is elevated from early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(6):1839-44.

56. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343(8898):619-29.

57. Williams K, McLean C. Maternal cerebral vasospasm in eclampsia assessed by transcranial Doppler. *Am J Perinatol* 1993;10(3):243-4.

58. Visser W, Wallenburg HC. Central hemodynamic observations in untreated preeclamptic patients. *Hypertension* 1991;17(6):1072-7.

59. Mabie WC, Ratts TE, Sibai BM. The central hemodynamics of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(6):1443-8.

60. Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM. Pathophysiology of preeclampsia. *Clin Perinatol* 1991;18(4):661-82.

61. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest* 1973;52(11):2682-9.

62. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161(5):1200-4.

63. Bhatia RK, Bottoms SF, Saleh AA, Norman GS, Mammen EF, Sokol RJ. Mechanisms for reduced colloid osmotic pressure in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(1):106-8.
64. Gallery ED, Gyory AZ. Glomerular and proximal renal tubular function in pregnancy-associated hypertension: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1979;9(1):3-12.
65. Weiner CP, Brandt J. Plasma antithrombin III activity: an aid in the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(3):275-81.
66. Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163(3):1049-54.
67. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148(7):951-63.
68. Manning FA, Baskett TF, Morrison I, Lange I. Fetal biophysical profile scoring: a prospective study in 1,184 high-risk patients. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140(3):289-94.
69. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF, Hobel CJ, Creasy RK, Margolis AJ, et al. Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med* 1972;286(20):1077-81.
70. Bertini AM, Silvestru M, Camano L. Avaliação da maturidade fetal através da análise comparativa do Teste de Clements, relação lecitina/esfingomielina e fosfatidilglicerol no líquido amniótico. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1992;14:131-6.
71. Doran TA, Swyer P, MacMurray B, Mahon W, Enhorning G, Bernstein A, et al. Results of a double-blind controlled study on the use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136(3):313-20.
72. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(1):11-25.
73. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71(2):159-63.
74. Fanaroff AA, Martins RJ, Miller MJ. Identification and management of high-risk problems in the neonate. In: Creasy RK, Resnik R, editores. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: Saunders; 1994. p. 1135-72.

75. Orlandi OV, Duarte JLB. O recém-nascido prematuro. In: Rezende J, editor. *Obstetrícia*. 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991. p. 1016-24.
76. Dean AG. *EpiInfo Version 6: a word processing, database, and statistic program for epidemiology on microcomputer*. 6.04 ed. Atlanta; 1994.
77. Sibai BM, Ewell M, Levine RJ, Klebanoff MA, Esterlitz J, Catalano PM, et al. Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(5):1003-10.
78. Haddad B, Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Ann Med* 1999;31(4):246-52.
79. Ramos JGL, Martins-Costa S, Francisco MA, Almeida AG, Machado MF, Borowski A. É seguro não utilizar sulfato de magnésio nos pacientes com pré-eclâmpsia? *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000;22:13-7.
80. Witlin AG, Saade GR, Mattar F, Sibai BM. Risk factors for abruptio placentae and eclampsia: analysis of 445 consecutively managed women with severe preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(6):1322-9.
81. Ferrazzani S, Caruso A, De Carolis S, Martino IV, Mancuso S. Proteinuria and outcome of 444 pregnancies complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(2):366-71.
82. Ravagnanizani A, Eduardo BP, Souza FLP, Tanfer LK, Silva HF, Zalc JM. Análise da morbidade materna e perinatal nas gestantes portadoras de doença hipertensiva específica da gravidez no Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira no período de abril de 1995 a março de 1996. *GO atual* 1997;10:8-19.
83. Xiong X, Demianczuk NN, Buekens P, Saunders LD. Association of preeclampsia with high birth weight for age. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(1):148-55.
84. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(5):1313-6.
85. Gofton EN, Capewell V, Natale R, Gratton RJ. Obstetrical intervention rates and maternal and neonatal outcomes of women with gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(4):798-803.

86. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):818-22.
87. Redman CW, Roberts JM. Management of pre-eclampsia. *Lancet* 1993;341(8858):1451-4.
88. Martins-Costa SH, Ramos JGL. Eclâmpsia. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA, editores. *Rotinas em Obstetrícia*. 4^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p. 397-406.
89. Anderson AD, Lichorad A. Hypertensive disorders, diabetes mellitus, and anemia: three common medical complications of pregnancy. *Prim Care* 2000;27(1):185-201.
90. Branch DW, Porter TF, Rittenhouse L, Caritis S, Sibai B, Hogg B, et al. Antiphospholipid antibodies in women at risk for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(5):825-32.
91. Barton JR, O'Brien J M, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(5):979-83.
92. Sibai BM, Barton JR, Akl S, Sarinoglu C, Mercer BM. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(4):879-84.
93. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76(6):1070-5.
94. Martins-Costa SH. Conduta Clínico-Obstétrica na Pré-Eclâmpsia. In: Moraes EM, Mauad Filho F, editores. *Medicina Materna e Perinatal*. 1^a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 141-5.
95. American College of Obstetrician and Gynecologists. *Technical bulletin n° 91*, 1986.
96. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996;335(4):257-65.
97. Montan S, Anandakumar C, Arulkumaran S, Ingemarsson I, Ratnam SS. Effects of methyldopa on uteroplacental and fetal hemodynamics in pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168(1):152-6.

98. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;2(7989):753-6.
99. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;1(8273):647-9.
100. Leather HM, Humphreys DM, Baker P, Chadd MA. A controlled trial of hypotensive agents in hypertension in pregnancy. *Lancet* 1968;2(7566):488-90.
101. Pipkin FB, Turner SR, Symonds EM. Possible risk with captopril in pregnancy: some animal data. *Lancet* 1980;1(8180):1256.
102. Lipshitz J, Ahokas RA, Reynolds SL. The effect of hydralazine on placental perfusion in the spontaneously hypertensive rat. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156(2):356-9.
103. Kuzniar J, Skret A, Piela A, Szmigiel Z, Zaczek T. Hemodynamic effects of intravenous hydralazine in pregnant women with severe hypertension. *Obstet Gynecol* 1985;66(4):453-8.
104. Mabie WC, Gonzalez AR, Sibai BM, Amon E. A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;70(3):328-33.
105. Vink GJ, Moodley J, Philpott RH. Effect of dihydralazine on the fetus in the treatment of maternal hypertension. *Obstet Gynecol* 1980;55(4):519-22.
106. Zuspan FP. New concepts in the understanding of hypertensive diseases during pregnancy. An overview. *Clin Perinatol* 1991;18(4):653-9.
107. Zugaib M, Kahhale S. Conceito, classificação e incidência das síndromes hipertensivas na gestação. *Gin Obst Bras* 1985:239-44.
108. Barton JR, Witlin AG, Sibai BM. Management of mild preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42(3):455-69.
109. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, Jaekle RK, Fontenot MT, Dotson T, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):264-8.
110. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia: onset at ≤ 28.0 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(6):1475-9.

111. Egerman RS, Sibai BM. HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42(2):381-9.
112. Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, Olson DM, Davidge ST, Newburn-Cook C, et al. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(1):207-13.
113. Viggiano MG, Borges TD, Borges AS, Miranda E, Alves EM, Silva JHB. DHEG: prevenível? *Boletim Nacional de Hipertensão na Gravidez* 1996;3(1):3-6.
114. Uberti EMH, Viçosa Jr. HM, Conter SL, Schutt DSG, Costa PL. Morbidade e mortalidade materna e perinatal nos distúrbios hipertensivos da gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1994;16:81-6.
115. Martins-Costa SH, Souza CAB, Ramos JGL. Gemelaridade. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA, editores. *Rotinas em Obstetrícia*. 4^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p. 120-6.
116. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *Obstet Gynecol* 1990;75(2):168-71.
117. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(4):938-42.
118. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(2):410-6.
119. Van Bogaert LJ. Mortalite perinatale et preeclampsie/eclampsie: influence du HELLP syndrome sur la primigeste. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;243:323-26.
120. Katz VL, Farmer R, Kuller JA. Preeclampsia into eclampsia: toward a new paradigm. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6):1389-96.
121. Duley L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(7):547-53.
122. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345(8963):1455-63.

123. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(1):80-3.
124. Sibai BM, Ramannathan J. The case for magnesium sulfate in preeclampsia-eclampsia. *In J Obstet Anesth* 1992;1:167-75.
125. Peraçoli JC, Rudge MVC, Berzowski AT, Calderon IMP, Maestá I, Marcelo J. O uso de sulfato de magnésio na prevenção e controle da crise convulsiva nas gestantes hipertensas. *J Bras Ginec* 1993;103(8):238-9.
126. Amorim MMR, Santos LC, Porto AMF, Martins LKD, Vieira V. Recorrência da crise convulsiva após terapia anticonvulsivante com sulfato de magnésio em pacientes com eclâmpsia. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000;22:159-5.
127. Braga LFCO, Nazareno ER, Fanini ML, Soares VM, Hirata VM. Relatório dos Comitês de Morte Materna do Paraná. *Femina* 1993;21:794-811.
128. Tanaka ACD, Mitsui L. Estudo da magnitude da mortalidade materna em 15 cidades brasileiras. São Paulo: UNICEF; 1999.

8 NORMAS ADOTADAS

1. d'Acampora, AJ – Investigação experimental – do planejamento à redação final – 1.^a edição, Florianópolis, Papa Livros, 2001.
2. DeCS – Descritores em Ciência da Saúde. São Paulo, Bireme, 1992.
3. International Committee of Medical Journal Editors. Uniforme requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-
4. Johnson, R. A. & Wichern, D. W. **Applied Multivariate Statistical Analysis**, 4 ed. USA: Prentice Hill, 1998.
5. Bireme – Centro Latino-Americano e do Caribe de informações em Ciências da Saúde. BIREME, 1992.111p.
6. Nomina Anatômica. Medsi, Rio de Janeiro, 1987

APÊNDICE 1

Protocolo de Levantamento de Dados

Nome: _____ Registro: _____

Idade: _____ Gesta: _____ Para: _____ Cesárea: _____ Aborto: _____

INTERNAÇÃO: QP: _____ Data: _____ PA: _____

CONDUTA: Medicação: _____

Data / Exames									
Plaqueta									
Ht/Hb									
Uréia									
Creatinina									
Ac. Úrico									
TGO									
TGP									
Bilirrubina total									
Bilirrubina Indireta									
Bilirrubina Direta									
Prot. Total									
Albumina									
Globulina									
Rel. A/G									
Parcial de urina									
Prot. 24 hs									
Hemograma									
Glicemia jejum									
Fosfatase Alcalina									

Idade Gestacional (IG)	Internação	Interrupção
DUM		
USG		

Patologias associadas _____

Uso de drogas: _____ Fumo: _____

História prévia	Sim	Não
Pré-eclâmpsia		
Eclâmpsia		
Eclâmpsia	Pré-sulfato	Pós-sulfato
Número de convulsões		

Horário da última crise: _____

Horário do nascimento: _____

Dia de internação									
Pico PA									
Aumento dose									
Mudança da droga									
PBF									
Teste de Clements									

Interrupção: espontânea() indicada() PN() Cesárea() Data: _____

Indicação _____

Neonato:

IG: Capurro Somático: _____ USG: _____ DUM: _____

Peso ao Nascer _____ APGAR 1º min _____ APGAR 5º min _____

Posição do RN _____ PIG() AIG() GIG()

Alta hospitalar: sem medicação() Com medicação() _____

ANEXO 1
Capurro Somático

1. Mamilo:

- 0- apenas visível
- 5- aréola visível com discreta pigmentação
- 10- aréola pigmentada com bordo apenas visível
- 15- aréola pigmentada com bordo saliente

2. Textura da pele:

- 0- muito fina, gelatinosa
- 5- fina e lisa
- 10- algo mais grossa, discreta descamação superficial
- 15- grossa, marcas superficiais, descamação de mãos e pés
- 20- grossa, enrugada, com marcas profundas

3. Forma da orelha:

- 0- chata, disforme, pavilhão não encurvado
- 5- pavilhão parcialmente enrugado na borda
- 10- pavilhão parcialmente enrugado na parte superior
- 10- pavilhão totalmente encurvado

4. Glândula mamária:

- 0- não palpável
- 5- palpável, menor que 5 mm
- 10- entre 5 e 10 mm
- 15- maior que 10 mm

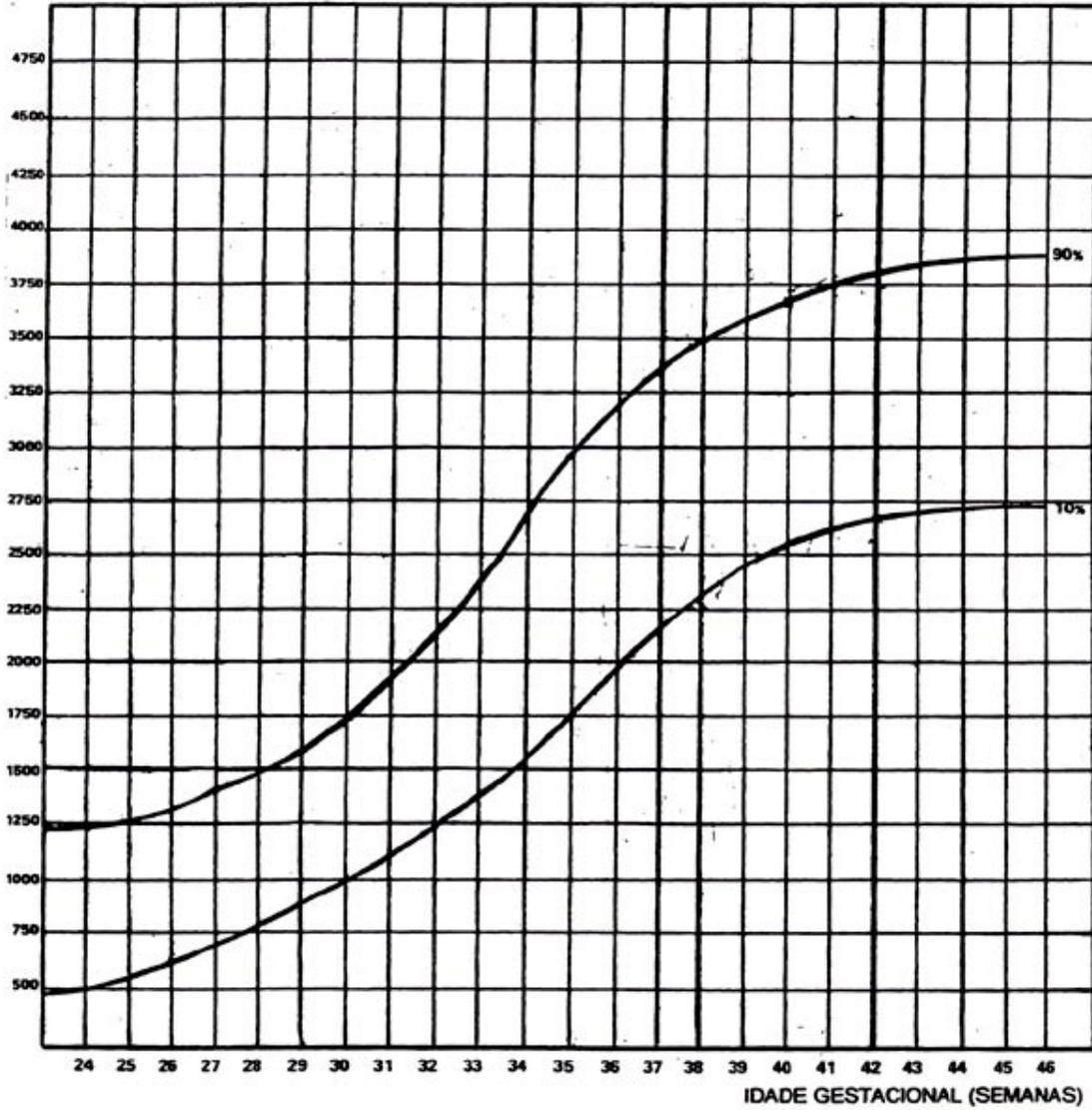
5. Pregas plantares:

- 0- sem pregas
- 5- marcas mal definidas sobre a parte anterior da planta
- 10- marcas bem definidas sobre a metade anterior e sulco no terço anterior
- 15- sulcos na metade anterior da planta
- 20- sulcos em mais da metade anterior da planta

ANEXO 2

Gráfico do peso/ idade gestacional de Battaglia e Lubchenco

PESO (GRAMAS)



ANEXO 3
Boletim de Apgar

SINAL	ESCORE		
	0	1	2
Frequência cardíaca	Ausente	< 100 bpm	> 100 bpm
Esforço respiratório	Ausente	Lento/irregular	Bom/choro forte
Tônus muscular	Flácido	Alguma flexão de extremidades	Movimento ativo
Iritabilidade reflexa	Ausente	Caretas	Choro forte Tosse/espirros
Cor	Cianose/palidez generalizada	Cianose de extremidades	Rosado