

THAÍS MARIA PINTO E SOUZA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

VITÓRIA MELLEIRO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

GABRIELA SILVA RIBEIRO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

LUIZA RIBEIRO SILVA CUNHA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

LETICIA CALANDRINO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

YUDI FUKUDA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

MARIA RENATA LOPES NATALE PALTRONIERI

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

ROGÉRIO GOMES DOS REIS GUIDONI

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

SÉRGIO FLORIANO DE TOLEDO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

CLÁUDIA VALÉRIA CHAGAS DE SIQUEIRA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

FRANCISCO LÁZARO PEREIRA DE SOUSA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS, Santos, SP,
Brasil.*

LEANDRO GUSTAVO DE OLIVEIRA

*Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho, UNESP, Campus de Botucatu, Botucatu, SP,
Brasil.*

MARCOS AUGUSTO BASTOS DIAS

*Instituto Fernandes Figueira, IFF/FIOCRUZ, Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.*

Recebido em maio de 2020.

Aprovado em agosto de 2020.

DESFECHOS NEONATAIS NA PRÉ-ECLÂMPRIA: CORRELAÇÃO COM FATORES CLÍNICOS E LABORATORIAIS MATERNO

RESUMO

O objetivo deste estudo é correlacionar variáveis clínico-laboratoriais de mulheres com pré-eclâmpsia com desfechos neonatais imediatos e idade gestacional no parto. Foi realizado um estudo de coorte em um hospital em Santos-SP, de dezembro de 2016 a fevereiro de 2019. Foram incluídas gestantes de feto único com diagnóstico de PE e avaliados valores de ácido úrico, creatinina, AST e ALT, IMC \geq 30, DMG, HAC e proteinúria de 24 horas. A maioria das gestantes apresentava obesidade, DMG, HAC, e anormalidades nas transaminases, creatinina, ácido úrico séricos e proteinúria de 24 horas, que se relacionam diretamente com desfechos neonatais, como internação em UTI, intubação traqueal, óbito intrahospitalar, retardo na alta e Apgar baixo. Tais resultados foram maiores quanto menor a idade gestacional no parto.

Palavras-Chave: pré-eclâmpsia; biomarcadores; desfecho neonatal imediato.

NEONATAL OUTCOMES IN PRE-ECLAMPSIA: CORRELATION AMONG CLINICAL AND LABORATORY MATERNAL FACTORS

ABSTRACT

The objective of this study is to correlate clinical-laboratorial variables of women with pre-eclampsia with immediate neonatal outcomes and gestational age at delivery. A cohort study was conducted at a hospital in Santos-SP from December 2016 to February 2019. Single fetus pregnancies diagnosed with PE were included, and values of uric acid, creatinine, AST and ALT, BMI \geq 30, GDM, CAH and 24 hours proteinuria were evaluated. Most pregnant women had obesity, GDM and CAH, and abnormalities in transaminases, creatinine, serum uric acid and 24 hours proteinuria, which are directly related to neonatal outcomes, such as ICU admission, tracheal intubation, intrahospital death, hospital discharge delay and low Apgar. Such results were higher the lower the gestational age at delivery.

Keywords: pre-eclampsia; biomarkers; immediate neonatal outcome.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpسيا (PE) acomete 5% das gestantes, sendo causa direta de morbimortalidade materna em mais de 20% dos casos no Brasil (DIAS, 2016) e mortalidade neonatal. Essa síndrome inicia-se a partir da 20ª semana de gestação e pode prolongar-se até 12 semanas pós-parto. Caracteriza-se por pressão arterial (PA) sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou uma PA diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg e proteinúria: com mais de 300mg(24 horas), relação proteinúria/creatinina $\geq 0,3$ mg/mmol, ou proteinúria por fita reagente $\geq 1+$ (GIFFORD et al., 2000, p. 1-22). Hodiernamente a proteinúria não é condição sine qua non para induzir o diagnóstico de PE (MAYRINK; COSTA; CECATTI, 2018, p. 1-9).

É possível constatar a PE em gestantes por meio da elevação dos valores de creatinina sérica de 1,1 mg% ou o dobro de seu valor normal, na ausência de doença renal e proteinúria (NÁ-POLES, 2016, p. 516-529).

Quanto ao ácido úrico, embora não seja um critério diagnóstico para PE, associa-se a piores desfechos maternos e fetais (BROWN et al., 2018, p. 291-310) tais como prematuridade, baixo peso ao nascer, baixo escore de Apgar, óbito fetal e neonatal (LE et al., 2019, p. 21-26). Quanto aos níveis séricos das enzimas hepáticas, também se demonstram aumentados e podem ser um fator preditivo de PE grave durante a segunda metade da gestação (ALESE; MOODLEY; NAICKER, 2019)

Clinicamente, discute-se hoje a influência direta da obesidade, que provoca a hiper-regulação de resposta inflamatória sistêmica (CNATTINGIUS et al., 2013, p. 2362-2370), levando ao estresse oxidativo - importante fator envolvido na patogênese da PE. Destacamos também a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), que se associa ao desenvolvimento da PE, prejudicando os desfechos perinatais (BILLIONNET et al., 2017, p. 636-644).

Considerando a necessidade em estabelecer estratégias qualificadas, valoriza-se cada vez mais a identificação de marcadores epidemiológicos ou laboratoriais. Assim, surge o nosso interesse em reconhecer indicadores registrados na plataforma do estudo PREPARE do qual somos integrantes, e assim, eventualmente, contribuir com esta empolgante linha de pesquisa.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Identificar as características epidemiológicas e laboratoriais das mulheres que desenvolveram PE, associando as variáveis clínicas (comorbidades) e laboratoriais com desfechos neonatais imediatos.

Objetivo Secundário: Comparar a associação destas variáveis quando o parto ocorrer antes de 34 semanas, entre 34 e 37 semanas e acima de 37 semanas de gestação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo: Coorte prospectivo com dados oriundos da plataforma Global Preeclampsia Database elaborada pela Colab juntamente com a MedSciNetAB do estudo multicêntrico PREPARE (Redução da Prematuridade a partir de Cuidados na PE).

Local: Hospital Guilherme Álvaro, Santos-SP de dezembro de 2016 a fevereiro de 2019.

Critérios de Inclusão: Gestantes de feto único, diagnosticada com PE, devido à elevação da Proteinúria de 24 horas ≥ 300 mg/24h (BROWN et al., 2018, p. 291-310) e PAS ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg (GIFFORD et al., 2000, p. 1-22).

Variáveis maternas analisadas:

- a) Obesidade definida por IMC ≥ 30 segundo critérios da OMS (RAMOS; SASS; COSTA, 2017, p. 496-512)

- b) DMG definida por um ou mais valores alterados no teste de tolerância oral à glicose (TOTG) (Glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL, 1^a hora ≥ 180 mg/dL, 2^a hora ≥ 153 mg/dL) (BEJJANI et al., 2015, p. 795-801)
- c) HAC: PAS ≥ 140 mmHg ou PAD ≥ 90 mmHg, preexistente à gravidez ou antes da 20^a semana de gestação (BORIBOONHIRUNSARN; PRADYACHAIPIMOL; VIRIYAPAK, 2017, p. 226-231), por mais de 12 semanas após o parto (GIFFORD et al., 2000, p. 1-22)
- d) Creatinina plasmática (faixa de normalidade: 0,6 a 1,1 mg/dL)
- e) e. Enzimas hepáticas: AST (valor de normalidade <34 UI) e ALT (valor de normalidade: entre 07 UI e 35 UI) (DIAS, 2016)
- f) Ácido úrico (valores de normalidade: entre 1,5 e 06 mg/dL) (DIAS, 2016)
- g) Proteinúria de 24 horas ≥ 300 mg, considerada padrão ouro para a sua análise quantitativa (NÁPOLES, 2016, p. 516-529)

Variáveis neonatais analisadas:

- a) Resultados neonatais (alta para casa, transferidos para UTI neonatal e óbito intra-hospitalar)
- b) Apgar no 1^o e 5^o minutos (escore tranquilizador ≥ 7) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2015, p. 819-822)
- c) Intubação ao nascimento

As variáveis foram obtidas pela base de dados do PREPARE, a partir de entrevista com as mulheres e resultados de amostras biológicas de um total de 149 pacientes.

Aspectos Éticos: o trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro/Santos - São Paulo, CEP: 5448. As pacientes tomaram ciência do estudo e de seu procedimento, concordando em participar dele por meio de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística: Gráficos e tabelas de frequência descritivas das variáveis em estudo e medidas associativas entre elas. Nesse intuito, aplicou-se o teste exato de Fisher (significância $p < 0,05$) para duas variáveis categóricas, teste t de Student para amostras não-relacionadas (uma variável numérica e uma categórica dicotômica), análise de variância com medidas repetidas (uma variável numérica e uma categórica com 3 categorias) e coeficiente de correlação linear de Pearson (duas variáveis numéricas).

RESULTADOS

Obesidade

Foram avaliadas 138 gestantes: 77 eram obesas (55,8%).

Tabela 1: Distribuição da amostra quanto à variável 'Obesidade', na amostra estudada.

Obesidade	Frequência	Porcentagem
Sim	77	55,8
Não	61	44,2
Total	138	100,0

Considerando IG $<$ que 34 semanas, entre 34 e 37 semanas e $>$ 37 semanas, não foi observada diferença significativa para os resultados em cada faixa analisada.

Tabela 2: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre ‘Obesidade’ e ‘Desfechos neonatais’.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,645	0,999
34 a 37 semanas	-	0,618
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,027	0,003

Tabela 3: Resultados do estudo de associação entre Apgar 1’ e Obesidade, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,560	-0,67	-3,10	1,76
34 a 37 semanas	0,114	0,88	-0,22	1,98
37 semanas ou mais	0,927	-0,05	-1,05	0,96
Total	0,169	0,03	0,00	0,44

Tabela 4: Resultados do estudo de associação entre Apgar 5’ e Obesidade, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,175	-1,28	-3,25	0,69
34 a 37 semanas	0,347	0,33	-0,38	1,04
37 semanas ou mais	0,291	-0,33	-0,97	0,30
Total	0,918	-0,02	-0,47	0,42

“Obesidade” x “Resultado Neonatal”. Foram avaliadas 122 gestantes: 54 pacientes não obesas (44,3%), nas quais 17 recém-nascidos obtiveram alta hospitalar (31,5%), 31 foram transferidos para a UTI neonatal (57,4%) e 06 evoluíram para óbito intra-hospitalar (11,1%). Das 68 pacientes obesas (55,7%), 42 recém-nascidos obtiveram alta hospitalar (61,8%), 24 foram transferidos para UTI neonatal (35,3%) e 02 evoluíram para óbito intra-hospitalar (2,9%).

Tabela 5: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘Obesidade’ e ‘Resultado neonatal’, segundo ‘Idade gestacional’, na amostra estudada.

Idade gestacional	Obesidade	Resultado neonatal			Total
		Alta para casa	Transferido para UTI neonatal	Óbito intra-hospitalar	
< 34 semanas	Sim	0	7	2	9
	Não	1	14	5	20
	Total	1	21	7	29
34 a 37 semanas	Sim	8	9	0	17
	Não	7	13	1	21
	Total	15	22	1	38
37 semanas ou mais	Sim	34	8	0	42
	Não	9	4	0	13
	Total	43	12	0	55
Total	Sim	42	24	2	68
	Não	17	31	6	54
	Total	59	55	8	122

Tabela 6: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre ‘Obesidade’ e ‘Desfechos neonatais’.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,645	0,999
34 a 37 semanas	-	0,618
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,027	0,003

“Obesidade” x “Apgar de 1º minuto” e “Obesidade” x “Apgar de 5º minuto”. Não há significância estatística entre essas variáveis.

Tabela 7: Resultados do estudo de associação entre Apgar 1’ e Obesidade, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,560	-0,67	-3,10	1,76
34 a 37 semanas	0,114	0,88	-0,22	1,98
37 semanas ou mais	0,927	-0,05	-1,05	0,96
Total	0,169	0,03	0,00	0,44

Tabela 8: Resultados do estudo de associação entre Apgar 5’ e Obesidade, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,175	-1,28	-3,25	0,69
34 a 37 semanas	0,347	0,33	-0,38	1,04
37 semanas ou mais	0,291	-0,33	-0,97	0,30
Total	0,918	-0,02	-0,47	0,42

“Obesidade” x “Intubação ao Nascimento”. Foram avaliadas 115 gestantes: 50 não obesas (43,5%), nas quais 08 deram à luz a RN que necessitou de intubação ao nascimento (16%). Das 65 pacientes obesas (56,5%), 03 RN’s foram intubados (4,6%).

Tabela 9: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘Obesidade’ e ‘Intubação ao nascimento’, segundo ‘Idade gestacional’, na amostra estudada.

Idade gestacional	Obesidade	Intubação ao nascimento			Total
		Não	Sim	Não se aplica	
< 34 semanas	Sim	6	1	0	7
	Não	11	6	2	19
	Total	17	7	2	26
34 a 37 semanas	Sim	14	2	0	16
	Não	18	2	0	20
	Total	32	4	0	36
37 semanas ou mais	Sim	42	0	0	42
	Não	13	0	0	13
	Total	55	0	0	55
Total	Sim	62	3	0	65
	Não	42	8	2	52
	Total	104	11	2	117

Tabela 10: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre ‘Obesidade’ e ‘Desfechos neonatais’.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,645	0,999
34 a 37 semanas	-	0,618
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,027	0,003

Diabetes Mellitus Gestacional

Informações obtidas em 142 gestantes: 94 (66,2%) não apresentaram DMG e 48 (33,8%) apresentaram.

Tabela 11: Distribuição da amostra quanto à variável 'DMG nessa gestação', na amostra estudada.

DMG nessa gestação	Frequência	Porcentagem
Sim	48	33,8
Não	94	66,2
Total	142	100,0

Considerando a estratificação de idade gestacional, não foi observada diferença significativa para os resultados em cada faixa analisada.

Tabela 12: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre ‘DMG’ e ‘Desfechos neonatais’.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,372	0,999
34 a 37 semanas	-	0,566
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,491	0,040

Tabela 13: Resultados do estudo de associação entre Apgar 1’ e DMG, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,497	0,71	-1,53	2,96
34 a 37 semanas	0,514	-0,55	-2,33	1,24
37 semanas ou mais	0,635	-0,21	-1,11	0,68
Total	0,772	0,11	-0,62	0,84

Tabela 14: Resultados do estudo de associação entre Apgar 5’ e DMG, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,452	0,38	-0,65	1,41
34 a 37 semanas	0,678	0,14	-0,55	0,83
37 semanas ou mais	0,289	-0,28	-0,80	0,24
Total	0,600	0,11	-0,30	0,52

“DMG” x “Resultado Neonatal”. Foram avaliadas 129 gestantes: 85 pacientes não apresentaram DMG (65,9%), dentre as quais 34 dos RN’s tiveram alta hospitalar (40%), 45 foram transferidos para UTI neonatal (52,9%) e 06 faleceram no hospital (7,1%). Das 44

pacientes com DMG (34,1%), 28 recém-nascidos tiveram alta hospitalar (63,6%), 14 foram transferidos para UTI neonatal (31,8%) e 02 faleceram no hospital (4,6%).

Tabela 15: Distribuição da amostra quanto às variáveis 'DMG nessa gestação' e 'Resultado neonatal', segundo 'Idade gestacional', na amostra estudada.

Idade gestacional	DMG nessa gestação	Resultado neonatal			Total
		Alta para casa	Transferido para UTI neonatal	Óbito intra-hospitalar	
< 34 semanas	Sim	0	5	2	7
	Não	1	17	5	23
	Total	1	22	7	30
34 a 37 semanas	Sim	5	4	0	9
	Não	11	20	1	32
	Total	16	24	1	41
37 semanas ou mais	Sim	23	5	0	28
	Não	22	8	0	30
	Total	45	13	0	58
Total	Sim	28	14	2	44
	Não	34	45	6	85
	Total	62	59	8	129

“DMG” x “Intubação ao Nascimento”, “DMG” x “Apgar de 1º minuto” e “DMG” x “Apgar de 5º minuto”. Não houve significância estatística entre as variáveis.

Tabela 16: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre 'DMG' e 'Desfechos neonatais'.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,372	0,999
34 a 37 semanas	-	0,566
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,491	0,040

Tabela 17: Resultados do estudo de associação entre Apgar 1' e DMG, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,497	0,71	-1,53	2,96
34 a 37 semanas	0,514	-0,55	-2,33	1,24
37 semanas ou mais	0,635	-0,21	-1,11	0,68
Total	0,772	0,11	-0,62	0,84

Tabela 18: Resultados do estudo de associação entre Apgar 5' e DMG, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,452	0,38	-0,65	1,41
34 a 37 semanas	0,678	0,14	-0,55	0,83
37 semanas ou mais	0,289	-0,28	-0,80	0,24
Total	0,600	0,11	-0,30	0,52

Hipertensão Arterial Crônica

Avaliadas 145 gestantes: 83 (57,2%) tinham HAC e 62 (42,8%) não tinham HAC.

Tabela 19: Distribuição da amostra quanto à variável 'HAC antes da gestação', na amostra estudada.

HAC antes da gestação	Frequência	Porcentagem
Sim	83	57,2
Não	62	42,8
Total	145	100,0

Ao comparar HAC com resultado neonatal, Apgar 1º e 5º minutos e intubação ao nascimento não foi encontrado significância estatística. Considerando a estratificação de idade gestacional também não foi observado diferença significativa para os resultados em cada faixa analisada.

Tabela 20: Níveis descritivos obtidos nos estudos da associação entre 'HAC' e 'Desfechos neonatais'.

Idade gestacional	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
< 34 semanas	0,380	0,516
34 a 37 semanas	-	0,513
37 semanas ou mais	-	-
Total	0,082	0,065

Tabela 21: Resultados do estudo de associação entre Apgar 1' e HAC, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,504	0,62	-1,27	2,51
34 a 37 semanas	0,664	0,26	-0,94	1,46
37 semanas ou mais	0,742	-0,16	-1,11	0,79
Total	0,420	0,30	-0,43	1,03

Tabela 22: Resultados do estudo de associação entre Apgar 5' e HAC, segundo faixa de Idade gestacional, na amostra estudada.

Idade gestacional	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
< 34 semanas	0,415	0,52	-0,78	1,83
34 a 37 semanas	0,612	-0,17	-0,84	0,50
37 semanas ou mais	0,265	-0,31	-0,87	0,25
Total	0,925	0,02	-0,45	0,50

“Aspartato aminotransferase” x “Resultado Neonatal”

Avaliadas 137 gestantes: 121 das pacientes apresentaram valores normais (88,3%), enquanto 16 apresentaram valores acima dos normais (11,7%).

Tabela 23: Níveis descritivos obtidos no estudo de associação entre as variáveis laboratoriais e as variáveis 'Intubação ao nascimento' e 'Resultado neonatal', na amostra estudada.

Variável	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
AST	0,001	0,020
ALT	0,001	0,007
Ácido úrico	0,914	0,038
Creatinina	0,962	0,721
Proteína 24h	0,401	0,002
Bilirrubina	0,870	0,846

“AST dentro da normalidade” x “Resultado Neonatal”, nessa correlação teve-se informação sobre 107 gestantes: 59 (55,1%) RN’s obtiveram alta hospitalar, 42 (39,3%) foram transferidos para a UTI neonatal e 06 (5,6%) faleceram no hospital.

“AST fora da normalidade” x “Resultado Neonatal”, nessa correlação foram incluídas 16 gestantes, das quais nenhum (0%) RN’s obtiveram alta hospitalar, 14 (87,5%) foram transferidos para a UTI neonatal e 02 (12,5%) faleceram no hospital.

Tabela 24: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘AST dentro e acima da normalidade’ e ‘Resultados Neonatais’, na amostra estudada.

AST	Alta para casa	Transferido UTI neonatal	Óbito intra-hospitalar	Total
Dentro da normalidade	59	42	6	107
Acima da normalidade	0	14	2	16
TOTAL	59	56	8	123

“Aspartato aminotransferase” x “Intubação ao Nascimento”

Avaliadas 137 gestantes; 121 (88,3%) das pacientes apresentaram valores dentro da normalidade, enquanto 16 (11,7%) apresentaram valores acima dos normais.

Tabela 25: Níveis descritivos obtidos no estudo de associação entre as variáveis laboratoriais e as variáveis ‘Intubação ao nascimento’ e ‘Resultado neonatal’, na amostra estudada.

Variável	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
AST	0,001	0,020
ALT	0,001	0,007
Ácido úrico	0,914	0,038
Creatinina	0,962	0,721
Proteína 24h	0,401	0,002
Bilirrubina	0,870	0,846

“AST dentro da normalidade” x “Intubação ao Nascimento”, avaliadas 103 gestantes: 96 (93,2%) sem necessidade de intubação do RN, enquanto em 07 (6,8%) gestantes os RN’s foram intubados ao nascimento.

“AST fora da normalidade” x “Intubação ao Nascimento”, avaliadas 12 gestantes: 09 (75%) não houve a necessidade de intubação do RN, enquanto em 03 (25%) gestantes os RN’s foram intubados ao nascimento.

Tabela 26: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘AST dentro e acima da normalidade’ e ‘Intubação ao Nascimento’, na amostra estudada.

AST	Intubação ao Nascimento	Não Intubação ao Nascimento	Total
Dentro da normalidade	7	96	103
Acima da normalidade	3	9	12
TOTAL	10	105	115

“Alanina aminotransferase” x “Resultado Neonatal”

Avaliadas 124 gestantes: 111 (89,5%) apresentaram normais, enquanto 13 (10,5%) valores acima dos normais.

Tabela 27: Níveis descritivos obtidos no estudo de associação entre as variáveis laboratoriais e as variáveis ‘Intubação ao nascimento’ e ‘Resultado neonatal’, na amostra estudada.

Variável	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
AST	0,001	0,020
ALT	0,001	0,007
Ácido úrico	0,914	0,038
Creatinina	0,962	0,721
Proteína 24h	0,401	0,002
Bilirrubina	0,870	0,846

“ALT dentro da normalidade” x “Resultado Neonatal”, avaliadas 111 gestantes: 60 (54,1%) recém-nascidos tiveram alta hospitalar, 46 (41,4%) foram transferidos para a UTI neonatal e 05 (4,5%) faleceram no hospital.

“ALT fora da normalidade” x “Resultado Neonatal”, avaliadas 13 gestantes, das quais nenhum (0%) RN teve alta para casa, 10 (77%) foram transferidos para a UTI neonatal e 03 (23%) faleceram no hospital.

Tabela 28: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘ALT dentro e acima da normalidade’ e ‘Resultados Neonatais’, na amostra estudada.

ALT	Alta para casa	Transferido para UTI neonatal	Óbito intra-hospitalar	Total
Dentro da normalidade	60	46	5	111
Acima da normalidade	0	10	3	13
TOTAL	60	56	8	124

“Alanina aminotransferase” x “Intubação ao Nascimento”

Avaliadas 124 apresentaram: 111 (89,5%) das pacientes com valores dentro da normalidade, enquanto 13 (10,5%) apresentaram valores acima dos normais.

Tabela 29: Níveis descritivos obtidos no estudo de associação entre as variáveis laboratoriais e as variáveis ‘Intubação ao nascimento’ e ‘Resultado neonatal’, na amostra estudada.

Variável	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
AST	0,001	0,020
ALT	0,001	0,007
Ácido úrico	0,914	0,038
Creatinina	0,962	0,721
Proteína 24h	0,401	0,002
Bilirrubina	0,870	0,846

“ALT dentro da normalidade” x “Intubação ao Nascimento”. Das 106 gestantes inseridas nessa correlação, 98 (92,5%) RNs não necessitaram de intubação, enquanto 08 (7,5%) foram intubados ao nascimento.

“ALT fora da normalidade” x “Intubação ao Nascimento”. Avaliadas 10 gestantes: 08 (80%) recém-nascidos não foram intubados, enquanto 02 (20%) necessitaram de internação.

Tabela 30: Distribuição da amostra quanto às variáveis ‘ALT dentro e acima da normalidade’ e ‘Intubação ao Nascimento’, na amostra estudada.

ALT	Intubação ao Nascimento	Não Intubação ao Nascimento	Total
Dentro da normalidade	8	98	106
Acima da normalidade	2	8	10
TOTAL	10	106	116

“Proteinúria de 24 horas” x “Resultado Neonatal”

Avaliadas 132 gestantes: 124 (93,9%):valor fora da normalidade e 08 (6,1%) dentro da normalidade.

Tabela 31: Distribuição da amostra quanto a variável ‘Proteinúria de 24h dentro e acima da anormalidade’ e ‘Número de Gestantes’, na amostra estudada.

Proteinúria de 24 Horas	n° Gestantes
Dentro da normalidade	8
Acima da normalidade	124
TOTAL	132

A média do valor das gestantes em que os RN’s tiveram alta para casa foi de 0,54, nos transferidos para a UTI esse valor foi de 1,2. Já nos casos em que os RN’s evoluíram para óbito intra-hospitalar, a média do valor de proteinúria foi de 1,51.

Tabela 32: Distribuição da amostra quanto a variável ‘Média da Proteinúria de 24h’ e ‘Resultados Neonatais’, na amostra estudada.

Proteinúria de 24 Horas	Alta para casa	Transferido para UTI neonatal	Óbito intra-hospitalar
Média	0,54	1,2	1,51

“Proteinúria de 24 horas” x “Intubação ao Nascimento”, “Creatinina” x “Desfechos Perinatais Imediatos” e “Ácido Úrico” x “Desfechos Perinatais Imediatos”

Não foi encontrada significância estatística em nenhuma dessas associações.

Tabela 33: Níveis descritivos obtidos no estudo de associação entre as variáveis laboratoriais e as variáveis ‘Intubação ao nascimento’ e ‘Resultado neonatal’, na amostra estudada.

Variável	Intubação ao nascimento	Resultado neonatal
AST	0,001	0,020
ALT	0,001	0,007
Ácido úrico	0,914	0,038
Creatinina	0,962	0,721
Proteína 24h	0,401	0,002
Bilirrubina	0,870	0,846

DISCUSSÃO

A PE e a obesidade têm forte influência nos desfechos perinatais. Porém, não foram encontrados estudos que correlacionem essas variáveis concomitantemente, como nesta pesquisa. Costa et al (2014) analisou fatores de risco materno associados à necessidade de UTI neonatal e concluiu que as síndromes hipertensivas tiveram

significância estatística sobre este resultado (COSTA et al., 2014, p. 29-34). Outros estudos também mostram a relação da PE com óbito fetal e a necessidade de cuidados intensivos (CASSIANO et al., 2017). Ademais, a literatura nos mostra que não há relação entre baixo índice de Apgar no 1º e 5º minutos e PE, corroborando com os resultados do nosso estudo.

Quanto à obesidade, sabe-se que está relacionada a um maior índice de mortalidade perinatal (SEREMAK-MROZIKIEWICZ et al., 2007, p. 234-238). Contudo, quando associada à intubação ao nascer ou ao Apgar no 1º e 5º minutos (MADI et al., 2017, p. 330-336), nenhuma relação foi apresentada. A literatura aponta que mulheres com IMC \geq 30 tem piores desfechos perinatais imediatos, como maior necessidade de internação em UTI neonatal (CNATTINGIUS et al., 2013, p. 2362-2370).

A DMG está associada ao aumento de riscos materno-fetais (SCHNEIDER et al., 2012, p. 179-184). A DM pode ser um fator de risco para PE e que esse percentual aumenta com a gravidade dessa patologia (SCHNEIDER et al., 2012, p. 179-184). Nossos dados confirmam o que a literatura nos mostra, já que dentro da amostra estudada, 33,8% apresentaram diagnóstico de DMG e que dessas, 31,8% dos RN's tiveram necessidade de cuidados de UTI neonatal e 4,6% foram a óbito intra-hospitalar.

Um estudo realizado por Christopher Redman em 2005, reconhece a existência de duas categorias de PE: placentária e materna. Na primeira, sendo uma afecção mais grave com aparecimento antes das 34 semanas de gestação, que surge da existência de uma placenta sob condições hipóxicas e sob estresse oxidativo acometendo o feto, levando ao aumento da insuficiência respiratória e nutricional, asfixia e morte. Já na PE materna, a etiopatogenia está mais relacionada a uma resposta materna anormal do que a uma gestação anormal, caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica de baixo grau observadas em adultos com comorbidades (doença arterial, hipertensão, obesidade ou DM), que são condições fortemente predisponentes à PE (REDMAN; SARGENT, 2005, p.1592-1594). Estatisticamente, obtivemos de forma inesperada que os melhores desfechos neonatais foram os de filhos de mães diabéticas e obesas. Considerando estas informações advindas do estudo de Redman, pressupomos que, em sua maioria, incluímos mulheres acometidas por PE "materna", com desfechos neonatais mais favoráveis do que as gestantes eutróficas e euglicêmicas.

Refletimos ainda se os cuidados oferecidos a estas mulheres em tempo oportuno no Centro de Referência em que seguiam o seu pré-natal pode ter influenciado positivamente nos desfechos. No que diz respeito a HAC, estudos afirmam que a prevalência de PE sobreposta é de 25% (BROWN et al., 2018, p. 291-310). Em pesquisa anterior do nosso próprio grupo identificamos a sobreposição em 28% das mulheres com HAC (SASS, 2008). Neste estudo essa taxa foi de 57,2%, um resultado acima da literatura, mas que corrobora com outros resultados (BORIBOONHIRUN-SARN; PRADYACHAIPIMOL; VIRIYAPAK, 2017, p 226-231). Nakanishi S. et al, em 2017, ao realizar um estudo retrospectivo com 142 mulheres gestantes com diagnóstico de HAC, demonstrou que a PE sobreposta foi diagnosticada em 55 (38,7%) dessas gestantes. Boriboonhirunsarn D. et al, em 2017, realizou um estudo coorte retrospectivo com 300 gestantes diagnosticadas com HAC e observou que a PE sobreposta ocorreu em 43,3% das participantes. Na associação de HAC com desfechos perinatais imediatos, nosso estudo não apresentou significância estatística. Contudo, na literatura encontra-se resultados nos quais gestantes com PE sobreposta apresentam tais resultados piores (BORIBOONHIRUNSARN; PRADYACHAIPIMOL; VIRIYAPAK, 2017, p 226-231).

O aumento das transaminases hepáticas é um marcador de desfechos maternos desfavoráveis (KOZIC et al., 2011, p.995-1004). Nos casos de síndrome HELLP, são encontrados prematuridade, restrição de crescimento fetal e insuficiência placentária (BARNHART, 2015, p. 269-273), reforçando tal achado do presente estudo, que apresentou desfechos perinatais negativos como transferência à UTI, óbito neonatal e intubação ao nascimento.

Quanto à proteinúria, verificamos que apesar de estar perdendo relevância no diagnóstico da PE, o aumento dos seus níveis prediz piores desfechos perinatais (DONG et al., 2017, p. 60-64), como transferência neonatal à UTI e óbito neonatal corroborados no presente estudo.

Gestantes com PE apresentaram, valores estatisticamente maiores de creatinina sérica que gestantes sem essa condição (MANJAREEKA; NANDA, 2013, p. 43-47). Não obstante, não foi encontrada significância estatística relevante ao comparar-se desfechos perinatais imediatos e creatinina sérica no presente estudo, nem dados na literatura que corroborem com tais resultados.

Em nosso estudo, a associação de ácido úrico com os desfechos perinatais imediatos (resultado neonatal e intubação ao nascimento) não apresentou significância estatística. Contudo, a literatura mostra que há correlação entre a concentração sérica de ácido úrico na gestante e desfechos perinatais (BRAMHAM et al., 2014, p. 2301).

Ao avaliarmos gestantes já diagnosticadas com PE independentemente da idade gestacional, dados laboratoriais e/ou variáveis clínicas concomitantes, nota-se que desfechos perinatais desfavoráveis estão presentes, principalmente a alta prevalência de internações neonatais em UTI (45,8%). Não observamos resultados diferentes mediante a estratificação por diferentes IG (abaixo de 34 semanas, entre 34 e 37 semanas e acima de 37 semanas). Ou seja, os resultados perinatais foram semelhantes independentemente do diagnóstico materno, clínico ou laboratorial.

Considerando todas as variáveis analisadas, conseguimos reconhecer que a associação entre a PE, comorbidades maternas e alterações laboratoriais, se correlacionam com o desfecho neonatal, quer seja piorando o prognóstico ou funcionando como um “marcador” de proteção. Portanto, o reconhecimento das características epidemiológicas e resultados de exames complementares comuns, poderiam sinalizar prognóstico perinatal. As condições maternas foram diretamente associadas aos desfechos neonatais, não se relacionando de modo estatisticamente significativo com qualquer faixa de idade gestacional analisada. Por sua vez, a categorização por grupos de idade gestacional influenciou diretamente ao coincidir com óbito intra-hospitalar pois dos 08 óbitos neonatais encontrados, 07 aconteceram antes de 34 semanas e outro, entre 34 e 37 semanas. A gravidade da prematuridade também influenciou negativamente a necessidade de intubação traqueal, internação em unidade de cuidados intensivos e prejuízo para a obtenção de alta hospitalar.

Em suma, os resultados deste trabalho realçam a relevância do qualificado diagnóstico e seguimento da PE no intuito de minimizar desfavoráveis prognósticos perinatais.

CONCLUSÃO

As gestantes acometidas com PE, em sua maioria apresentaram obesidade, DMG e HAC, anormalidades nos valores séricos de creatinina, ácido úrico, transaminases e proteinúria.

Estes achados se relacionam diretamente com desfechos neonatais, como necessidade de internação em UTI, intubação traqueal, óbito intra-hospitalar, retardo na alta hospitalar e reduzidos escores de Apgar.

Os resultados neonatais mais desfavoráveis foram identificados quando a idade gestacional do parto era menor do que 34 semanas, seguida do intervalo entre 34 e 37 semanas e melhor quando alcançado o termo da gravidez.

A análise pareada dos dados e a ampliação da amostra poderão esclarecer melhor esses resultados.

REFERÊNCIAS

- DIAS, M.A.B. Projeto Prepare - Redução da prematuridade a partir de cuidados na Pré eclampsia. Instituto Fernandes Figueira - FIOCRUZ, 2016.
- GIFFORD, R.W. et al. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* v.183, n.1, p. 1-22, 2000.
- MAYRINK, J.; COSTA, M.L.; CECATTI, J.G. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physio-pathology, and Prediction. *The Scientific World Journal.* v. 2018: 6268276, p. 1-9, 2018.
- NÁPOLES, M.D. New interpretations in the classification and diagnosis of pre-eclampsia. *MEDISAN.* v. 20, n. 4, p. 516-529, 2016.
- BROWN, M.A. et al. The hypertensive disorders of pregnancy: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) classification, diagnosis and management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* v. 13, p. 291-310, 2018.
- LE, T.M. et al. Maternal serum uric acid concentration and pregnancy outcomes in women with pre-eclampsia/eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* v. 144, n. 1, p. 21-26, 2019.
- ALESE, M.O.; MOODLEY, J.; NAICKER, T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine,* 2019.
- CNATTINGIUS, S. et al. Maternal obesity and risk of preterm delivery. *JAMA.* v. 309, n. 22, p. 2362-2370, 2013.
- BILLIONNET, C. et al. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia.* v. 60, n. 4, p. 636-644, 2017.
- RAMOS, J.G.L.; SASS, N.; COSTA, S.H.M. Preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* v. 39, n. 9, p. 496-512, 2017.
- BEJJANI, L. et al. Spot urinary protein to creatinine ratio: Which role in preeclampsia diagnosis? *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* v. 44, n. 9, p. 795-801, 2015.
- BORIBOONHIRUNSARN, D.; PRADYACHAIPIMOL, A.; VIRIYAPAK, B. Incidence of superimposed preeclampsia among pregnant Asian women with chronic hypertension. *Hypertens Pregnancy.* v. 36, n. 2, p. 226-231, 2017.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. The Apgar Score. *Pediatrics,* Illinois, v.136, n.4, p. 819-822, 2015.
- COSTA, A.L.R.R. et al. Fatores de risco materno associados à necessidade de unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* v. 36, n. 1, p. 29-34, 2014.
- CASSIANO, A.N. et al. Repercussões da Pré-eclâmpسيا grave nos desfechos perinatais. *Online Brazilian Journal of Nursing.* v. 16, 2017.
- SEREMAK-MROZIKIEWICZ, A. et al. Obesity in pregnant women as a problem in obstetrics. *Ginekol Pol.* v. 78, n. 3, p. 234-238, 2007.
- MADI, S.R.C. et al. Effect of Obesity on Gestational and Perinatal Outcomes. *Rev Bras Ginecol Obstet.* v. 39, n. 7, p. 330-336, 2017.
- SCHNEIDER, S. et al. Gestational diabetes and preeclampsia - Similar risk factor profiles? *Early Human Development.* v. 88, n. 3, p. 179-184, 2012.

REDMAN, C.W.; SARGENT, I.L. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. *Science*. v. 308, n. 5728, p.1592-1594, 2005.

SASS, N. et al. Handling on chronic arterial hypertension in expecting patients. In: XVI WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF HYPERTENSION IN PREGNANCY (IISHP) 2008, Washington DC. XVI ISSHP World Congress Final Program. Washington DC, 2008, 157p.

NAKANISHI, S. et al. Incidence and pregnancy outcomes of superimposed preeclampsia with or without proteinuria among women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens*. v. 7, p. 39-43, 2017.

KOZIC, J.R. et al. Abnormal Liver Function Tests as Predictors of Adverse Maternal Outcomes in Women With Preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. v. 33, n. 10, p.995-1004, 2011.

BARNHART, L. HELLP Syndrome and the Effects on the Neonate. *Neonatal Network*. v. 34, n. 5, p. 269-273, 2015.

DONG, X. et al. Proteinuria in preeclampsia: Not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardio-vascular Health*. v. 8, p. 60-64, 2017.

MANJAREEKA, M.; NANDA, S. Elevated levels of serum uric acid, creatinine or urea in preeclamptic women. *Int J Med Sci Public Health*. v. 2, n.1, p. 43-47, 2013.

BRAMHAM, K. et al. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. v. 348, p. 2301, 2014.