UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

MILAINE NUNES GOMES VASCONCELOS

Adequação da atenção pré-natal e restrição do crescimento intrauterino na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010 (Coorte BRISA)

RIBEIRÃO PRETO

2019

MILAINE NUNES GOMES VASCONCELOS

Adequação da atenção pré-natal e restrição do crescimento intrauterino na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010 (Coorte BRISA)

Versão corrigida

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientadora: Prof. Dra. Heloísa Bettiol

Coorientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição Pereira Saraiva

RIBEIRÃO PRETO

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Vasconcelos, Milaine Nunes Gomes

Adequação da atenção pré-natal e restrição do crescimento intrauterino na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010 (Coorte BRISA)

93 p.: il. ;

Dissertação (Mestrado em Ciências) apresentada ao Programa de Pós-graduação Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Bettiol, Heloisa

Coorientadora: Saraiva, Maria da Conceição Pereira

1. Cuidado pré-natal. 2. Retardo do crescimento fetal. 3. Recém-nascido de baixo peso. 4. Recém-nascido prematuro 5. Hipertensão induzida pela gravidez. 6. Adolescente.

Nome: **VASCONCELOS, Milaine Nunes Gomes**

Título: Adequação da atenção pré-natal e restrição do crescimento intrauterino na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010 (Coorte BRISA).

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em _____/_____/_____

Banca examinadora

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof.Dr._____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

À minha filha Maria Helena, por mesmo sendo tão pequena, compreender a minha ausência em suas brincadeiras ou no momento de dormir, a minha impaciência, o meu cansaço, e mesmo assim, me deu forças para seguir em frente, não desistir.

Espero que o meu compromisso e dedicação com os estudos, com a pesquisa e com o trabalho, sejam exemplo para ela.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus pelo dom da vida, por todo amor, bênção, e até pelos momentos difíceis, pois em meio destes, aprendemos, crescemos e nos reinventamos, tornando pessoas mais fortes para seguir em frente.

Agradeço à minha família, Helena e Helder (meus pais) pela dedicação, amor, apoio e incentivo em todas as fases da minha vida, contribuindo para o meu crescimento pessoal e profissional. Meu marido, Rômulo Vasconcelos, pelo apoio e paciência, por ser pai e mãe nos meus momentos em que estive em Ribeirão Preto. Por brincar e cuidar de nossa filha, enquanto eu estava, muitas vezes, concentrada lendo ou escrevendo. E à minha filha, Maria Helena, por todo seu amor e compreensão, por ser minha fonte de energia, meu amor incondicional, e me fazer ser uma pessoa melhor a cada dia. Tudo sempre será por você.

À Myrna Barata, minha comadre, por ajudar meu marido, e por todo amor, carinho e cuidado, confortando minha filha nos momentos que precisei estar em Ribeirão Preto.

À minha orientadora, Profa. Dra. Heloísa Bettiol, por ter me escolhido e acolhido como orientanda, por todos os ensinamentos, pela tranquilidade e paciência na condução dessa trajetória de aprendizados, nos momentos de turbulência. Sou grata por essa oportunidade ímpar de desenvolver pesquisa nessa instituição tão conceituada e com uma equipe maravilhosa.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Conceição Saraiva, por sua disponibilidade, inclusive aos sábados, para me ajudar com o banco de dados, explicações e ensinamentos na construção de variáveis por algoritmos no SAS, e pelas discussões científicas mais acaloradas, considerando duas escorpianas, porém construtivas. Apesar de toda dor de cabeça, algumas raivas com o SAS, encerro essa etapa com um crescimento enorme.

Ao Prof. Dr. Marco A. Barbieri, Profa. Dra. Viviane C. Cardoso e demais professores pelas contribuições para nossa formação enquanto mestrandos.

Aos amigos que fiz em Ribeirão, Paulo, Gabriel e Stela pela receptividade, pela paciência e ajuda nas buscas de instrumentos, nos momentos de dúvidas, pela companhia no horário de almoço, e pelos cafés. Camila e Wagner, por tornarem sua casa, a minha casa. Achei um pedacinho do meu Nordeste em São Paulo. Também deixo meu agradecimento à Vera por todo suporte e disponibilidade durante toda essa caminhada.

À Profa. Dra. Adriana Taveira, em nome da Universidade Estadual do Amazonas, e a Profa. Dra. Heloísa Bettiol, em nome da Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto, pela oportunidade ímpar de crescimento e amadurecimento em pesquisa, por meio do mestrado interinstitucional (MINTER).

Aos meus amigos e professores da UEA, Profa. Maria Prata, pela ajuda na conciliação deste mestrado com nossa disciplina na UEA, em meio de dificuldades, sobrecarga de trabalho e angústias, seu apoio e parceria foram essenciais nessa caminhada. Profa. Sibila Osis, Prof. António Manuel Souza e Prof. Leonardo Reis por aturarem minhas inseguranças e repetições, durante esse período.

Por fim, aos colegas do MINTER que tornaram mais leve essa caminhada, compartilhando angústias, medos, aprendizados, alegrias e vitórias. Deixo o meu muito obrigada.

RESUMO

VASCONCELOS, MNG. Adequação da atenção pré-natal e restrição do crescimento intrauterino na coorte de nascimento de Ribeirão Preto de 2010 (Coorte BRISA). P94. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introdução: A atenção pré-natal tem como objetivo assegurar um bom desenvolvimento da gestação, englobando várias ações para detectar precocemente alterações, evitando complicações maternas e neonatais. Essas ações devem ser monitoradas e avaliadas por índices que investigam a adequação da assistência pré-natal e a efetividade na redução da morbimortalidade materna e perinatal. A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) é uma complicação na gestação que pode resultar em desfechos desfavoráveis tanto no período neonatal como ao longo da vida. Vários estudos avaliam a qualidade/adequação do pré-natal, utilizando índices com diferentes critérios, porém poucos trazem associação com a RCIU. Objetivos: Analisar a associação da adequação do pré-natal, de acordo com diretrizes nacionais e internacionais, na ocorrência de RCIU em uma coorte de recém-nascidos vivos de parto único hospitalar. Método: Estudo transversal com dados da Coorte Populacional de nascimentos (BRISA - *Brazilian Birth Cohort Studies, Ribeirão Preto and São Luís)*, na cidade de Ribeirão Preto em 2010. Foram estudados 7565 nascimentos vivos únicos dos oito hospitais do município. RCIU foi definida pela razão do peso ao nascer (RPN), que é a razão entre peso de nascimento e peso estimado no percentil 50 para a idade gestacional em uma curva de referência, sendo considerado RCIU quando a RPN é inferior a 0,85. A partir de dois índices de adequação do pré-natal, o de Kotelchuck (Adequacy of Prenatal Care Utilization, APNCU) e o do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN) do Ministério da Saúde, foram feitas adaptações que geraram os índices APNCU Adaptado, PHPN Adaptado, PHPN Adaptado para RCIU e Integrado (APNCU Adaptado + PHPN Adaptado RCIU). Modelos de regressão de Poisson não ajustados e ajustados para variáveis de confusão definidas pelo Gráfico Acíclico Direcionado foram realizados para avaliar a associação desses índices com RCIU. Resultados: A prevalência de RCIU foi de 9,8%, sendo mais prevalente entre os nascidos PIG, com baixo peso ao nascer e prematuros. Todos os índices de adequação do pré-natal propostos foram associados à RCIU, mas após ajuste para variáveis de confusão essa associação se manteve apenas para a categoria *intermediário* dos índices APNCU Adaptado (Razão de

Prevalência, RP=1,39, IC 95% 1,17-1,67) e Integrado (RP=1,30, IC 95% 1,10-1,52). Nos outros dois índices (PHPNH Adaptado e PHPN Adaptado para RCIU), apenas fatores sociodemográficos e a hipertensão gestacional apresentaram associação e maior probabilidade para a ocorrência do evento (P<0,05). Conclusões: a prevalência de RCIU foi de 9,8%, menor do que a observada no município na coorte de nascimentos de 1994, de 18%. Observou-se variação da associação dos índices de adequação do pré-natal propostos em relação à RCIU, sendo que apenas dois índices (Kotelchuck e Integrado) mostraram associação significativa com a RCIU na categoria intermediário, em comparação ao pré-natal adequado. O índice Integrado, por manter influência na RCIU mesmo ajustado para outras variáveis e contemplar critérios mais precisos para avaliação do desfecho estudado, deve ser mais explorado, possibilitando contribuir para sinalizar a restrição.

Palavras-chaves: Cuidado pré-natal. Retardo do crescimento fetal. Recém-nascido de baixo peso. Recém-nascido prematuro. Hipertensão induzida pela gravidez. Adolescente.

ABSTRACT

VASCONCELOS, MNG. Adequacy of prenatal care and intrauterine growth restriction in the Ribeirão Preto birth cohort 2010 (BRISA cohort). P94. Dissertation (Master) - Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introduction: Prenatal care aims to assure a good development of gestation, encompassing several actions to detect early changes avoiding maternal and neonatal complications. These actions are monitored and evaluated by indexes to investigate the adequacy of prenatal care and the effectiveness in reducing maternal and perinatal morbimortality. Intrauterine growth restriction (IUGR) is a complication in gestation that can result in unfavorable outcomes in neonatal period and throughout the life. Several indexes with different criteria have been used to evaluate the quality and adequacy of prenatal care, however, only a few studies have been found to investigate with IUGR. Objective: to analyze the association of prenatal care adequacy and the occurrence of IUGR, according to national and international guidelines, in a cohort of singletons newborns from hospital delivery. Method: This is a cross sectional study from a livebirth population-based cohort study (BRISA - *Brazilian Birth Cohort Studies, Ribeirão Preto and São Luís),* from Ribeirão Preto 2010. At total 7565 singleton livebirths from eight local hospitals participated in the study. IUGR was defined as birthweight ratio (BWR) that is the ratio between birthweight and the estimated 50 percentile for a given gestational age from a reference curve. IUGR was defined when the ratio was below 0.85 percentile. Adequacy of prenatal care was investigated using Kotelchuck (Adequacy of Prenatal Care Utilization, APNCU) and the index from the Brazilian National Program of Humanization of Prenatal Care and Birth (PHPN). Some adaptations were performed for those indexes according to the information available in the study. Besides adaptation PHPN was also modified to allow better information on criteria that were more relevant for the identification of IUGR predictors (index adapted for IUGR). Moreover, it was proposed a combination of two indexes (adapted APNCU + PHPN adapted for IUGR) that was named Integrated Index. Prevalence ratios were estimated using Poisson regression models with robust estimators. Confounder adjustments were guided by a Direct Acyclic Graphic (DAG). Results: IUGR occurred in 9.8% of livebirths and it was specially observed among SGA (Small for Gestational Age), low birthweight and preterm babies. All indexes investigated in this study were associated with IUGR in the crude analysis, however, after the adjustment for confounders the association was only observed for the intermediate

category of adapted APNCU (Prevalence Ratio, PR, =1.39, IC 95% 1.17-1.67) and for the Integrated Index (RP=1.30, IC 95% 1.10-1.52). For the other indexes, sociodemographic factors and hypertension during gestation were positively associated with IUGR (p <0.05). Conclusion: the prevalence of IUGR in this study (9.8%) was lower than the prevalence observed in a similar cohort from 1994 (18%). The indexes investigated in this study showed different association with IUGR. Only two of them (Kotelchuck e Integrated) showed significant association with IUGR for the intermediate category when compared with adequate category. We suggest that the Integrated index should be better investigated especially because it contains predictors of IUGR, so that it may contribute to early detection of IUGR.

Keywords: Prenatal care. Fetal growth retardation. Infant, Low birth weight. Infant, Premature. Hypertension pregnancy- induced. Adolescent.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Adequação do pré-natal de acordo com o índice de Kotelchuck (Adequacy of Prenatal Care Utilization - APNCU - Index), classificando segundo o mês de início do pré-natal, idade gestacional e proporção entre consultas realizadas e esperadas..... 36

Quadro 2. Adequação do pré-natal pelo índice APNCU *Adaptado* (número absoluto de consultas estimadas para o início do pré-natal no *primeiro* e *segundo* meses de gestação, e idade gestacional), adaptação do índice de Kotelchuck..... 37

Quadro 3. Adequação do pré-natal pelo índice APNCU Adaptado (número absoluto de consultas estimadas, para o início do pré-natal no *terceiro* e *quarto* meses de gestação, e idade gestacional), adaptação do índice de Kotelchuck 39

Quadro 4. Classificação da adequação do pré-natal pelo Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN), MS, 2000..... 42

Quadro 5. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice PHPN Adaptado, adaptação do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN/MS)..... 44

Quadro 6. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice PHPN Adaptado para RCIU, adaptação do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN/MS) 46

Quadro 7. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice Integrado, combinação do índice APNCU Adaptado e do índice PHPN Adaptado para RCIU..... 48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma das participantes da Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 33

Figura 2. Gráfico Acíclico Direcionado da associação entre Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) e Pré-natal 52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos recém-nascidos e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010..... 54

Tabela 2. Caracterização das mulheres quanto a variáveis sociodemográficas hábitos de vida e morbidade materna e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 56

Tabela 3. Caracterização dos indicadores da adaptação do índice PHPN/MS e associação com a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 58

Tabela 4. Adequação do pré-natal segundo os índices adaptados e integrado baseados no Index de Kotelchuck - Adequacy of Prenatal Care Index (APNCU) e Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN), e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 59

Tabela 5. Associação dos índices de adequação do pré-natal com a restrição de crescimento intrauterino pela análise de regressão de Poisson não ajustada. Coorte de nascimento BRISA. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2010..... 60

Tabela 6. Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice APNCU Adaptado e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 61

Tabela 7. Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice PHPN Adaptado e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 62

Tabela 8. Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice PHPN Adaptado para RCIU e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010 63

Tabela 9. Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice Integrado (APNCU Adaptado + PHPN Adaptado para RCIU) e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2010 64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ACOG	Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia
AIG	Adequado para idade gestacional
AHSG	Glicoproteína alfa-2-Heremans-Schmid
APNCU	Adequacy of Prenatal Care Utilization
AU	Altura uterina
BCF	Batimentos cardíacos fetais
BPN	Baixo Peso ao Nascer
BRISA	*Brazilian Birth Cohort Studies*, Ribeirão Preto *and* São Luís
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMV	Citomegalovírus
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRC	Comissão de Revisão Científica
DAG	*Directed acyclic graph*
DUM	Data da última menstruação
dT	Dupla adulto
FA	Fetuína - A
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
GIG	Grande para idade gestacional
Hb	Hemoglobina
HCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
Ht	Hematócrito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

IG	Idade Gestacional
INTERGROWTH21st	The Internacional Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century
IP	Índice de pulsatilidade
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAISM	Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher
PAPP- a	Proteína plasmática A
PHPN	Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento
PIB	Produto Interno Bruto
PIG	Pequeno para idade gestacional
RCIU	Restrição do crescimento intrauterino
RN	Recém-nascido
RP	Razão de prevalência
RPN	Razão de peso ao nascer
RCIU	Restrição do crescimento intrauterino
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SUS	Sistema Único de Saúde
SISPRENATAL	Sistema de Acompanhamento do Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCUD	Termo de compromisso de utilização dos dados
USG	Ultrassonografia
VDRL	*Venereal Disease Research Laboratory*
VPN	Valor preditivo negativo
WHO	*World Health Organization*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 18
1.1 Assistência Pré-natal 19
1.1.1 Políticas Públicas - Ministério da Saúde 22
1.1.2 Adequação da Assistência Pré-natal 24
1.2 Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU) 26
1.3 Curva de Crescimento 28
1.4 Justificativa do Estudo 29
1.5 Hipóteses 29
2. OBJETIVOS 30
2.1 Geral 30
2.2 Específicos 30
3. PARTICIPANTES E MÉTODOS 31
3.1 Delineamento do Estudo 31
3.2 Local do Estudo 31
3.3 População e Amostra 32
3.4 Instrumento de Coleta de Dados 33
3.5 Aspectos Éticos 34
3.6 Variáveis 35
3.6.1 Variável de Desfecho 35
3.6.2 Variável de Exposição 35
3.6.3 Covariáveis 49
3.6.3.1 Covariáveis Maternas 49
3.6.3.2 Covariáveis do RN 50
3.6.4 Variáveis de Confusão, Mediadoras e Colisoras 51
3.7 Análise dos Dados 52
4. RESULTADOS 54
5. DISCUSSÃO 65
6. CONCLUSÃO 78
REFERÊNCIAS 79
ANEXO A 92
ANEXO B 93

1. INTRODUÇÃO

A busca pela redução da morbimortalidade materna e neonatal orientou o Ministério da Saúde (MS) na adoção de medidas que favorecessem a criação de políticas públicas no intuito de ampliar o acesso aos serviços de saúde, fortalecendo o Sistema Único de Saúde (SUS). São prioridades nestas políticas públicas a cobertura do pré-natal, o acolhimento, as práticas educativas e a detecção precoce de situações de risco (BRASIL, 2012; VIELLAS et al., 2014).

As precárias condições de vida, os fatores de risco materno e comportamentais estão associados ao cuidado pré-natal insatisfatório, e são indicadores para altas prevalências dos desfechos perinatais/infantis como baixo peso ao nascer, prematuridade e malformações fetais, que constituem as principais causas de morbimortalidade infantil no Brasil (RIBEIRO, et al., 2009; PEREIRA, et al., 2014).

Varela (2019) constatou, em um estudo de coorte (2015) na cidade de Pelotas-RS, que os óbitos neonatais estavam associados às características maternas como nível socioeconômico médio ou baixo, baixa escolaridade e ausência de companheiro. Além disso, foi identificada a associação e aumento do risco para morte fetal, neonatal e pós-neonatal com o pré-natal insuficiente, ou seja, com menos de seis consultas. Outros fatores como hábitos maternos (tabagismo durante a gestação) e morbidades (exemplo da hipertensão) podem estar associados com desfechos desfavoráveis ao recém-nascido (RN), entre eles as maiores taxas de prematuridade (FIGUEREDO, et al., 2014).

Estudo analisando o acesso ao cuidado pré-natal a partir de representações sociais de usuárias do SUS traz em suas reflexões, que a aceitação da gestação e decisão de realizar o acompanhamento pré-natal cria expectativas nas gestantes, e estas podem encontrar dificuldades associadas à disponibilidade, à capacidade de custos em algum momento da assistência, como a relação estabelecida com os serviços de saúde. Assim, mesmo sendo uma tarefa difícil, é necessário entender as singularidades que envolvem o acesso, buscando reorganizar e adequar a capacidade dos serviços às expectativas das usuárias, para garantir a continuidade do acompanhamento (ESPOSTI, et al., 2015).

Dessa forma, percebe-se que fatores sociais, econômicos, culturais, condições ambientais e nutricionais podem contribuir para os desfechos perinatais desfavoráveis. Contudo, quando a assistência pré-natal é realizada visando conhecer e compreender a gestante em sua integralidade, pode haver redução dos fatores extrínsecos nos desfechos perinatais.

Sabe-se que o pré-natal tem como objetivo assegurar um bom desenvolvimento da gestação, e engloba várias ações que podem detectar precocemente alterações, evitando complicações maternas e neonatais. Essas ações devem ser monitoradas e avaliadas por índices que investigam a adequação da assistência pré-natal, podendo evidenciar efetividade na redução da morbimortalidade perinatal, inclusive no agravo proposto neste estudo, a restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Este agravo é uma complicação na gestação que pode resultar em importantes desfechos tanto no período neonatal, levando ao óbito, como ao longo prazo, na vida adulta. Essa complicação pode e deve ser identificada precocemente, durante o acompanhamento pré-natal, para que os danos sejam minimizados.

Visando avaliar o papel da assistência pré-natal na identificação e prevenção da RCIU e embasar a proposição deste estudo, os seguintes tópicos serão discutidos: 1.1 assistência pré-natal, políticas públicas e avaliação da adequação, mostrando sua importância para saúde materna e da criança, 1.2 definição de restrição de crescimento intrauterino e 1.3 definição de restrição de crescimento intrauterino por meio de curvas de crescimento.

1.1 Assistência Pré-natal

A atenção pré-natal deve garantir o bom desenvolvimento da gestação, incluindo em sua assistência os aspectos psicossociais, práticas educativas e preventivas, possibilitando nascimentos saudáveis e diminuindo complicações maternas e desfechos desfavoráveis para a saúde materna e neonatal (BRASIL, 2012; BRASIL, 2013a). Além disso, possibilita aos profissionais detecção e monitoramento dos fatores de risco, prevenção e/ou intervenção precoce em complicações, contribuindo para redução de morbimortalidade materna e neonatal (DOMINGUES, et al., 2012; VARELA, et al., 2019).

O pré-natal adequado engloba também melhor acompanhamento nutricional, busca pela cobertura vacinal, orientações sobre hábitos saudáveis, como prevenção de etilismo e tabagismo. Os desfechos perinatais desfavoráveis acontecem por fatores como prematuridade, baixo peso ao nascer, síndromes respiratórias e complicações maternas; além disso, podem ocorrer outros desfechos perinatais como restrição do crescimento intrauterino (RCIU), infecções congênitas, ou mesmo o óbito fetal e/ou neonatal (VICTORA; BARROS, 2001; FIGUEREDO, et al., 2014).

Muitos fatores estão envolvidos no fortalecimento da adesão à assistência pré-natal, principalmente quando se refere à garantia ao acesso aos serviços de saúde. Além disso, a integração, sensibilização e a responsabilidade da mulher pelo autocuidado devem estar presentes (MARTINELLI, et al., 2014).

O Ministério da Saúde (MS) utiliza como indicadores para avaliação permanente da assistência pré-natal a investigação sobre: o início do pré-natal distribuído por trimestre; a realização do pré-natal em relação ao número de gestantes de uma determinada área; o abandono do pré-natal; os óbitos de mulheres por causas associadas à gestação, parto ou puerpério; os óbitos por causas perinatais; os casos de tétano neonatal; o baixo peso ao nascer; casos de sífilis detectados pelo teste VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) em gestantes e recém-nascidos, e a referência e contra referência (BRASIL, 2013 a).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em sua recomendação mais recente, modificou a recomendação sobre o número mínimo de consultas durante o pré-natal, aumentando o valor de quatro consultas para oito (WHO, 2016). Porém, o MS preconiza para o alcance de uma assistência de qualidade, no mínimo seis consultas para gestantes de risco habitual, além da oferta de exames e orientações para condução da gestação e preparação para o parto e puerpério. Ainda de acordo com o MS, no acompanhamento pré-natal devem ser desenvolvidas as seguintes ações: anamnese (para busca de informações sobre o histórico pessoal e de antecedentes familiares para possíveis doenças); avaliação clínica/obstétrica; solicitação de exames laboratoriais e de imagem (ultrassonografia - USG); prescrição de suplementação vitamínica, imunização e orientações sobre diversos assuntos referentes ao processo gestacional, parturição e puerperal (BRASIL, 2012).

Mediante essas ações, é imprescindível que haja o registro de todos os dados e resultados obtidos nas consultas de pré-natal. Para isso a caderneta da gestante, documento oficial do Ministério da Saúde, foi criada e é disponibilizada na rede pública. O registro permite avaliação contínua do desenvolvimento da gestação, podendo ser detectadas de forma precoce possíveis alterações e intercorrências. Uma revisão sistemática apontou que há falhas no registro do SISPRENATAL, fonte oficial de dados de cuidados obstétricos no país, refletindo em baixa cobertura de indicadores avaliados na assistência pré-natal, quando comparado a outras fontes de informação. (ANDREUCCI, et al. 2011).

Ainda sobre as ações realizadas no pré-natal, o exame clínico-obstétrico permite avaliar a altura uterina, o posicionamento fetal, como também a ausculta dos batimentos cardíacos fetais (BCF), visando avaliar o crescimento e a vitalidade do feto. Dando ênfase ao acompanhamento do crescimento fetal, existe na caderneta da gestante um gráfico representado por curvas (Percentil 10 e Percentil 90), que correlaciona a altura uterina (AU) com a idade gestacional (IG) possibilitando avaliar a cada consulta, se há alterações desse crescimento (BRASIL, 2012).

A medida da AU deve ser utilizada como prática clínica para avaliar o crescimento fetal a cada consulta de pré-natal (VERFAILLE, et al., 2017). Esta prática possibilita diagnosticar a RCIU com sensibilidade de 56% e especificidade de 91% (BRASIL, 2012). Em pacientes de baixo risco, a medida da AU deve ser sempre utilizada para rastreamento de RCIU. Medida abaixo do percentil 10 da que é esperada para idade gestacional é considerada um sinal clínico suspeito (SÁ, et al., 2009). Importante ressaltar que, para uma análise mais precisa e fidedigna da AU, é necessário que os dados da amenorreia sejam confiáveis e que a morte fetal e oligodrâmnio sejam descartados (VERFAILLE, et al., 2017).

A ausência de registros na curva de acompanhamento de AU, segundo a IG nas consultas de pré-natal, e consequentemente a falta da análise desses parâmetros, pode influenciar de forma negativa na detecção precoce dos casos de RCIU, contribuindo para baixa qualidade da assistência pré-natal, como também para os desfechos neonatais desfavoráveis. Essa percepção permite melhorar a atenção para a identificação da RCIU no pré-natal como primeiro passo para prevenção. A observação e a detecção de que o feto não está com

crescimento adequado são essenciais como indicadores de qualidade dos cuidados na gestação (FIGUERAS; GARDOSI, 2011).

1.1.1 Políticas Públicas - Ministério da Saúde

A saúde da mulher foi incorporada às políticas nacionais de saúde nas primeiras décadas do século XX, porém limitadas às demandas da gravidez e parto. Os programas materno-infantis traziam a mulher apenas no seu contexto biológico, papel social de mãe e doméstica, cuidadora dos filhos e do lar (BRASIL, 2011). Com a participação ativa do movimento feminista brasileiro no campo da saúde, o conhecimento sobre as necessidades identificadas a partir do perfil populacional, além do que já era proposto pela política nacional, criou-se em 1984 no Ministério da Saúde o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM). Esse programa representou a ruptura da visão da mulher como apenas um ser reprodutivo e com atribuições maternas (COELHO, et al., 2009).

O PAISM incluía ações educativas, preventivas, de diagnóstico, tratamento e recuperação, abrangendo a assistência nos diversos âmbitos e etapas que envolvem a saúde da mulher. Além disso, tinha como princípios e diretrizes as propostas de descentralização, hierarquização e regionalização dos serviços, a integralidade e equidade da atenção. Estas características a *posteriori* seriam bases para a formulação do Sistema Único de Saúde (SUS), de fundamental importância para o seu processo de implantação e implementação por meio do Programa Saúde da Família (BRASIL, 2011).

Ao longo dos anos, outras políticas públicas direcionadas à saúde materno-infantil foram criadas e implementadas, porém estudos mostram que a redução das taxas de morbimortalidade materna e infantil continua sendo um desafio à saúde pública (GOMES, et al., 2017).

Em 2000, o governo federal instituiu no país o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (PHPN) com a finalidade de reduzir as taxas de morbimortalidade materna, adotando medidas para melhoria do acesso, da cobertura e da qualidade do acompanhamento pré-natal, da assistência ao parto e puerpério às gestantes e ao recém-nascido, na perspectiva dos direitos de cidadania (BRASIL, 2000; SERRUYA, et al., 2004). Porém, estudos têm demonstrado que essas medidas não estão sendo executadas de maneira

satisfatória para a grande maioria das gestantes, em diversos lugares do Brasil (COUTINHO, et al., 2010; DOMINGUES, et al., 2012; MARTINELLI, et al., 2014), e a não adesão a protocolos baseados em evidências cientificas pode implicar em complicações maternas e fetais, inclusive levando ao óbito (AMARAL, et al., 2011).

Para ampliar a qualidade do cuidado pré-natal, o PHPN propôs alguns indicadores como: a) realização da 1ª consulta de pré-natal até o 4º mês de gestação; b) garantia da realização de, no mínimo, seis consultas de acompanhamento, sendo preferencialmente uma no 1º trimestre, duas no 2º trimestre e três no terceiro trimestre de gestação; c) realização dos exames laboratoriais (tipagem sanguínea ABO e fator Rh, dosagem de Hemoglobina - Hb - e Hematócrito – Ht - na primeira consulta; VDRL, Urina, Glicemia de jejum e sorologia para *Human Immunodeficiency Virus* - HIV, um exame na 1ª consulta e outro na 30ª semana de gestação; Urina, um exame na 1ª consulta); d) Aplicação da vacina antitetânica, dupla adulto (dT), em dose imunizante, sendo esta a segunda dose do esquema recomendado ou dose de reforço em mulheres já imunizadas. e) Realização de atividades educativas. f) Classificação de risco gestacional a ser realizada a cada consulta de acompanhamento pré-natal. g) Garantia de acesso e atendimento na unidade de referência para atendimento ambulatorial e/ou hospitalar de alto risco, para as gestantes classificadas como de risco. h) Realização de uma consulta no puerpério, até quarenta e dois dias após o nascimento. A assistência pré-natal será considerada concluída, quando realizadas e registradas no Sisprenatal seis consultas de pré-natal, todos os exames obrigatórios (um de tipagem sanguínea e fator Rh, dois exames de VDRL, dois de urina, dois de glicemia de jejum, um de hemoglobina e um de hematócrito), a imunização antitetânica, a realização do parto e a consulta puerperal; além disso, os registros de procedimentos clínicos obstétricos como aferição de pressão arterial, mensuração da altura uterina, entre outros (BRASIL, 2012; SILVA, et al., 2013).

Em 2011, para aprimorar as ações de saúde, o Ministério da Saúde (MS) lançou o programa Rede Cegonha, como uma estratégia inovadora que visou fomentar a implementação de um novo modelo de atenção à saúde da mulher e da criança, com diretrizes e protocolos para a atenção ao parto, nascimento, crescimento e desenvolvimento da criança de zero aos 24 meses, visando a

redução da mortalidade materna e infantil. Além disso, foi feita a organização da Rede de Atenção à Saúde Materna e Infantil para garantir acesso e acolhimento (BRASIL, 2011; BRASIL, 2011c).

O monitoramento, a avaliação dos serviços, da qualidade da assistência pré-natal da rede pública, ou seja, nos serviços do SUS, podem ser avaliados por meio de indicadores existentes nos programas de apoio ao pré-natal, no PHPN e na Rede Cegonha. Algumas avaliações têm mostrado que baixas taxas de adequação do pré-natal podem ter desfechos desfavoráveis no período perinatal, como por exemplo, prematuridade, baixo peso ao nascer, mortalidade materna e neonatal (MARTINELLI, et al., 2014).

1.1.2 Adequação da Assistência Pré-natal

As atividades desenvolvidas no pré-natal vêm sendo avaliadas por meio da utilização de índices que buscam mensurar sua efetividade, associações e impactos nos desfechos perinatais (LEAL, et al., 2015). Os índices em geral categorizam o pré-natal em inadequado, intermediário, adequado, adequado superior/intenso, de acordo com cada autor e indicadores adotados para o processo avaliativo (SILVA, et al., 2013). Entre os índices de avaliação, os mais utilizados são o índice de Kessner, o índice de Kotelchuck (APNCU), o índice GINDEX (OKOROH, et al., 2012) e a categorização pelo PHPN (NUNES, et al., 2016) que chamaremos de índice PHPN.

De acordo com Leal (2004) e Vanderweelea (2009), em 1973, foi estabelecido um indicador para avaliar a atuação dos programas de assistência pré-natal. Esse indicador foi chamado de índice de Kessner, o qual considerava como critério de avaliação, o trimestre de início do acompanhamento pré-natal e o número total de consultas realizadas, categorizando a assistência em inadequada, intermediária, adequada ou desconhecida. Esse índice sofreu alteração por Takeda (*índice de Kessner modificado por Takeda*), passando a considerar como pré-natal adequado aquele que começa antes da 20ª semana de gestação e com pelo menos seis consultas de pré-natal (MARIO, et al., 2019).

O índice de Kotelchuck (Adequacy of Prenatal Care Utilization - APNCU) foi proposto em 1994 para classificação do cuidado pré-natal, ponderando o número de consultas pré-natais pela idade gestacional, além de comparar o número real de consultas com o número esperado, preconizado pelo Colégio

Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) (LEAL, et al., 2004; VANDERWEELEA, et al., 2009; NUNES, et al., 2016). O índice de Kotelchuck classifica o cuidado pré-natal em quatro categorias, sendo intensivo, adequado e intermediário, quando as mulheres iniciam os cuidados pré-natais antes ou durante o 4º mês de gestação, e realizam 110,0%, 80,0 a 109,0%, 50,0 a 79,0% de consultas em relação ao esperado para a idade gestacional, respectivamente. A classificação “Inadequada” é utilizada para as mulheres que começam o acompanhamento pré-natal depois do 4º mês de gestação e fazem menos de 50,0% das consultas esperadas segundo o tempo gestacional (LEAL, et al., 2004).

Outro índice proposto foi o de Alexander e Cornely (1987). Esse índice, chamado de GINDEX, seria mais refinado, tendo como critério de avaliação o número de consultas no pré-natal, e seis classificações (falta, sem cuidados, inadequada, intermediária, adequada e intensiva) para avaliação da assistência. A adição da classificação intensiva estaria possivelmente integrando a gravidez de alto risco, a qual exige acompanhamento mais próximo, resultando em maior número de consultas (VANDERWEELEA, et al., 2009).

A categorização da adequação do pré-natal pelo PHPN abrange outros aspectos que avaliam a qualidade da assistência, incluindo como critérios: a primeira consulta de pré-natal até a 16ª semana de gestação; o número mínimo de seis consultas; a realização de exames laboratoriais; a imunização; a oferta de orientação/educação em saúde; suplementação vitamínica e outros tópicos preconizados pelo MS (MARTINELLI, et al., 2014; NUNES, et al.,2016).

Um estudo desenvolvido na Paraíba entre 2010 e 2011 mostrou que as avaliações pré-natal pelos índices de Kessner e APNCU apresentaram inconsistência na observação da classificação de adequação e risco para desfechos obstétricos indesejados (SILVA, et al., 2013). Dessa forma, existe a necessidade de avaliar aspectos mais abrangentes para classificar qualidade de pré-natal, não apenas número de consultas e idade gestacional com que se iniciou o pré-natal, que são utilizados nos modelos acima citados indicam. Portanto, é importante considerar para a avaliação da adequação do pré-natal, que os índices nacionais sejam baseados nas diretrizes dos programas referentes ao pré-natal desenvolvidos pelo MS (LEAL, et al., 2015). O PHPN, por exemplo, traz outros critérios para avaliação como os exames laboratoriais,

imunização, práticas de educação em saúde, classificação de risco e referência e contra referência, além do número de consultas e idade gestacional para início do acompanhamento pré-natal (POLGLIANE, et al., 2014; LEAL, et al., 2015).

Em 2014, foi desenvolvido e aplicado um novo instrumento para avaliar o pré-natal, chamado de Índice IPR/Pré-Natal, o qual segue as diretrizes do PHPN, porém com a inserção de novos critérios quanti-qualitativos baseados na tríade avaliativa da infraestrutura, processo de trabalho e resultados (SILVA, et al., 2013).

1.2 Restrição do Crescimento Intrauterino (RCIU)

A restrição do crescimento intrauterino (RCIU) é uma complicação da gestação, apresentando maior incidência em países em desenvolvimento, porém com modificações de acordo com as características sociais, econômicas e culturais de cada país (NETO; CORDOBA; 2011). A morbimortalidade perinatal, nesses casos, é elevada, além de ter repercussão em longo prazo, como o desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta como por exemplo, a diabetes tipo 2, a obesidade, a hipertensão arterial e doenças cardiovasculares (COSTA; LEONE, 2009; PEREIRA, et al., 2014).

A restrição, principalmente quando identificada como grave, apresenta importantes desfechos fetais e neonatais adversos, como asfixia e distúrbios metabólicos (KRAMER, et al., 1990).

Alguns autores descrevem como razões etiológicas ou riscos para a RCIU, o tabagismo na gravidez; má nutrição, ocasionando pouco ganho de peso na gestação; primiparidade, pré-eclâmpsia, baixa estatura materna, ter origem racial não branca, fatores genéticos e o uso de álcool e /ou drogas durante a gestação (PEREIRA, et al., 2014). Outros fatores como desordens genéticas, infecções e insuficiência placentária podem estar condicionados à RCIU (SÁ, et al., 2009).

Os parâmetros aplicados para definir RCIU variaram em alguns estudos. De acordo com Kramer (1999) e Cecatti (2000) e seus colaboradores, todo recém-nascido (RN) com peso inferior ao percentil 10 para determinada idade gestacional, e/ou que apresentar relação fêmur/circunferência abdominal menor que 24%, é definido como restrição do crescimento intrauterino (RCIU). Outra

forma é a razão do peso ao nascer (RPN), a qual se baseia na razão entre peso de nascimento e peso estimado no percentil 50 para cada idade gestacional, segundo uma curva de referência, sendo considerado RCIU quando a RPN é inferior a 0,85. A classificação da gravidade da RCIU segue os seguintes parâmetros: sem RCIU – RPN ≥ 0,85; RCIU leve – 0,80 ≤ RPN < 0,85; RCIU moderado – 0,75 ≤ RPN < 0,80; RCIU grave – RPN < 0,75 (KRAMER, et al., 1999; COSTA; LEONE, 2009).

Muitas gestações resultam em fetos pequenos para idade gestacional (PIG) e estes, muitas vezes, são identificados com restrição de crescimento intrauterino (LINDGVIST; MOLIN, 2005). A presença de PIG é alta nos prematuros, principalmente naqueles com peso ao nascer abaixo de 1.500g, apresentando um alto risco para mortalidade (GRANDI, et al., 2005).

A incidência da RCIU é estimada em 3 a 10% das gestações (SÁ, et al., 2009). Estudo realizado na Suécia, comparando os fetos pequenos para idade gestacional (PIG) com os adequados para idade gestacional (AIG), mostrou que os PIG tinham quatro vezes mais risco para complicações graves e sete vezes mais risco para o óbito, seja intrauterino ou infantil. Fetos considerados restritos apresentam maior risco para sofrimento fetal grave, danos neurológicos em longo prazo e óbito fetal (LINDGVIST; MOLIN, 2005).

Mediante o maior risco de complicações neonatais, inclusive o óbito, é de extrema importância que o acompanhamento pré-natal seja mais intensificado, investigando, quando identificadas, as alterações do crescimento intrauterino. O PIG não identificado antes do nascimento tem quatro vezes mais riscos de complicações graves, quando comparados com os identificados durante o pré-natal. O exame precoce da restrição do crescimento durante o acompanhamento pré-natal e identificação do PIG antes do nascimento são sugeridos por alguns autores (GRANDI, et al.,2005; LINDGVIST; MOLIN, 2005; PEREIRA, et al., 2014; EWING, et al., 2017).

O rastreio e diagnóstico da RCIU deve ser iniciado pelo acompanhamento pré-natal, observando antecedentes maternos, como a ocorrência do evento em outras gestações, e/ou presença de doenças prévias e adquiridas que possam influenciar no desenvolvimento da restrição.

Existem vários mecanismos para o rastreio e diagnóstico da RCIU, a serem investigados em pacientes que apresentam risco. Além das causas

maternas, anteriormente descritas, Robert (2018) e Pereira (2014) citam a pesquisa de marcadores bioquímicos [proteína plasmática A (PAPP-a); fração livres de Gonadotrofina Coriônica Humana - HCG (quando apresenta níveis baixos no 1º trimestre, associa-se a RCIU e pré-eclâmpsia); alfa fetoproteína sérica ou inibina (elevados no 2º trimestre) indicam risco. Pereira (2014) e Verfaille (2017) indicam a avaliação das artérias uterinas (através do Doppler), como também o índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical e da artéria cerebral média; a medida do fundo uterino (utilizado mais como método de vigilância do que rastreio); e a USG (no 2º e 3º trimestre para avaliação da biometria e vitalidade fetal). Hassan et al. (2019) demonstraram que o ganho de peso inadequado no terceiro trimestre aumenta o risco para RCIU. Sendo assim, a avaliação nutricional é de fundamental importância durante o pré-natal.

1.3 Curva de Crescimento

O processo de crescimento físico na infância é um evento importante e tem sido avaliado de forma quantitativa, por meio da antropometria. Essa avaliação é feita utilizando-se gráficos que, ao longo dos anos, vem sendo desenvolvidos e ajustados. Sabendo que o meio tem maior influência que as questões étnicas e genéticas, buscou-se a construção de um referencial de crescimento internacional. Por poderem ser utilizadas em qualquer população, independente de aspectos étnicos e sociais, as curvas da OMS são recomendadas (FERREIRA, 2012).

Silveira e Procianoy (2019), em uma revisão contemplando os principais estudos sobre curvas de crescimento para acompanhamento de prematuros, apresentaram várias curvas, as quais foram criadas com diferentes populações e critérios de avaliação, resultando na dificuldade da definição de um padrão de crescimento ideal. Porém, sugere a curva Intergrowth-21st como adequada para acompanhamento de prematuros acima de 33 semanas.

O Intergrowth-21st é um projeto multinacional que complementou, pela primeira vez, o estudo de referência de crescimento da OMS, visando construir padrões internacionais para tamanho do RN para cada idade gestacional, com base nos dados da subpopulação estudada. Sua finalidade foi desenvolver a similaridade nos padrões para fetos, recém-nascidos e crescimento pós-natal de

prematuros, e utiliza como base a referência das medidas da circunferência craniana e do abdome, diâmetro biparietal e occipitofrontal e comprimento do fêmur, por meio da USG fetal. Além disso, entre seus objetivos encontra-se a investigação dos determinantes do parto prematuro e do crescimento fetal prejudicado (VILLAR, et al., 2014 a; VILLAR, et al., 2014 b).

O consórcio Intergrowth-21st utilizou populações urbanas de oito países, inclusive o Brasil, de gestantes de baixo risco, com a finalidade de criar um padrão fetal único, realizando acompanhamento, inclusive por ultrassonografia, para assegurar que não haveria diferença entre as populações (SILVEIRA, et al., 2019).

Estudo realizado no Canadá concluiu que a adoção do padrão Intergrowth-21st para avaliação dos RN trará mudanças para a identificação de bebês pequenos (PIG) e grandes para idade gestacional (GIG), podendo padronizar a avaliação do crescimento fetal e do RN. Apesar disso, mais pesquisas são necessárias para melhor definição de percentis apropriados para identificação de anormalidade de crescimentos tanto fetal como de crianças, sugerindo o aumento de monitoramento e vigilância (LIU, et al., 2017).

1.4 Justificativa do Estudo

Considerando que RCIU é uma importante causa de mortalidade e de morbidade perinatal que impacta a saúde no decorrer da vida e que a detecção precoce da restrição previne desfechos perinatais indesejados, o objetivo deste estudo é avaliar a adequação da assistência pré-natal associada ao nascimento com RCIU. Ressalta-se ainda, a existência de vários estudos utilizando índices com diferentes critérios, buscando avaliar a qualidade/adequação do pré-natal, porém poucos trazendo associação com desfechos perinatais, inclusive a RCIU.

1.5 Hipóteses

O estudo sugere como hipótese nula que a realização adequada do pré-natal não interfere na ocorrência da RCIU, enquanto a hipótese alternativa considera que a realização adequada do pré-natal reduz a ocorrência da RCIU.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a influência da adequação do pré-natal na ocorrência de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) em uma coorte de recém-nascidos vivos.

2.2 Específicos

- Identificar a frequência de RCIU na coorte estudada utilizando como referência a curva Intergrowth-21st.
- Descrever a adequação do pré-natal da coorte de nascimento de acordo com os critérios do Index de Kotelchuck (APNCU) e do Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento (PHPN/MS).
- Avaliar a associação da adequação do pré-natal, classificado como adequado, intermediário, intensivo ou inadequado, de acordo com os critérios do APNCU e PHPN/MS, na ocorrência de nascimentos de crianças com RCIU.
- Analisar os fatores relacionados às características maternas que possam ser confundidores da associação da adequação do pré-natal com a RCIU.

3. PARTICIPANTES E MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de análise transversal dos dados de uma coorte de nascimento de base populacional, de caráter analítico, descritivo e retrospectivo. A coorte de nascimento estudada pertence ao *Projeto BRISA- Brazilian Birth Cohort Studies, Ribeirão Preto and São Luís,* realizado em Ribeirão Preto – São Paulo, no ano de 2010. O Projeto BRISA inclui duas coortes, a coorte de pré-natal e a coorte de nascimento.

3.2 Local do Estudo

O estudo utilizou o banco de dados do projeto BRISA realizado em oito hospitais, pertencentes à rede pública e privada do município de Ribeirão Preto – SP, no ano de 2010.

Ribeirão Preto está localizado na região nordeste do Estado de São Paulo, a 315 km da capital, São Paulo. Além da importância econômica, o município é um centro regional de atenção à saúde, de pesquisa científica e de turismo de negócios no Brasil. De acordo com o Ministério do Turismo, a cidade é uma das referências no segmento de negócios e eventos, sendo considerada a capital brasileira do agronegócio.

O Produto Interno Bruto (PIB) é o décimo primeiro maior do Estado de São Paulo e o vigésimo quarto do país. Segundo o último censo em 2010, a população de Ribeirão Preto era 604.682 pessoas, com uma densidade demográfica de 928,92 hab/km². Ainda em 2010, 27,8% da população tinha rendimento nominal mensal per capita de até ½ salário mínimo; a taxa de escolarização de 6 a 14 anos de idade era de 96,9%; o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) foi de 0.800, ocupando a 40ª posição no Brasil; apresentava 98,4% de esgotamento sanitário adequado, 92,5% de arborização e 64,5% de urbanização das vias públicas. Em 2009, havia 95 estabelecimentos de saúde pelo SUS (IBGE, 2010).

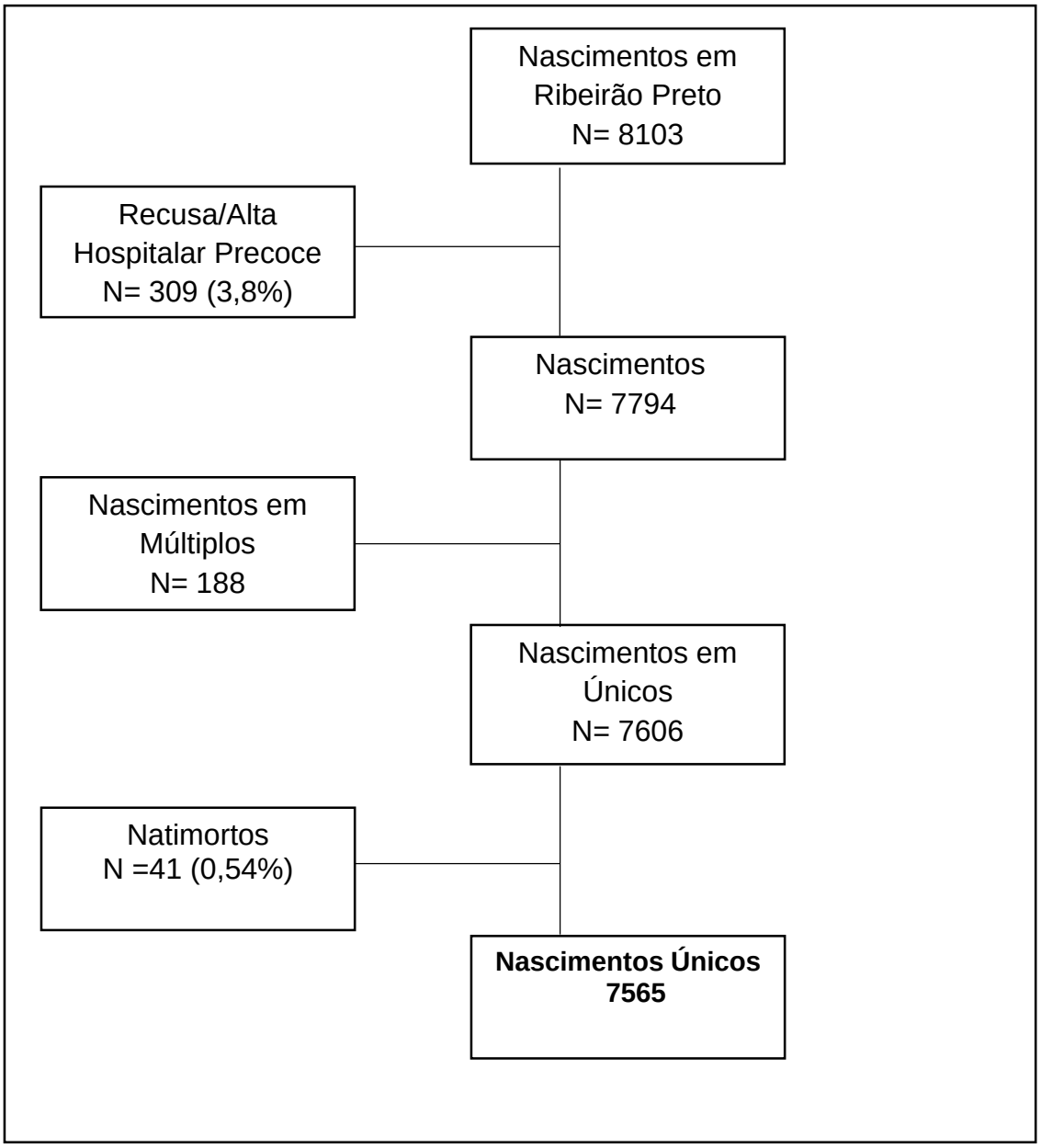
3.3 População e Amostra

O Projeto BRISA - *Brazilian Birth Cohort Studies, Ribeirão Preto and São Luís*, como referido anteriormente, é constituído por duas coortes, pré-natal e nascimento. A coorte do pré-natal foi composta por 1.500 gestantes que realizaram pré-natal nos serviços público e privado, por meio de uma amostra de conveniência, tanto na cidade de Ribeirão Preto, como na cidade de São Luís (SILVA, et al., 2014).

A coorte de nascimento é de base populacional, com o objetivo de acompanhar as crianças desde o seu nascimento. O estudo foi realizado em todos os hospitais da rede pública e privada em Ribeirão Preto, e por amostragem probabilística, sistemática, estratificada e proporcional ao número de partos por hospital em São Luís. Os dados foram coletados por meio de instrumentos padronizados, sendo aplicados por entrevistadores previamente treinados, após o parto e antes da alta hospitalar das puérperas. O instrumento utilizado na coorte de nascimento contemplava informações maternas e neonatais, a serem descritas adiante.

No presente estudo foram utilizados dados referentes à coorte populacional de nascimentos na cidade de Ribeirão Preto em 2010. A população de estudo inclui 8103 nascidos vivos, sendo recrutados para o estudo 96,4% (7794) dos mesmos. Excluindo os nascimentos múltiplos (n= 188) e natimortos (n = 41), a população de estudo incluiu 7565 nascimentos únicos (Figura 1). O recrutamento ocorreu nos oito hospitais do município de Ribeirão Preto.

Figura 1. Fluxograma das participantes da Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.



3.4 Instrumento de Coleta de Dados

O projeto utilizou informações do banco de dados do Projeto BRISA, os quais foram coletados por meio de instrumentos padronizados, sendo aplicados por entrevistadores previamente treinados. Os dados utilizados foram do questionário referente à coorte de nascimento, composto por informações maternas e neonatais. As informações maternas incluíram dados de identificação, dados de contato, perfil socioeconômico e demográfico, hábitos de vida, dados do companheiro, dados da saúde sexual e reprodutiva da mulher, morbidades, características da gestação atual e do pré-natal, características do

parto e nascimento, exposição ao citomegalovírus - CMV, dados do prontuário. Para informações do recém-nascido (RN), o questionário apresentava dados de identificação do RN e dados do prontuário.

Os recém-nascidos foram pesados nus, logo após o nascimento ou assim que as condições clínicas permitissem, usando balanças eletrônicas com precisão de 5 g. O comprimento foi medido com a criança deitada em decúbito dorsal em um neonatômetro, com a cabeça mantida alinhada com o corpo e apoiada contra o aparador fixo vertical do dispositivo; as pernas eram esticadas e os pés tocavam o aparador móvel, sendo feita a leitura na escala fixada ao longo do aparelho. A medida foi registrada com precisão de 1 mm.

3.5 Aspectos Éticos

O Projeto BRISA foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), no parecer n. 4116/2008.

Para o presente estudo primeiramente foi solicitada a autorização para acesso ao banco de dados da Coorte de nascimento do Projeto BRISA, para identificar as possíveis variáveis a serem utilizadas e/ou construídas que respondessem aos objetivos do presente estudo.

Este estudo foi avaliado pela Comissão de Revisão Científica (CRC) do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP para assim ser submetido à apreciação do CEP, considerando a Resolução CNS 466/12. A dispensa da utilização de novo termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e a autorização para utilizar as informações armazenadas no banco de dados, pelo termo de compromisso de utilização dos dados (TCUD), foram solicitadas devido ao projeto original já ter aprovação do CEP e por não haver necessidade de contato direto com as participantes. O sigilo e a confidencialidade das informações de cada participante do estudo foram garantidos. Sendo assim, o presente estudo foi aprovado pelo CEP com CAAE 96279818.8.0000.5440 e o número do parecer 2.846.513.

3.6 Variáveis

3.6.1 Variável de Desfecho

Para este estudo a variável considerada como dependente, ou desfecho, foi a RCIU, representada pela Razão de Peso ao Nascer (RPN). Esta classificação baseia-se na razão entre peso de nascimento e peso estimado no percentil 50 para cada idade gestacional, segundo uma curva de referência (Intergrowth-21st), sendo considerado RCIU quando a RPN é inferior a 0,85. A classificação da gravidade da RCIU segue os seguintes parâmetros: sem RCIU – RPN ≥ 0,85; RCIU leve – 0,80 ≤ RPN < 0,85; RCIU moderado – 0,75 ≤ RPN < 0,80; RCIU grave – RPN < 0,75 (KRAMER, et al., 1999; COSTA; LEONE, 2009). Para a variável final, definiu-se presença de restrição (RPN <0,85) e ausência de restrição (RPN ≥ 0,85).

Como referência para avaliação de curva de crescimento foi utilizada a do Intergrowth-21st, que entre seus objetivos encontra-se a investigação dos determinantes do parto prematuro e do crescimento fetal prejudicado.

3.6.2 Variável de Exposição

A variável de exposição deste estudo foi a adequação do pré-natal, a qual foi baseada em dois Índices de referência para avaliação, o de Kotelchuck (APNCU) e o PHPN.

O primeiro índice foi o de Kotelchuck (Index Adequacy of Prenatal Care Utilization - APNCU), que avalia o cuidado pré-natal ponderando o número de consultas pela idade gestacional de nascimento, além de comparar com o número real de consultas com o número esperado, preconizado pelo Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG). Este índice propõe a adequação mediante a proporção (%) do número de consultas observadas no pré-natal sobre o número de consultas esperadas, (considerando o início do pré-natal, do primeiro ao quarto mês de gestação, e a idade gestacional de nascimento). Dessa forma, apresenta quatro categorias de adequação: Intensivo (110% ou mais das consultas esperadas), adequado (80-109,9%), intermediário (50-79,9%) e inadequado (menos de 50%). Além disso, o número de consultas esperadas foi estimado apenas paras os quatro primeiros meses de gestação, sendo o início do pré-natal após o 4º mês de gestação classificado como

inadequado, independentemente do número de consultas realizadas. Neste índice, não foi considerado como critério para avaliação, a não realização do acompanhamento pré-natal (Quadro 1).

Quadro 1. Adequação do pré-natal de acordo com o índice de Kotelchuck (Adequacy of Prenatal Care Utilization - APNCU - Index), classificado segundo o mês de início do pré-natal, idade gestacional e proporção entre consultas realizadas e esperadas.

Idade Gestacional	Número de Consultas Estimadas por Kotelchuck/ Mês de Início do Pré-Natal				Classificação do Pré-Natal
	1º Mês	2º Mês	3º Mês	4º Mês	(%) entre consultas realizadas/consultas esperadas
6-9	1				Intensivo: ≥ 110% das consultas esperadas. Adequado: 80-109,9% das consultas esperadas Intermediário: 50-79,9% das consultas esperadas. Inadequado: < 50% das consultas esperadas, ou início após o 4º mês de gestação, independente do número de consultas realizadas.
10-13	2	1			
14-17	3	2	1		
18-21	4	3	2	1	
22-25	5	4	3	2	
26-29	6	5	4	3	
30-31	7	6	5	4	
32-33	8	7	6	5	
34-35	9	8	7	6	
36	10	9	8	7	
37	11	10	9	8	
38	12	11	10	9	

Fonte: http://publichealth.lacounty.gov/

De acordo com o quadro acima, foram calculadas as possíveis quantidades de consultas para cada idade gestacional, baseando-se no mês de início de pré-natal (1º, 2º, 3º e 4º mês). Assim, a classificação da adequação do pré-natal no presente estudo foi determinada pelo número absoluto dessas consultas, correspondendo às proporções do índice de Kotelchuck (Quadros 2 e 3). Além disso, foi considerada a idade gestacional acima de 22 semanas e o início do pré-natal após o 4º mês como inadequado. Não foi avaliada a não realização do pré-natal.

Quadro 2. Adequação do pré-natal pelo índice APNCU *Adaptado* (número absoluto de consultas estimadas para o início do pré-natal no *primeiro* e *segundo* meses de gestação, e idade gestacional), adaptação do índice de Kotelchuck.

Idade Gestacional	Classificação da Adequação do Pré-natal - Índice APNCU Adaptado			
	Referência*	1º Mês	Referência*	2º Mês
22-25	5	Intensivo - > 5 consultas (>= 110%) Adequado - 4-5 consultas (80-109,9%) Intermediário - 3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)	4	Intensivo - > 4 consultas (>= 110%) Adequado - 4 consultas (80-109,9%) Intermediário- 2-3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-1 consultas (< 50%)
26-29	6	Intensivo - > 6 consultas (>= 110%) Adequado - 5-6 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3-4 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)	5	Intensivo - > 5 consultas (>= 110%) Adequado - 4-5 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)
30-31	7	Intensivo - > 7 consultas (>= 110%) Adequado - 6-7 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-5 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)	6	Intensivo - > 6 consultas (>= 110%) Adequado - 5-6 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3-4 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)
32-33	8	Intensivo - > 8 consultas (>= 110%) Adequado - 7-8 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-6 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)	7	Intensivo - > 7 consultas (>= 110%) Adequado - 6-7 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-5 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)
34-35	9	Intensivo - > 9 consultas (>= 110%) Adequado - 8-9 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)	8	Intensivo - > 8 consultas (>= 110%) Adequado - 7-8 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-6 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)
36	10	Intensivo - > 10 consultas (>= 110%) Adequado - 8-10 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)	9	Intensivo - > 9 consultas (>= 110%) Adequado - 8-9 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)
37	11	Intensivo - > 12 consultas (>= 110%) Adequado - 9-12 consultas (80-109,9%) Intermediário- 6-8 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-5 consultas (< 50%)	10	Intensivo - > 10 consultas (>= 110%) Adequado - 8-10 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)
38 ou mais	12	Intensivo - > 13 consultas (>= 110%) Adequado - 10-13 consultas (80-109,9%)	11	Intensivo - > 12 consultas (>= 110%) Adequado - 9-12 consultas (80-109,9%)

		Intermediário- 6-9 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-5 consultas (< 50%)		Intermediário- 6-8 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-5 consultas (< 50%)

* Número de Consultas Estimadas por Kotelchuck (http://publichealth.lacounty.gov/)

Quadro 3. Adequação do pré-natal pelo índice APNCU Adaptado (número absoluto de consultas estimadas, para o início do pré-natal no *terceiro* e *quarto* meses de gestação, e idade gestacional), adaptação do índice de Kotelchuck.

Idade Gestacional	Classificação da Adequação do Pré-natal – Índice APNCU Adaptado			
	Referência*	3º Mês	Referência*	4º Mês
22-25	3	Intensivo - > 3 consultas (>= 110%) Adequado - 3 consultas (80-109,9%) Intermediário - 2 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-1 consultas (< 50%)	2	Intensivo - > 2 consultas (>= 110%) Adequado - 2 consultas (80-109,9%) Intermediário- 1 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0 consultas (< 50%)
26-29	4	Intensivo - > 4 consultas (>= 110%) Adequado - 4 consultas (80-109,9%) Intermediário- 2-3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-1 consultas (< 50%)	3	Intensivo - > 3 consultas (>= 110%) Adequado - 3 consultas (80-109,9%) Intermediário- 2 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-1 consultas (< 50%)
30-31	5	Intensivo - > 5 consultas (>= 110%) Adequado - 4-5 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)	4	Intensivo - > 4 consultas (>= 110%) Adequado - 4 consultas (80-109,9%) Intermediário- 2-3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-1 consultas (< 50%)
32-33	6	Intensivo - > 6 consultas (>= 110%) Adequado - 5-6 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3-4 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)	5	Intensivo - > 5 consultas (>= 110%) Adequado - 4-5 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)
34-35	7	Intensivo - > 7 consultas (>= 110%) Adequado - 6-7 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-5 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)	6	Intensivo - > 6 consultas (>= 110%) Adequado - 5-6 consultas (80-109,9%) Intermediário- 3-4 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-2 consultas (< 50%)
36	8	Intensivo - > 8 consultas (>= 110%) Adequado - 7-8 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-6 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)	7	Intensivo - > 7 consultas (>= 110%) Adequado - 6-7 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-5 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)
37	9	Intensivo - > 9 consultas (>= 110%) Adequado - 8-9 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)	8	Intensivo - > 8 consultas (>= 110%) Adequado - 7-8 consultas (80-109,9%) Intermediário- 4-6 consultas (50-79,9%) Inadequado - 0-3 consultas (< 50%)
38 ou mais	10	Intensivo - > 10 consultas (>= 110%) Adequado - 8-10 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%)	9	Intensivo - > 9 consultas (>= 110%) Adequado - 8-9 consultas (80-109,9%) Intermediário- 5-7 consultas (50-79,9%)

		Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)		Inadequado - 0-4 consultas (< 50%)

* Número de Consultas Estimadas por Kotelchuck (http://publichealth.lacounty.gov/)

O segundo índice utilizado foi do Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (PHPN) do Ministério da Saúde (MS), que classifica o pré-natal como adequado e inadequado. Para ser considerado pré-natal adequado, deve seguir os seguintes critérios: o início da consulta pré-natal (< 4º mês de gestação), a quantidade de consultas realizadas a cada trimestre (sendo uma no primeiro, duas no segundo e três no terceiro), e os procedimentos realizados no pré-natal - exames laboratoriais, em quantidade – um exame de tipagem sanguínea e fator Rh, um de hematócrito/hemoglobina, um sumário de urina, duas dosagens de glicemia em jejum, dois exames sorológicos de VDRL e dois exames sorológicos para HIV; e procedimentos clínicos - aferição de pressão arterial, investigação da data da última menstruação (DUM), mensuração da altura uterina (AU), pesagem, imunização com vacina antitetânica, suplementação vitamínica, realização de atividades educativas, classificação de risco gestacional realizada a cada consulta de acompanhamento pré-natal, garantia de acesso e atendimento na unidade de referência para atendimento ambulatorial e/ou hospitalar de alto risco, para as gestantes classificadas como de risco, e a realização de uma consulta no puerpério até quarenta e dois dias após o nascimento. Caso não contemple um desses critérios, a classificação passa a ser inadequada (Quadro 4).

Quadro 4. Classificação da adequação do pré-natal pelo Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN), MS, 2000.

Indicadores do PHPN/MS		Classificação da Adequação PHPN	
		Adequado	Inadequado
Início do Pré-Natal	Referência 16ª semana	<16ª	≥16ª
Número de Consultas	Mínimo 6 consultas	≥ 6	< 6
Número de Consultas por Trimestre	1º trimestre	≥ 1	0
	2º trimestre	≥ 2	0-1
	3º trimestre	≥ 3	0-2
Exames Laboratoriais (quantidade de cada exame)	VDRL (2)	Realizou de todos os exames preconizados	Ausência de um dos exames preconizados
	Glicemia em jejum (2)		
	ABO- Rh (1)		
	HIV (2)		
	Ht/Hb (2)		
	Sumário de Urina (2)		
Procedimentos Clínicos	Verificação do Peso	Realizou de todos os procedimentos preconizados	Ausência de um dos procedimentos preconizados
	Aferição da Pressão Arterial		
	Mensuração da Altura Uterina		
	Pergunta sobre DUM		
	Exame das mamas		
	Exame ginecológico		
	Exame preventivo (colo uterino)		
	Suplementação		
	Orientação sobre Aleitamento Materno		
	Imunização (2ª dose ou reforço dT)		
	Classificação de Risco		
	Consulta Puerperal		

Fonte: Ministério da Saúde (2000)

Para este estudo foram feitas algumas adaptações no índice original do PHPN (Quadro 5 e Quadro 6). A primeira adaptação foi considerar o mês de início do pré-natal, classificando como *adequado*, quando foi iniciado até o quarto mês de gestação (16 semanas), e após esse período, como inadequado. A segunda adaptação foi a criação da categoria intermediário na adequação do pré-natal, por considerar inapropriada a classificação de inadequado para aquelas que deixaram de realizar algum dos indicadores preconizados pelo PHPN.

Devido a criação da categoria intermediário, uma nova definição do número de consultas por trimestre foi realizada, sendo esta a terceira adaptação do índice. Para a categoria *adequado*, manteve-se o mesmo critério do índice original do PHPN/MS, sendo o número de consultas no 1º, 2º e 3º trimestres, maior ou igual a um, dois e três, respectivamente. Considerou-se *intermediário* quando não houve consultas no 1º trimestre, mas houve uma consulta no 2º trimestre, e uma ou duas consultas no 3º trimestre. Não realizar consultas nos três trimestres foi categorizado como *inadequado*.

A quarta adaptação corresponde à composição dos exames laboratoriais, e sua realização ou não. Neste índice foram incluídos apenas os exames de tipagem sanguínea e fator Rh, VDRL, testagem para HIV e sumário de urina, e sua avaliação de adequação do pré-natal foi definida como *adequado* para a realização de todos os exames ao final do pré-natal; *intermediário*, para a realização de dois ou três exames; e *inadequado*, a realização de um ou nenhum dos exames supracitados.

Da mesma forma, a composição dos procedimentos clínicos foi adaptada, sendo avaliadas informações sobre a realização da aferição da pressão arterial, pesagem, mensuração da altura uterina, pergunta sobre a data da última menstruação, exame das mamas, exame ginecológico, exame de detecção precoce para o câncer de colo uterino, suplementação vitamínica, imunização contra tétano e orientação quanto ao aleitamento materno. Avaliação de adequação foi definida como *adequado* para a realização de todos os procedimentos selecionados; *intermediário*, para a realização de dois ou três procedimentos; e *inadequado*, a realização de um ou nenhum dos procedimentos supracitados.

Essas adaptações/modificações dos índices originais do PHPN (mês de início da consulta pré-natal, realização de exames laboratoriais e realização de procedimentos) resultaram em um novo índice proposto pelo estudo (índice PHPN Adaptado), para compor a análise de adequação do pré-natal direcionada aos dados gerados pela coorte estudada (Quadro 5).

Quadro 5. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice PHPN Adaptado, adaptação do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN/MS)

Indicadores do Índice PHPN Adaptado		Classificação da Adequação do **Índice PHPN Adaptado**		
		Adequado	Intermediário	Inadequado
Início do Pré-Natal	Referência 16ª semana	≤16ª	-	>16ª
Número de Consultas por Trimestre	1º trimestre	≥ 1	0	0
	2º trimestre	≥ 2	1	0
	3º trimestre	≥ 3	1-2	0
Exames Laboratoriais (Sim/Não)	VDRL	Todos os exames	2 ou 3 Exames	0 ou 1 exames
	ABO- Rh			
	HIV			
	Sumário de Urina			
Procedimentos Clínicos (Sim/Não)	Verificação do Peso	Todos os procedimentos	2 ou 3 procedimentos	0 ou 1 procedimento
	Aferição da Pressão Arterial			
	Mensuração da Altura Uterina			
	Pergunta sobre DUM			
	Exame das mamas			
	Exame ginecológico			
	Exame preventivo (colo uterino)			
	Suplemento			
	Orientação sobre Aleitamento Materno			
	Imunização (2ª dose ou reforço dT)			

A adequação final do pré-natal de acordo índice proposto (PHPN Adaptado) foi gerada por meio da combinação algorítmica dos indicadores expostos no quadro acima. Para a categoria *Adequado* foi considerado que todos os indicadores fossem adequados ou que na combinação houvesse um dos indicadores como intermediário. A presença de dois ou mais indicadores classificados como intermediários, ou três indicadores adequados combinados com um indicador inadequado, formou a categoria *Intermediário*. Para a categoria *Inadequado* foi considerada a presença de um ou mais indicadores intermediários combinados com um ou mais indicadores inadequados, ou quando todos os indicadores forem classificados como inadequados.

Analisando as diretrizes do PHPN, foi percebido que alguns procedimentos realizados não exercem influência para o desfecho estudado. Dessa forma, pensou-se em quais procedimentos realizados no pré-natal poderiam contribuir para detecção e/ou diagnóstico precoce do desfecho estudado, bem como o seu monitoramento, durante todo o acompanhamento pré-natal. Para isso, ajustou-se o índice incialmente proposto (PHPN Adaptado), modificando apenas os procedimentos, considerando aqueles que melhor sugerissem e/ou identificassem a RCIU.

Nessa nova adaptação, os procedimentos que permaneceram foram: realização da aferição da pressão arterial, pesagem, mensuração da altura uterina, pergunta sobre a data da última menstruação, suplementação vitamínica. Além desses procedimentos, houve a inclusão da adequação do número de ultrassonografias (USG) durante o pré-natal, gerando assim o índice PHPN Adaptado para RCIU. Ressalta-se que para a adequação do número de USG realizadas, considerou-se como *adequado* a realização de três ou mais exames; *intermediário,* um e/ou dois exames; *inadequado,* nenhum exame (Quadro 6).

Quadro 6. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice PHPN Adaptado para RCIU, adaptação do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN/MS).

Indicadores do Índice PHPN Adaptado para RCIU		Classificação da Adequação do **Índice PHPN Adaptado para RCIU**		
		Adequado	Intermediário	Inadequado
Início do Pré-Natal	Referência 16ª semana	≤16ª	-	>16ª
Número de Consultas por Trimestre	1º trimestre	≥ 1	-	0
	2º trimestre	≥ 2	1	0
	3º trimestre	≥ 3	1-2	0
Exames Laboratoriais (Sim/Não)	VDRL	Todos os exames	2 ou 3 exames	0 ou 1 exames
	ABO- Rh			
	HIV			
	Sumário de Urina			
Procedimentos Clínicos (Sim/Não)	Verificação do Peso	Todos os procedimentos	2 ou 3 procedimentos	0 ou 1 procedimento
	Aferição da Pressão Arterial			
	Mensuração da Altura Uterina			
	Pergunta sobre DUM			
	Suplemento			
Ultrassonografia		≥ 3	1-2	0

O segundo índice proposto (PHPN Adaptado para RCIU) também foi originado por meio da combinação algorítmica, utilizando os mesmos critérios combinatórios do índice anterior.

Analisando o critério de adequação para realização do número de consultas de pré-natal no índice original do PHPN/MS e a ocorrência de prematuridade, ou qualquer outra intercorrência que promovesse o nascimento antes do tempo, surgiu o questionamento sobre essa adequabilidade, pois esse índice não considera o ajuste do número de consultas esperadas pela idade gestacional de nascimento.

Por esse motivo, criou-se uma nova proposta de adequação de pré-natal (Índice Integrado – APNCU Adaptado + PHPN Adaptado para RCIU) que pudesse englobar o ajuste do número de consultas realizadas/esperadas com a

idade gestacional de nascimento (critério de Kotelchuck- APNCU), acrescido dos indicadores do índice PHPN Adaptado para RCIU, que avalia a realização de exames e procedimentos adaptados durante o acompanhamento pré-natal.

No índice Integrado, por usar o APNCU, foi feita a inclusão da categoria de adequação intensiva. Essa categoria seguiu os mesmos critérios (exames e procedimentos no pré-natal) da categoria adequada, diferenciando apenas pelo ajuste do número de consultas no pré-natal pelo APNCU (Quadro 7).

Quadro 7. Classificação da adequação do pré-natal pelo índice Integrado, combinação do índice APNCU Adaptado e do índice PHPN Adaptado para RCIU.

Indicadores do Índice Integrado			Classificação da Adequação do **Índice Integrado**			
APNCU Adaptado			Intensivo	Adequado	Intermediário	Inadequado
Início do Pré-Natal Precoce (Referência 16ª semana)			≤16	≤16	-	>16
PHPN Adaptado para RCIU	Exames Laboratoriais (Sim/Não)	VDRL	Todos os exames	Todos os exames	2 ou 3 Exames	0 ou 1 exame
		ABO- Rh				
		HIV				
		Sumário de Urina				
	Procedimentos Clínicos (Sim/Não)	Verificação do Peso	Todos os procedimentos	Todos os procedimentos	2 ou 3 Procedimentos	0 ou 1 procedimento
		Aferição da Pressão Arterial				
		Mensuração da Altura Uterina				
		Pergunta sobre DUM				
		Suplementação				
Ultrassonografia			≥ 3	≥ 3	1-2	0

Na nova proposta do índice Integrado, a adequação final do pré-natal, utilizando o mesmo método de combinação algorítmica, foi caracterizada como *intensivo*, quando todos os indicadores avaliados foram classificados como intensivo; *adequado*, quando pelo menos um dos indicadores foi classificado como adequados e/ou intensivo; *intermediário* quanto um dos indicadores foi classificado como intermediário e/ou inadequado; e *inadequado*, quando dois ou mais indicadores foram classificados como inadequados.

3.6.3 Covariáveis

3.6.3.1 Covariáveis Maternas

A construção do perfil sociodemográfico compreendeu informações sobre:

- **Idade:** categorizada em intervalos que abrangem adolescentes (10 a 19 anos), adultas jovens (20 a 34 anos) e mulheres com 35 anos e mais.
- **Escolaridade:** em anos de estudo. (1) Menos de oito anos de estudo (incluindo não estudou); (2) entre oito e onze anos de estudo; (3) igual ou maior que 12 anos de estudos; (.) Não informado.
- **Estado Civil:** casada, em união consensual e sem companheiro.
- **Raça/Cor:** branca e não branca, sendo que a categoria não branca incluiu todas as mulheres que se autodeclararam pardas, mulatas, negras e indígenas.
- **Classe Econômica:** foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), categorizado em classes econômicas A, B, C, D e E, sendo D/E analisadas juntas. Essa classificação pretende estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas no país. O questionário considera a quantidade presente no domicílio de eletrodomésticos, automóveis, presença de empregada mensalista, escolaridade e renda do chefe da família para obtenção de escore que permite categorizar as classes econômicas de A a E, sendo a classe A mais favorecida e E com menor poder aquisitivo de bens e serviços (ABEP, 2006).
- Sobre os hábitos de vida maternos foram analisados o consumo de **Álcool, Tabaco e Café.** Essas variáveis foram categorizadas em Sim, Não ou Não informado, de acordo com o consumo durante a gestação.

- **Idade Gestacional:** A idade gestacional foi calculada a partir da data da última menstruação fornecida pela mãe ao nascimento. Quando disponível, o ultrassom realizado por examinadores do estudo durante a gestação, também foi considerado no cálculo da idade gestacional. Ao todo havia 194 nascimentos sem idade gestacional for falta de informação da DUM, que foram imputados por meio de imputação simples utilizando o programa SUDAAN 11.0 com os comandos de imputação *proc impute* (método de regressão linear). As covariáveis utilizadas para imputação foram número de partos já realizados pela gestante (1, 2, 3, 4 ou mais de 4 partos), o peso da criança ao nascimento, a renda *per capita* e o sexo da criança. A idade gestacional foi utilizada para compor a variável de adequação do pré-natal (correspondendo às semanas de gestação de início do acompanhamento pré-natal, ou seja, a primeira consulta, bem como para a observação da idade gestacional de nascimento do bebê).
- **Tipo de Parto:** vaginal ou cesárea.

Quanto às características da gestação, do pré-natal e construção da adequação do pré-natal, foram escolhidas as seguintes variáveis:

- **Local de Assistência Pré-natal:** categorizado em SUS (Sistema Único de Saúde), Privado (incluindo plano de saúde/seguro saúde e particular), e não fez pré-natal.

Para as morbidades maternas ocorridas durante a gestação foram selecionadas as variáveis **hipertensão, diabetes, anemia, infecção urinária, corrimento vaginal, queda, sangramento vaginal, ameaça de parto prematuro, herpes, sarampo, catapora, rubéola, toxoplasmose, sífilis, ameaça de aborto e hospitalização.** Essas variáveis foram categorizadas em Sim, Não e Não informado.

3.6.3.2 Covariáveis do RN

- **Sexo:** Feminino, Masculino e Não informado.
- **Peso ao Nascer:** foi classificado nas categorias, (1) Baixo Peso ao Nascer (<2.500g) e (2) Sem Baixo Peso (≥ 2.500g).
- **Idade Gestacional (IG) ao Nascer:** categorizada em < 28 semanas, 28 |- 32 semanas, 32 |- 37 semanas e ≥ 37 semanas

- **Adequação do Peso e para a IG ao Nascer:** definida pelo percentil do peso ao nascer em relação à idade gestacional, de acordo com uma curva de referência de peso por idade gestacional, segundo o sexo. Peso abaixo do percentil 10 para idade e sexo - Pequeno para Idade Gestacional (PIG); entre os percentis 10 e 90 - Adequado para Idade Gestacional (AIG); acima do percentil 90 - Grande para Idade Gestacional (GIG). A curva de referência utilizada foi a do Intergrowth (VILLAR et al., 2014a).

3.6.4 Variáveis de Confusão, Mediadoras e Colisoras

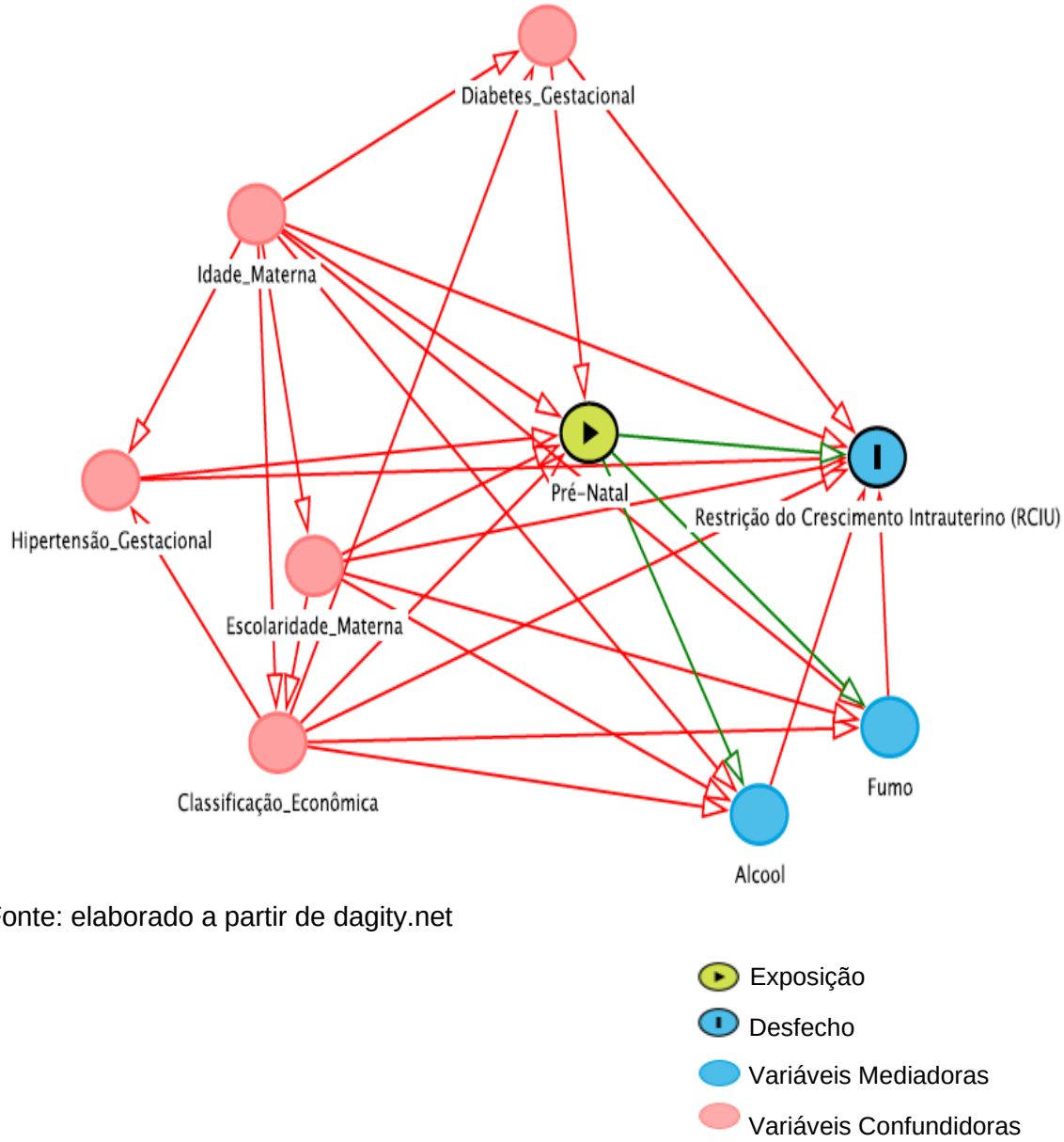
As variáveis de confusão, mediadoras e colisoras entre a exposição (adequação do pré-natal) e o desfecho (RCIU) deste estudo foram identificadas pelo Gráfico Acíclico Direcionado (DAG). A utilização de um DAG na modelagem causal reforça a noção de que a causalidade implica direcionalidade de influência. Vale dizer que a relação causal no DAG é uma relação assimétrica em que a causa influencia o desfecho e não o oposto. Em um DAG, a presença de uma seta entre duas variáveis X e Y representa a possibilidade de uma relação causal direta entre essas variáveis (CORTES, et al., 2016).

Quando a exposição e o desfecho compartilham uma ou mais causas em comum, surgem as variáveis de confusão. As variáveis mediadoras são variáveis que interceptam o caminho entre dois vértices, ou duas variáveis. Enquanto, as variáveis colisoras são aquelas que, quando em um mesmo caminho, duas setas apontam para ela.

No DAG existem dois caminhos, o caminho direto - pela porta da frente *(frontdoor path)* entre a exposição (Pré-Natal) e o desfecho (RCIU) estudados, o que representa a associação causal entre essas variáveis, e o caminho não direto entre elas, pela porta de trás *(backdoor path),* que pode representar uma fonte de associação espúria, não causal, que começam como causa direta em uma outra variável até chegar no desfecho.

Neste estudo as variáveis de confusão foram identificadas no perfil sociodemografico (idade, escolaridade, classificação econômica) e em algumas morbidades maternas (hipertensão e diabetes gestacional). As variáveis mediadoras foram o consumo de álcool e o tabagismo (Figura 2).

Figura 2. Gráfico Acíclico Direcionado (DAG) da associação entre RCIU e Pré-Natal para observação das variáveis de confusão e mediadoras entre a exposição (pré-natal) e o desfecho (RCIU). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2019.



Fonte: elaborado a partir de dagity.net

3.7 Análise dos Dados

O processamento, gerenciamento, descrição e análise de dados foram realizados com auxílio dos programas Microsoft Excel 2013 e pacote estatístico Stata 14.0.

Análises descritivas foram seguidas de análises bivariadas utilizando teste do qui-quadrado e estimação de Razão de Prevalência (RP) de RCIU com

intervalo de 95% de Confiança (95%IC) por meio de modelo de regressão de Poisson com estimador robusto da variância. Por último, foi realizada a análise multivariada com estimação de RP (95%IC) ajustado pelos fatores de confusão de acordo com o DAG apresentado anteriormente na Figura 2.

4. RESULTADOS

Dentre os 7565 nascidos vivos participantes do estudo, predominaram os do sexo feminino (50,5%), com peso adequado para idade gestacional de nascimento (76,3%), nascidos por cesariana (58,5%), a termo (86,6%) e com peso adequado (91,7%). A prevalência de RCIU foi de (9,8%) com 741 ocorrências. Observaram-se maiores proporções para RCIU entre os que nasceram (PIG) (81,0%), de parto vaginal (11,4%), prematuros (14,2%), principalmente quando menores de 28 semanas de gestação (26,7%), e com baixo peso ao nascer (54,8%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos recém-nascidos e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Variáveis	**Restrição do Crescimento intrauterino**				
	N* **7565**	**(%)**	**Não Restrito (n =6816) 90,2%**	**Restrito (n = 741) 9,8%**	**p-valor****
Sexo					0,663
Feminino	3818	(50,5)	3438 (90,0)	380 (10,0)	
Masculino	3739	(49,5)	3378 (90,3)	361 (9,6)	
Relação Peso e Idade Gestacional ao Nascer					< 0,001
PIG	835	(11,0)	159 (19,0)	676 (81,0)	
AIG	5765	(76,3)	5700 (98,9)	65 (1,1)	
GIG	957	(12,7)	957 (100,0)	0 (0,0)	
Tipo de Parto					< 0,001
Vaginal	3132	(41,5)	2774 (88,6)	358 (11,4)	
Cesárea	4423	(58,5)	4042 (91,4)	381 (8,6)	
Prematuridade					< 0,001
Sim	1011	(13,4)	867 (85,8)	144 (14,2)	
Não	6546	(86,6)	5949 (90,9)	597 (9,1)	
Idade Gestacional de Nascimento (semanas)					< 0,001
< 28	30	(0.4)	22 (73,3)	8 (26,7)	
28 - 32	92	(1,2)	70 (76,1)	22 (23,9)	
32 - 37	889	(11,8)	775 (87,2)	114 (12,8)	
≥ 37	6546	(86,6)	5949 (90,9)	597 (9,1)	
Peso ao Nascimento (gramas)					< 0,001
< 2500	631	(8,3)	285 (45,2)	346 (54,8)	
≥ 2500	6926	(91,7)	6531 (94,3)	395 (5,7)	

* Variação no número e porcentagens em algumas categorias é devida à exclusão dos ignorados
** Valor de p para teste Qui-quadrado

O perfil sociodemográfico das mães revelou que a maioria pertencia à faixa etária de 20 a 34 anos (74,6%), tinha de 9 a 11 anos de escolaridade (49,8%), era casada (46,8%), de cor branca (58,5%), com destaque para classe

econômica C (43,8%). Referente aos hábitos de vida, a maioria fazia uso de café (66,9%), mas para o etilismo e tabagismo prevaleceu o não consumo (77,2% e 88,2%, respectivamente). Sobre morbidades maternas que podem ocasionar RCIU, a hipertensão esteve presente em 12,5% das gestantes e diabetes em 6,1%. Foram observadas maiores proporções de RCIU em bebês de mães menores de 20 anos (15,3%), com baixa escolaridade (12,7%), ausência de companheiro (12,6%), não brancas (11,4%), classificação econômica menos favorecida (13,5%), tabagistas (17,3%) e com hipertensão gestacional (14,3%) ($p<0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características das mulheres quanto a variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e morbidade materna e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Variáveis	N * 7565	(%)	Não Restrito (n =6816) 90,2%	Restrito (n = 741) 9,8%	p-valor**
Faixa Etária (anos)					< 0,001
Menores de 20 anos	973	(12,9)	823 (84,7)	149 (15,3)	
20 a 34 anos	5643	(74,6)	5136 (91,1)	500 (8,9)	
Acima de 35 anos	948	(12,5)	856 (90,3)	92 (9,7)	
Escolaridade (anos de estudo)					< 0,001
≤ 8	2068	(27,4)	1805 (87,3)	263 (12,7)	
9 │- 11	3755	(49,8)	3397 (90,5)	358 (9,5)	
12 ou mais	1721	(22,8)	1611 (93,6)	110 (6,4)	
Estado Civil					< 0,001
Casada	3538	(46,8)	3262 (92,3)	272 (7,7)	
União Consensual	2925	(39,6)	2659 (88,8)	334 (11,2)	
Sem Companheiro	1023	(13,5)	892 (87,4)	129 (12,6)	
Raça/Cor					< 0,001
Branca	4379	(58,5)	4007 (91,5)	370 (8,5)	
Não Branca	3112	(41,5)	2753 (88,6)	353 (11,4)	
Classificação Econômica					< 0,001
A	496	(7,0)	466 (94,0)	30 (6,0)	
B	2789	(39,2)	2580 (92,9)	198 (7,1)	
C	3114	(43,8)	2740 (88,7)	348 (11,3)	
D/E	714	(10,0)	613 (86,5)	96 (13,5)	
Hábitos de Vida					
Tabagismo					< 0,001
Não	6655	(88,2)	6078 (91,3)	577 (8,7)	
Sim	888	(11,8)	734 (82,7)	154 (17,3)	
Etilismo					0,178
Não	5822	(77,2)	5273 (90,6)	549 (9,4)	
Sim	1720	(22,8)	1539 (89,5)	181 (10,5)	
Ingestão de Café					0,167
Não	2495	(33,1)	2271 (91,0)	224 (9,0)	
Sim	5042	(66,9)	4539 (90,0)	503 (10.0)	
Morbidades					
Hipertensão Gestacional					< 0,001
Não	6584	(87,5)	5998 (91,1)	586 (8,9)	
Sim	936	(12,5)	802 (85,7)	134 (14,3)	
Diabetes Gestacional					0,274
Não	7063	(93,9)	6380 (90,3)	683 (9,7)	
Sim	456	(6,1)	419 (91,9)	37 (8,1)	

* Variação no número e porcentagens em algumas categorias é devida à exclusão dos ignorados
** Valor de p para teste Qui-Quadrado

Na população estudada foi observado que a maioria das mães (n=7470, 98,7%) teve assistência pré-natal, sendo predominante o acompanhamento pelo SUS (n=4105, 55,0%), seguido do acompanhamento na rede privada (n=3335,

44,6%). Apenas 0,4% (n=30) das mães não forneceram informação sobre o serviço utilizado. Houve associação entre o local de assistência pré-natal e RCIU (p<0,001), sendo que ocorreram 461 (11,2%) casos de RCIU entre mães atendidas no SUS, em contraste com 239 casos (7,2%) entre aquelas acompanhadas na rede privada. As mulheres que não realizaram acompanhamento pré-natal (n= 95, 1,2%) ou não tinham informação (n=14, 0,2%) da assistência pré-natal foram excluídas das análises.

Conforme anteriormente mencionado, a avaliação da assistência pré-natal foi baseada em dois índices de adequação, Kotelchuck - Adequacy of Prenatal Care Index (APNCU) e Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN), os quais passaram pelas adaptações já descritas, devido à disponibilidade dos dados da coorte estudada.

Na composição do índice PHPN Adaptado e em sua variação para RCIU foi observado que os indicadores, em sua maioria, foram classificados como adequados: início precoce da consulta pré-natal (92,0%), número de consultas no 1º trimestre (80,2%), 2º trimestre (91,4%) e 3º trimestre (91,2%), realização dos exames laboratoriais (96,9%) e exames de USG (86,2%). Quanto aos procedimentos (clínicos/orientações) realizados durante o acompanhamento pré-natal, destacou-se a classificação de adequação intermediária (85,9%). Ajustando o indicador *procedimento*, considerando apenas variáveis que melhor sugerissem e/ou identificassem a RCIU, o novo indicador foi classificado como adequado para 98,2% das mães (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização dos indicadores da adaptação do índice PHPN/MS e associação com a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Indicadores	Restrição do crescimento intrauterino				
	N * 7565	**(%)**	**Não Restrito (n =6816) 90,2%**	**Restrito (n = 741) 9,8%**	**p-valor****
Fez Pré-Natal					< 0,001
Sim	7456	(98,8)	6746 (90,5)	704 (9,5)	
Não	95	(1,2)	66 (71,0)	27 (29,0)	
Início do Pré-Natal					0,778
Adequado	6574	(92,0)	5953 (90,6)	621 (9,4)	
Inadequado	571	(8,0)	515 (90,2)	56 (9,8)	
Consultas no 1º Trimestre					0,001
Adequado	5661	(80,2)	5146 (90,9)	515 (9,1)	
Inadequado	1395	(19,8)	1228 (88,0)	167 (12,0)	
Consultas no 2º Trimestre					< 0,001
Adequado	6424	(91,4)	5831 (90,8)	593 (9,2)	
Intermediário	381	(5,4)	335 (87,9)	46 (12,1)	
Inadequado	223	(3,2)	183 (82,1)	40 (17,9)	
Consultas no 3º Trimestre					< 0,001
Adequado	6379	(91,2)	5815 (91,2)	564 (8,8)	
Intermediário	501	(7,1)	429 (85,6)	72 (14,4)	
Inadequado	116	(1,7)	82 (70,7)	34 (29,3)	
Adequação das Consultas por Trimestre					< 0,001
Adequado	5102	(74,6)	4666 (91,4)	436 (8,6)	
Intermediário	1541	(22,5)	1369 (88,8)	172 (11,2)	
Inadequado	197	(2,9)	277 (84,8)	30 (15,2)	
Adequação dos Exames Laboratoriais					0,201
Adequado	7062	(96,9)	6410 (90,8)	652 (9,2)	
Intermediário	214	(2,9)	192 (89,7)	22 (10,3)	
Inadequado	13	(0,2)	10 (76,9)	3 (23,1)	
Adequação dos Procedimentos					< 0,001
Adequado	1029	(13,8)	930 (90,4)	99 (9,6)	
Intermediário	6412	(85,9)	5811 (90,6)	601 (9,4)	
Inadequado	23	(0,3)	9 (39,1)	14 (60,9)	
Adequação da USG* **					< 0,001
Adequado	6513	(86,2)	5908 (90,7)	605 (9,3)	
Intermediário	1030	(13,6)	898 (87,2)	132 (12,8)	
Inadequado	13	(0,2)	9 (69,2)	4 (30,8)	
Adequação Procedimentos para RCIU					0,826
Adequado	7186	(98,2)	6522 (90,8)	664 (9,2)	
Intermediário	126	(1,7)	113 (89,7)	13 (10,3)	
Inadequado	7	(0,1)	6 (85,7)	1 (14,3)	

* Variação no número e porcentagens em algumas categorias é devida à exclusão dos ignorados
** Valor de p para teste Qui-Quadrado
*** USG: ultrassonografia obstétrica

Entre os índices de adequação do pré-natal propostos no estudo, aqueles que apresentaram associação positiva com RCIU (p<0,05) foram: o

índice APNCU Adaptado, na categoria intermediário (12,3%); o índice PHPN Adaptado, na categoria intermediário (11,2%) e o índice Integrado (APNCU Adaptado + PNPH Adaptado para RCIU) na categoria inadequado (13,7%). O índice PHPN Adaptado para RCIU não apresentou associação (p=0,058) (Tabela 4).

Tabela 4 - Adequação do pré-natal segundo os índices adaptados e integrado baseados no Index de Kotelchuck -Adequacy of Prenatal Care Index (APNCU) e Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento (PHPN), e associação com restrição do crescimento intrauterino. Coorte nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Índices			Restrição do crescimento intrauterino		
	N * 7565	**(%)**	**Não Restrito (n =6816) 90,2%**	**Restrito (n = 741) 9,8%**	**p-valor****
APNCU Adaptado					< 0,001
Intensivo	1363	(19,1)	1237 (90,8)	126 (9,2)	
Adequado	3480	(48,7)	3197 (91,9)	283 (8,1)	
Intermediário	1627	(22,8)	1427 (87,7)	200 (12,3)	
Inadequado	676	(9,3)	608 (89,9)	68 (10,1)	
PHPN Adaptado					0,010
Adequado	4910	(74,9)	4485 (91,3)	425 (8,7)	
Intermediário	1195	(18,2)	1061 (88,8)	134 (11,2)	
Inadequado	453	(6,9)	403 (89,0)	50 (11,0)	
PHPN Adaptado para RCIU					0,058
Adequado	5930	(91,4)	5393 (90,9)	537 (9,1)	
Intermediário	410	(6,3)	373 (91,0)	37 (9,0)	
Inadequado	149	(2,3)	127 (85,2)	22 (14,8)	
Integrado (APNCU Adaptado + PHPN RCIU Adaptado)					< 0,001
Intensivo	405	(5,5)	372 (91,8)	33 (8,2)	
Adequado	3882	(52,9)	3582 (92,3)	300 (7,7)	
Intermediário	2730	(37,2)	2426 (88,9)	304 (11,1)	
Inadequado	321	(4,4)	277 (86,3)	44 (13,7)	

* Variação no número e porcentagens em algumas categorias é devida à exclusão dos ignorados
** Valor de p para teste Chi-Quadrado

Na análise de regressão de Poisson não ajustada da adequação do pré-natal com RCIU, todos os índices de adequação pré-natal mostraram associação com RCIU, variando entre as categorias intermediária (APNCU Adaptado, PHPN Adaptado e Integrado) e inadequada (PHPN Adaptado para RCIU e Integrado) (Tabela 5).

Tabela 5 – Associação dos índices de adequação do pré-natal com a restrição de crescimento intrauterino pela análise de regressão de Poisson não ajustada. Coorte de nascimento BRISA. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2010.

Índices de Adequação de Pré-natal	RP*	IC 95%**	p-valor
APNCU Adaptado			
Adequado	1,00		
Intensivo	1,13	0.93;1.38	0,210
Intermediário	1,51	1.27; 1.79	< 0,001
Inadequado	1,23	0.96;1.59	0,098
PHPN Adaptado			
Adequado	1,00		
Intermediário	1,29	1.07; 1.55	0,006
Inadequado	1,27	0.96;1.68	0,085
PHPN Adaptado para RCIU			
Adequado	1,00		
Intermediário	0,99	0.72; 1.36	0,983
Inadequado	1,63	1.09; 2.41	0,015
Integrado (APNCU Adaptado + PHPN Adaptado para RCIU)			
Adequado	1,00		
Intensivo	1,05	0.74; 1.48	0,763
Intermediário	1,44	1.23; 1.67	<0,001
Inadequado	1,77	1.32; 2.38	<0,001

* RP: Razão de Prevalência; **IC: Intervalo de Confiança.

As tabelas 6 a 9 mostram as análises de regressão de Poisson ajustadas para as variáveis de confusão definidas no DAG, para as associações da RCIU com os seguintes índices de adequação do pré-natal: APNCU Adaptado, PHPN Adaptado, PHPN Adaptado para RCIU e adequação do pré-natal Integrado (APNCU Adaptado + PHPN Adaptado para RCIU), respectivamente.

Na análise ajustada da adequação do pré-natal do índice APNCU Adaptado, observou-se associação do acompanhamento pré-natal intermediário com RCIU quando comparado ao pré-natal adequado (RP 1,39, IC 95% 1,17; 1,67); mães adolescentes (RP 1,56, IC 95% 1,28; 1,90) e mulheres com hipertensão gestacional (RP 1,67, IC 95% 1,38; 2,01) tiveram maiores prevalências de RCIU quando comparadas com as mulheres de 20 a 34 anos e

não hipertensas. Após o ajuste, a escolaridade, a classificação econômica e o diabetes gestacional não apresentaram mais associação com RCIU.

Tabela 6 **-** Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice APNCU Adaptado e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Variável	RP Ajustado*	95% IC**	p-valor
Índice APNCU Adaptado			
Adequado	1,00		
Intensivo	1,09	0,88; 1,35	0,389
Intermediário	1,39	1,17; 1,67	<0,001
Inadequado	1,00	0.76; 1.31	0,996
Idade Materna (anos)			
20-34	1,00		
< 20 anos	1,56	1,28; 1,90	<0,001
≥ 35 anos	1,20	0,96; 1,52	0,105
Escolaridade (em anos de estudo)			
≥ 12	1,00		
9 │- 11	1,12	0,87; 1,43	0,363
≤ 8	1,24	0,93; 1,64	0,127
Classe Econômica			
A	1,00		
B	1,06	0,71; 1,58	0,768
C	1,41	0,93; 2,15	0,101
D/E	1,51	0,95; 2,39	0,080
Hipertensão Gestacional			
Não	1,00		
Sim	1,67	1,38; 2,01	<0,001
Diabetes Gestacional			
Não	1,00		
Sim	0,88	0,63; 1,23	0,469

* RP: Razão de Prevalência; **IC: Intervalo de Confiança.

A adequação do pré-natal no índice PHPN Adaptado, após ajuste para confundidores, não mais apresentou associação com RCIU. A associação com RCIU foi presente nas adolescentes (RP 1,62, IC 95% 1,32; 1,98), quando comparadas com mulheres jovens; nas mulheres com baixa escolaridade (RP 1,36, IC 95% 1,01; 1,83) quando comparadas com mulheres com maior tempo de estudo, e na presença de hipertensão gestacional (RP 1,57, IC 95% 1,28; 1,91) quando comparadas às mulheres normotensas (Tabela 7).

Tabela 7 **-** Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice PHPN Adaptado e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Variável	RP Ajustado*	95% IC**	p-valor
Índice PHPN Adaptado			
Adequado	1,00		
Intermediário	1,13	0,93; 1,37	0,206
Inadequado	1,02	0,76; 1,38	0,861
Idade Materna (anos)			
20-34	1,00		
< 20	1,62	1.32; 1.98	<0,001
≥ 35	1,20	0.94; 1.53	0,137
Escolaridade (em anos de estudo)			
≥ 12	1,00		
9 │- 11	1,15	0.89; 1.50	0,276
≤ 8	1,36	1.01; 1.83	0,038
Classe Econômica			
A	1,00		
B	1,01	0.67; 1.53	0,949
C	1,34	0.87; 2.08	0,177
D/E	1,43	0.88; 2,32	0,144
Hipertensão Gestacional			
Não	1,00		
Sim	1,57	1.28; 1.91	<0,001
Diabetes Gestacional			
Não	1,00		
Sim	0,91	0.64; 1.29	0,617

* RP: Razão de Prevalência; **IC: Intervalo de Confiança.

O índice de adequação do pré-natal PHPN Adaptado para RCIU, após ajuste, não mais apresentou associação com RCIU. Neste modelo de regressão apenas alguns fatores sociodemográficos e hipertensão gestacional se associaram ao desfecho. Observou-se maior prevalência de RCIU entre mães adolescentes (RP 1,62, IC 95% 1,33; 2,02) em comparação com a faixa etária de 20 a 34 anos; entre mulheres de baixa escolaridade (RP 1,40, IC 95% 1,04; 1,89) comparadas com as mais escolarizadas, e na presença de hipertensão gestacional (RP 1,61, IC 95% 1,31; 1,97) quando comparada às mulheres normotensas (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice PHPN Adaptado para RCIU e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, 2010.

Variável	RP Ajustado*	95% IC**	p-valor
Índice PHPN Adaptado para RCIU			
Adequado	1,00		
Intermediário	0,85	0,61; 1,18	0,350
Inadequado	1,14	0,73; 1,79	0,550
Idade Materna (anos)			
20-34	1,00		
< 20	1,64	1,33; 2,02	<0,001
≥ 35	1,16	0,90; 1,49	0,237
Escolaridade (em anos de estudo)			
≥ 12	1,00		
9 │- 11	1,16	0,89; 1,52	0,246
≤ 8	1,40	1,04; 1,89	0,025
Classe Econômica			
A	1,00		
B	1,02	0,67; 1,55	0,920
C	1,38	0,89; 2,16	0,147
D/E	1,49	0,91; 2,43	0,110
Hipertensão Gestacional			
Não	1,00		
Sim	1,61	1,31; 1,97	<0,001
Diabetes Gestacional			
Não	1,00		
Sim	0,90	0,63; 1,28	0,585

* RP: Razão de Prevalência; **IC: Intervalo de Confiança.

Na análise ajustada da associação do índice de adequação do pré-natal Integrado com a RCIU observou-se associação com o acompanhamento pré-natal intermediário (RP 1,30, IC 95% 1,10; 1,52) quando comparado ao pré-natal adequado; também em adolescentes (RP 1,50, IC 95% 1,24; 1,83) e na presença de hipertensão gestacional (RP 1,71, IC 95% 1,43; 2,06) (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise da regressão de Poisson ajustada da associação entre o índice Integrado (APNCU Adaptado + PHPN Adaptado para RCIU) e a restrição do crescimento intrauterino. Coorte de nascimento BRISA, Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2010.

Variável	RP Ajustado*	95% IC**	p-valor
Índice Integrado			
Adequado	1,00		
Intensivo	1,07	0,75; 1,52	0,697
Intermediário	1,30	1,10; 1,52	0,001
Inadequado	1,37	0,98; 1,89	0,058
Idade Materna (anos)			
20-34 anos	1,00		
< 20 anos	1,50	1,24; 1,83	<0,001
≥ 35 anos	1,14	0,90; 1,44	0,260
Escolaridade (em anos de estudo)			
≥ 12	1,00		
9 │- 11	1,14	0,88; 1,46	0,299
≤ 8	1,25	0,95; 1,67	0,109
Classe Econômica			
A	1,00		
B	1,04	0,69; 1,55	0,842
C	1,37	0,90; 2,08	0,136
D/E	1,40	0,88; 2,23	0,148
Hipertensão Gestacional			
Não	1,00		
Sim	1,71	1,43; 2,06	<0,001
Diabetes Gestacional			
Não	1,00		
Sim	0,83	0,59; 1,17	0,307

* RP: Razão de Prevalência; **IC: Intervalo de Confiança.

5. DISCUSSÃO

Na coorte estudada, todos os índices de adequação da atenção ao pré-natal foram associados à RCIU, mas após o ajuste para variáveis de confusão essa associação se manteve apenas para a categoria *intermediário* dos índices APNCU Adaptado e Integrado. A prevalência de RCIU foi de 9,8% (n=741), de acordo com a curva de crescimento Intergrowth-21st, sendo mais prevalente entre os nascidos PIG, com baixo peso ao nascer e prematuros, e entre estes, nos menores de 32 semanas. Em algumas gestações pode ocorrer o desenvolvimento de fetos PIG, e estes muitas vezes são identificados com restrição de crescimento intrauterino (LINDGVIST; MOLIN, 2005). Inclusive, alguns estudos utilizam como estimativa para taxa de RCIU, os pequenos para idade gestacional (SÁ, et al., 2009; SILVA, et al., 2015), ou para substituir o termo RCIU (FRANCIOTTI, et al., 2010), quando deveriam considerar as medidas seriadas da biometria fetal (SÁ, et al., 2009).

A RCIU é um desafio da saúde pública, e sua incidência é estimada em 3 a 10% das gestações (SÁ, et al., 2009; ALBU, et al., 2014). Estudos de coortes realizados em alguns estados brasileiros apontaram diferença entre a incidência, bem como redução das taxas ao longo dos anos. No Maranhão, entres as coortes de 1997/1998 e 2010 houve redução na taxa de RCIU de 13,3% para 10,6% (SILVA, et al., 2015). Em Pelotas (coortes 1992,1993 e 2004), a redução da RCIU foi de 14,8% para 9,4% nas duas primeiras coortes, porém em 2004 ocorreu acréscimo para 12,0% (BARROS, et al., 2008). Em Ribeirão Preto, na coorte de 1994 foi apontada taxa de 18,0% para RCIU (ARAGÃO, et al., 2005). Corroborando com os autores citados, no presente estudo foi observada redução na ocorrência da RCIU quando comparada à coorte de Ribeirão Preto de 1994.

Neste estudo, a prematuridade e o baixo peso ao nascer foram características encontradas nos recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino. Essas características também foram evidenciadas em estudo de caso-controle (FRANCIOTTI, et al., 2010) e transversal (ZANETE, et al., 2016). Assim como a prematuridade, a gemelaridade é outro fator associado, com 18,93 vezes mais chances para seu desenvolvimento (GRANDA, 2017). Porém, no presente estudo gêmeos não fizeram parte da população analisada.

A condição de RCIU e a presença de doenças maternas, como pré-eclâmpsia, são sinais de insuficiência placentária que pode comprometer a tolerância do feto ao trabalho de parto. Agregando estes fatores à ansiedade dos obstetras sobre o estado fetal, entende-se o aumento das taxas de parto cesariano. Segundo Wilk et al. (2019), mulheres com feto restrito apresentaram duas vezes mais risco para cesariana (OR 2,00, IC 95% 1,78-2,25) quando comparadas com mulheres com feto sem restrição, e a taxa de cesárea diminuiu com o aumento da idade gestacional no parto. Estudo realizado em Nova York com recém-nascidos PIG (utilizado como indicador de RCIU), entre 1995 e 2003, mostrou que 42,1% dos partos foram por via vaginal e 57,9% dos partos por cesariana, e ao longo do estudo houve aumento na taxa de cesariana em recém-nascidos PIG e com idade gestacional inferior a 34 semanas. Além disso, houve aumento da probabilidade de síndrome do desconforto respiratório (WERNER, et al., 2012).

O percentual de indução do trabalho de parto para feto pequeno para a idade gestacional ou RCIU é baixa (3,3%) (PFÜTZENREUTER, et al., 2019), não está associado a maiores taxas de cesarianas, e deve ser realizado em unidades com serviços de neonatologia pela probabilidade de maior taxa de transferência logo após o parto (KEHL, et al., 2019). Segundo Warzecha et al. (2018), a conduta expectante no trabalho de parto leva a piores resultados perinatais, maior taxa de morte neonatal ou necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).

No presente estudo, houve associação entre via de parto e RCIU, evidenciando maiores proporções de restritos nascidos por parto vaginal. Na população geral, houve predominância de cesarianas, não coincidindo com os achados da literatura quando associada à RCIU. Dessa forma, presume-se que o diagnóstico da maioria dos casos de RCIU tenha sido tardio, inclusive, quando as maiores proporções de restritos foram evidenciadas na inadequação da quantidade de USG a serem realizadas no acompanhamento pré-natal. Ressalta-se que a USG é um meio utilizado para o diagnóstico de RCIU.

Na população geral deste estudo a maioria das mães era adulta jovem (20-34 anos), com boa escolaridade, casadas, brancas, pertencentes à classe

média, e entre os hábitos de vida prevaleceram o não consumo de tabaco e/ou álcool. Porém, quando associado à RCIU, esse perfil mudou bruscamente, revelando mães adolescentes, com baixa escolaridade, sem companheiros, não brancas, pertencentes à classe econômica mais baixa, além do tabagismo. Outros autores mostraram similaridade com os achados observados (ARAGÃO, et al., 2005; SADOVSKY, et al., 2016; WILK, et al., 2019).

Comparando os fatores de risco para RCIU entre duas coortes do Brasil, São Luís (1997/1998) e Ribeirão Preto (1994), foram observadas diferenças socioeconômicas, evidenciando maiores proporções de restritos nas mães da coorte de Ribeirão Preto que apresentavam baixa escolaridade (0-4 anos de estudo, 23,6%), sem companheiros (24,0%), consumidoras de cigarros (1-10 cigarros/dia, 31%) e hospitalização em setor público (21,3%). Apesar da idade materna não ter sido estatisticamente significativa (p=0,122), na coorte de 1994 maior proporção de restritos foi evidenciada em menores de 18 anos (ARAGÃO, et al., 2005). As mesmas características foram observadas referente à associação com inadequação do pré-natal (COIMBRA, et al., 2007), ou seja, questões sociais e econômicas, inclusive hábitos como tabagismo (TEMMING, et al., 2017; DOMINGUES, et al., 2019) refletem a baixa acessibilidade e/ou continuidade de cuidados pré-natais, podendo resultar em desfechos desfavoráveis aos neonatos, como a RCIU.

O perfil materno do presente estudo, apesar de semelhante ao encontrado na coorte de Ribeirão Preto em 1994, quando associado à RCIU mostrou redução das proporções de bebês restritos em todas as características maternas. De acordo com Silva et al. (2015), o declínio das taxas de RCIU pode ser explicado pela melhora de fatores sociodemográficos e comportamentais, além da assistência à saúde, evidenciada pela cobertura do pré-natal, início precoce dos cuidados com a gestação e o número adequado de consultas.

As morbidades maternas também são fatores de risco para RCIU. A restrição está associada à falha na adaptação cardiovascular materna observada em mulheres com hipertensão crônica ou história de hipertensão em gestações anteriores (STOOT, et al., 2017), sinalizando insuficiência placentária (WILK, et al., 2019). Estudo mostrou que a pré-eclâmpsia aumenta em quatro vezes os

riscos para RCIU, enfatizando ser uma das principais causas de morte materna e fetal; além disso, observou o aumento de bebês restritos em mães diabéticas (FLEISS, et al., 2019). Todos esses fatores podem e devem ser observados, diagnosticados e acompanhados no pré-natal para melhor condução do desenvolvimento fetal e redução de complicações maternas.

Em concordância com os autores acima citados, o presente estudo constatou maior proporção de bebês restritos em mães com hipertensão gestacional. Porém, diverge quando observada a não associação com diabetes gestacional (p = 0,274). Apesar de não haver significância estatística para aferição da pressão arterial (p = 0,581), mensuração da altura uterina (p = 0,496) e realização da USG (p = 0,596), a maioria das mães que desenvolveu hipertensão gestacional realizou aferições da pressão arterial, mensuração da altura uterina e adequado número de USG (dados não mostrados em tabela), levando à reflexão de que essas informações poderiam ter sinalizado a ocorrência de alterações no desenvolvimento fetal, sugerindo maior atenção ou rigorosidade do acompanhamento pré-natal, o que não foi identificado pelo modelo PHPN Adaptado, por quando associado à RCIU, predominar a classificação intermediária na adequação do acompanhamento pré-natal.

Além dos procedimentos e ações clínicas desenvolvidas na consulta pré-natal, deve-se observar a avaliação da infraestrutura das unidades de saúde (equipamentos e insumos), as ações de gerenciamento que garantam acesso (agendamentos de consultas, encaminhamentos, registro populacional) e qualidade do cuidado (uso de cadernetas, registros da assistência e monitoramento). Mesmo com cobertura nacional de cerca de 100%, a adequação da atenção pré-natal referente ao acesso e qualidade do cuidado no Brasil foi classificada como inadequada (GUIMARÃES, et al., 2018). Sabe-se que muitas unidades de saúde não dispõem de infraestrutura adequada, equipes deixam de realizar registros da assistência prestada nas cadernetas de pré-natal, dificultando o acesso a um pré-natal de qualidade (VIELLAS, et al., 2014; COELHO, et al, 2018).

Enfatizando o que os autores acima expuseram, apesar da boa cobertura pré-natal no Brasil, ainda é preciso melhorar a acessibilidade aos

serviços, a infraestrutura para o desenvolvimento do atendimento e os cuidados prestados na assistência. No presente estudo foram avaliados critérios para adequação do início do pré-natal, quantidade de consultas e procedimentos clínicos realizados, revelando que Ribeirão Preto, em 2010, obteve excelente cobertura de assistência pré-natal para as gestantes em geral.

Corroborando com Ribeiro et al. (2009), Bernardes et al. (2014) e Viellas et al. (2014), que observaram em Aracajú (64,7%), São Luís (81,7%) e em âmbito nacional (89,6%) respectivamente, que o acompanhamento pré-natal em maior frequência foi pelo SUS, o presente estudo aponta que Ribeirão Preto teve grande cobertura da assistência pré-natal (98,6%), sendo a maior parte (55,0%) também pelo SUS. Por outro lado, a maior proporção (11,2%) de bebês com RCIU foi observada na assistência realizada pelo mesmo sistema, contra 7,2% na assistência privada. Reforça-se assim, a compreensão de que, apesar da cobertura do pré-natal ser boa, é necessário que haja qualidade na assistência desenvolvida, exigindo melhorias sejam elas por questões estruturais, profissionais ou sociais.

Apesar de o Brasil apresentar uma cobertura de assistência pré-natal superior a 90% (VIELLAS, et al., 2014; GUIMARÃES, et al., 2018), é fundamental que haja avaliações das ações realizadas no pré-natal. A avaliação da adequação do pré-natal tem sido proposta e realizada por diferentes autores, utilizando variados índices dependendo do objetivo do estudo. Os índices podem ser compostos por um único critério, ou por vários, possibilitando uma avaliação mais ampliada da assistência pré-natal. De acordo com Silva et al. (2013) e Leal et al. (2015) a avaliação desses índices busca mensurar a efetividade, associações e impactos da qualidade do pré-natal nos desfechos neonatais.

Os índices de avaliação mais utilizados, de Kessner, de Kotelchuck (APNCU), de GINDEX (OKOROH, et al.,2012) e categorização pelo PHPN (NUNES, et al., 2016) podem categorizar o pré-natal em inadequado, intermediário, adequado, adequado superior/intenso, de acordo com cada autor e indicadores adotados para o processo avaliativo (SILVA, et al., 2013).

As avaliações de serviços também devem ser propostas, pois revelam ser importantes instrumentos para análise de condições relacionadas à

qualidade da assistência pré-natal (NUNES, et al., 2016). Silva et al. (2013) afirmaram que o índice desenvolvido e aplicado em seu estudo (IPR/Pré-Natal) foi eficaz quando, ao classificar o pré-natal como adequado baseado em questões como infraestrutura, processos de trabalho e resultados dos serviços de saúde, apresentou associação com menores desfechos desfavoráveis como baixo peso ao nascer, prematuridade e abandono do aleitamento materno exclusivo.

De forma geral, em todos os índices propostos neste estudo para avaliar o cuidado pré-natal a categoria adequada foi a prevalente. No entanto, quando se avaliou a associação entre os diferentes índices e RCIU, observou-se que os bebês com RCIU eram mais frequentes nas categorias intermediarias tanto para APNCU Adaptado como PHPN Adaptado. Para o PHPN Adaptado para RCIU foi mais frequente na categoria inadequada e para o índice Integrado, RCIU ocorreu com maior frequência na categoria inadequado.

Estudos que avaliam a assistência pré-natal visando identificar os fatores associados à inadequação deste cuidado mostraram similaridade quanto a variações de classificação de adequação, conforme o índice de avaliação escolhido (COIMBRA, et al., 2007; RIBEIRO, et al., 2009; SILVA, et al., 2013).

Cardoso et al. (2013), ao levarem em consideração critérios de qualidade e efetividade estabelecidos pelo PHPN, observaram que há diferença no resultado da avaliação de adequação entre o local de residência (zona urbana e zona rural), evidenciando inadequação para aquelas gestantes residentes da zona rural, por menos acesso as ações preconizadas pelo PHPN. A barreira de acesso foi identificada por puérperas com menor grau de escolaridade como razão para a não realização da assistência pré-natal (VIELLAS, et al., 2014). Corroborando com Coimbra et al. (2003), e demais autores citados, reforça-se a hipótese que fatores sociodemográficos e desigualdade social possam contribuir na inadequação da assistência pré-natal.

Dessa forma, concordando com Silva, et al. (2019) e Saavedra, et al. (2019), percebe-se que a adição de mais indicadores para avaliação da qualidade do pré-natal, como início precoce do pré-natal, procedimentos clínicos

obstétricos, realização de exames laboratoriais, processo de trabalho e estruturação das unidades, a adequação diminui.

A avaliação da assistência pré-natal utilizando o índice de Kotelchuck (APNCU) mostrou inadequação (49,2% e 11,9%, respectivamente) nos estudos realizados com nascidos vivos em São Luís (MA) em 1997/98 e no Rio de Janeiro em 1999/2001 (COIMBRA, et al., 2003; LEAL, et al., 2004). Visando aprimorar os critérios de avaliação da adequação do pré-natal, alguns estudos fizeram adaptações e novas propostas de índices, incluindo recomendações do MS ou aquelas mulheres que não tiveram assistência pré-natal (LEAL, et al., 2004; BERNARDES, et al., 2014), resultando em valores e categorização diferenciada. Entre esses estudos, Coimbra, et al. (2003) encontraram no índice APNCU apenas 10% de adequação, enquanto para o novo índice proposto a adequação foi de 49,6%. Ao contrário, no estudo de Leal, et al. (2014) houve discreta redução no percentual de adequação, sendo a adequação no índice APNCU de 38,0%, e no APNCU Modificado 30,3%.

Nos Estados Unidos (2004-2011), a associação entre o índice de Adequação de Utilização do Cuidado Pré-natal (APNCU) com bebês nascidos PIG e prematuros mostrou que 46,9% das mulheres receberam cuidados pré-natais adequados, a maior taxa de bebês PIG foi na categoria adequada (43,7%), e mulheres que tiveram cuidados pré-natais intensivos tiveram mais chances de bebês PIG (OR=1,08 IC95% 1,03-1,15), sendo justificado por uma possível gestação de risco, havendo necessidade de número maior de visitas (SHING; SONG, 2019). Em 2016, a adequação nos Estados Unidos pelo mesmo índice (APNCU) foi de 75,6% (OSTERMAN; MARTIN, 2016).

Na utilização de um índice para associar BPN com qualidade do pré-natal, considerando o número de consultas, foi observada maior frequência de BPN (59,26%) nas mulheres que tiveram menos de seis consultas, quando compraradas com as que tiveram seis ou mais (COELHO, et al, 2018; SHING; SONG, 2019).

Considerando que no presente estudo, os bebês com baixo peso ao nascer, PIG e prematuros apresentaram maiores proporções de RCIU, houve similaridade com os achados dos autores citados. No índice que utiliza apenas

o número de consultas (APNCU Adaptado) observou-se maior proporção de bebês restritos na assistência pré-natal classificada como intermediária (12,3%), com maior probabilidade de RCIU quando comparado com o pré-natal adequado. Após ajuste, pré-natal classificado como intermediário, mães adolescentes e hipertensão gestacional sugerem ser fatores de influência para o desenvolvimento da RCIU. Os aspectos socioeconômicos e a escolaridade materna, nesta análise, não demonstraram influência no desfecho estudado.

No entanto, estudos utilizando o índice PHPN mostraram taxas elevadas de inadequação da assistência pré-natal associadas às piores condições sócioeconômicas e fatores comportamentais (GOUDARD, et al., 2016). Além desses fatores, outros autores associam a inadequação do pré-natal à baixa adequação de ações clínicias (procedimentos clínico-obstétricos), realização de exames laboratoriais, principalmente os de repetição preconizados para o 3º trimestre de gestação, bem como os poucos registros na caderneta da gestante sobre a assistência prestada no pré-natal. Mostram assim, a baixa qualidade da assistência questionando a preparação dos profissionais para a execução adequada da assistência pré-natal (NETO, et al., 2012; VIELLAS, et al., 2014; GUIMARÃES, et al., 2018).

Baseado no índice referido (PHPN), em concordância com os autores supracitados, evidenciou-se no presente estudo que a maioria dos indicadores avaliados na assistência pré-natal foi classificada como adequada. Porém, houve menor adequação (13,8%) para o indicador de procedimentos (clínico-obstétricos), o qual foi classificado como intermediário.

A classificação do pré-natal nos índices PHPN Adaptado e PHPN Adaptado para RCIU apresentou variação quando associado à RCIU, passando de adequado para intemediário, e para inadequado, respectivamente. Além disso, na análise não ajustada, essas mesmas caterogias mostraram maior probabilidade para o desenvolvimento do agravo, considerando seus respectivos índices de adequação. Ajustados para as variáveis confundidoras, estes índices (índices PHPN Adaptado e PHPN Adaptado para RCIU) deixaram de ter associação significativa, ou seja, sugerem não ter influência na RCIU. A maior probabilidade para ocorrência do evento foi observada em alguns fatores de

características sociodemográficos e de morbidades maternas, como idade, escolaridade e hipertensão gestacional, em ambos os índices.

O último índice de adequação proposto pelo estudo, o qual faz a integração do índice internacional (APNCU) com o nacional (PHPN) adaptado para RCIU, mostrou na análise não ajustada maior probabilidade para RCIU quando o pré-natal é classificado tanto como intermediário, como inadequado. Após ajuste, a associação do pré-natal classificado como inadequado passa a ser limítrofe (p=0,058), e aquele classificado como intermediário, mães adolescentes e hipertensão gestacional sinalizam ser fatores de influência para o desenvolvimento da RCIU.

Sobre a idade materna e casos de RCIU, Figueredo, et al. (2014) não observaram associação entre a idade materna e aumento de taxas de RCIU, enquanto o estudo caso-controle realizado na Turquia (Demirci, et al., 2016) mostrou que adolescentes de 16 a 19 anos apresentaram menores riscos para RCIU, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional em comparação com mulheres adultas, divergindo do resultado encontrado no presente estudo. Porém, Malabarey et al. (2012), em seu estudo de coorte, identificou maior probabilidade para nascimentos de bebês com RCIU em mães adolescentes.

Apesar da tendência crescente na redução da gravidez na adolescência observada em todas as regiões brasileiras (BURATTO, et al., 2019), ainda assim é um problema de saúde pública, e está associada com maior frequência às complicações maternas e neonatais (REXHEPI, et al., 2019; NGUYEN, et al., 2019), ao pior acesso aos serviços de saúde, bem como ao baixo comparecimento para o acompanhamento pré-natal. Além disso, deve-se considerar e compreender o cenário social e econômico em que as adolescentes estão inseridas. Assim, Domingues et al. (2015) afirmam que estratégias devem ser elaboradas para as populações menos favorecidas socialmente para que haja a garantia de acesso e início precoce aos cuidados oferecidos no pré-natal.

Estudos mostram que o perfil das adolescentes grávidas é principalmente retratado pela baixa escolaridade, baixa renda e, em alguns casos, a ausência do companheiro (DEMIRCI, et al., 2016; NGUYEN, et al., 2019), inclusive, perfil similar ao encontrado no presente estudo. Essas

características descritas, e enfatizando os achados para idade e escolaridade, podem influenciar e serem determinantes na decisão da adolescente quanto à adesão aos cuidados e acompanhamento pré-natal, mudanças nos hábitos de vida e alimentares, ao autocuidado, e ao amadurecimento para responsabilidades que a maternidade exige.

Outro fator importante é a hipertensão, uma das principais complicações da gestação, que resulta em aumento da morbimortalidade materna e neonatal (CECATTI, et al., 2015; BACELAR, et al., 2017). De acordo com Lu et al. (2018) foi observada maior incidência de RCIU em bebês prematuros e bebês nascidos de mães com hipertensão gestacional. No estudo realizado por McKinney et al. (2016), mulheres com fetos apresentando restrição de crescimento foram diagnosticadas com pré-eclâmpsia em idades gestacionais mais precoces (28 semanas) comparadas aos sem restrição de crescimento, com 32 semanas. Além disso, evidenciaram que a RCIU está associada a menor duração gestação, mesmo para pacientes diagnosticadas com pré-eclâmpsia antes da 34ª semana e em conduta expectante.

Estudos com dopplervelocimetria da artéria umbilical mostraram que prematuros menores de 34 semanas, nascidos de mães hipertensas com alterações no fluxo placentário (diástole zero ou reversa), apresentaram grave RCIU, pior prognóstico neonatal e aumento do risco para óbito (MOURA, et al., 2013). Souza et al. (2013) observaram que as médias de idade gestacional do parto e do peso do RN foram menores nos fetos com centralização, e a associação significativa de centralização fetal com RCIU. A centralização de fluxo sanguíneo fetal ocorre como um mecanismo de adaptação à hipóxia crônica (FRANZIN et al. 2010) onde a redistribuição do fluxo sanguíneo prioriza os órgãos nobres, como o cérebro, coração e adrenais, e é mensurada por meio do estudo da artéria cerebral média (NOMURA et al. 2013).

O presente estudo deteve-se à adequação do número de USG durante o acompanhamento pré-natal, não investigando os tipos de USG realizadas. Porém, os resultados mostraram similaridade com os autores supracitados, quando na análise ajustada a hipertensão gestacional mostrou influência no desenvolvimento da RCIU.

Como referido anteriormente, a hipertensão gestacional acarreta complicações maternas e fetais, inclusive podendo levar ao óbito. Por esse motivo, reforça-se a necessidade do acompanhamento pré-natal de forma adequada, primando pela qualidade do serviço ofertado. Nesse acompanhamento, ferramentas como observação e prática clínica, exames laboratoriais complementares e exames de imagem (USG) podem subsidiar o diagnóstico precoce de doenças maternas. Além disso, monitoramento das alterações desencadeadas pela hipertensão, realizadas de forma oportuna e com encaminhamento para serviços de alto risco, podem evitar complicações no desenvolvimento fetal, como a RCIU.

Segundo Roberge et al. (2017), o uso da aspirina antes da 16ª semana de gestação resultou em redução significativa e um efeito resposta para a prevenção de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento fetal. A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), em seu manual de gestação de alto risco (2011), já sugeria o uso precoce de aspirina (10mg/dia) ou cálcio (1,5 a 2g/dia), a partir de 12 semanas até término da gestação.

Outros métodos de detecção de RCIU vêm sendo estudados na área bioquímica. Griffin et al. (2018) observaram na medição de biomarcadores um meio para a detecção de PIG/RCIU, principalmente quando a USG não é realizada de forma frequente. O fator de crescimento placentário (PLGF) é um exemplo, e possibilita precisão e detecção precoce da pré-eclâmpsia e os eventos adversos neonatais, como a RCIU. Segundo o autor, a sensibilidade do exame foi de 93%, enquanto a USG foi de 71%; o valor preditivo negativo (VPN) para PLGF foi de 90%, enquanto para USG foi 79%. Refere ainda que este exame deve ser direcionado para pacientes identificadas como gestação de alto risco.

Fetuína-A (FA) ou glicoproteína alfa-2-Heremans-Schmid (AHSG), por sua vez, é outro marcador que vem vendo sendo estudado para diagnóstico precoce de pré-eclâmpsia, porém com bastante divergência na literatura sobre os níveis encontrados no plasma materno. Alguns autores observaram que os perfis de concentrações de FA diferem entre gestações com pré-eclâmpsia e

gestações sem complicações, havendo baixas concentrações de FA no plasma de mulheres com pré-eclâmpsia (MOLVAREC, et al., 2009; VILLASMIL, et al., 2017), e mulheres com pré-eclâmpsia e prematuridade (CHAEMSAITHONG, et al., 2015). Ao comparar concentrações de FA no início precoce e tardio da pré-eclâmpsia, foram observadas concentrações mais baixas para pré-eclâmpsia precoce, e mais altas para a tardia (SANHAL, et al., 2016).

Referente à RCIU, Ibanoglu et al. (2019), em um estudo caso controle, identificaram níveis plasmáticos mais elevados de FA na RCIU e em gestações com complicações, além da precisão do diagnóstico de 77,78%.

Diante do exposto, percebe-se que além dos indicadores já estabelecidos pelo MS para um acompanhamento de qualidade na assistência pré-natal, outras possibilidades como os biomarcadores podem contribuir para o diagnóstico precoce de alterações na saúde materna e fetal. Porém, a realização de exames complementares para avaliação desses marcadores ainda não está recomendada e/ou implantada nos serviços públicos de saúde. Fato este que remete a uma reflexão sobre a possibilidade, em um futuro próximo, de propostas para inclusão desses exames de biomarcadores, principalmente no acompanhamento pré-natal de alto risco. Além disso, é importante que haja investimento para que os exames atualmente recomendados sejam efetivamente realizados, já que é um critério importante na avaliação da adequação do cuidado pré-natal.

Entre os índices de adequação do pré-natal propostos neste estudo, apenas dois (APNCU Adaptado e Integrado) mostraram associação significativa com a RCIU. Considerando que o índice Integrado é composto por mais indicadores para avaliação de qualidade do pré-natal, sugere-se maior exploração do modelo, visando a possibilidade de contribuição para a predição da RCIU.

Este estudo apresenta vantagens por ser de base populacional, oriundo de uma coorte de nascimento, que utilizou um processo metodológico rigoroso, padronizando instrumentos e técnicas de coletas, garantindo a seriedade e qualidade dos dados coletados. Além disso, contribuir com a comunidade

acadêmica, devido à escassez de estudos de base populacional associando adequação do pré-natal a um desfecho, principalmente à RCIU.

Como limitações do estudo, pode-se apontar a ausência de algumas informações da assistência pré-natal (acompanhamento mensal da pressão arterial, da curva da altura uterina *versus* idade gestacional, os laudos de ultrassonografias), que complementariam os índices de adequação do pré-natal estudados, bem como a compreensão dos achados quanto à RCIU. Porém, ressalta-se que o desenho da coorte não foi projetado para esse estudo em específico, necessitando assim de algumas adaptações para as análises.

6. CONCLUSÃO

No presente estudo foi possível identificar a prevalência de RCIU na coorte de nascimento de 2010, inclusive observando a redução quando comparada à coorte de 1994.

A classificação da adequação do pré-natal, na população geral, foi adequada tanto nos índices de Kotelchuck (APNCU), como do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento do Ministério da Saúde, e suas variações. Porém, avaliando a influência da adequação do pré-natal na ocorrência de RCIU, apenas dois índices (Kotelchuck e Integrado) mostraram associação significativa com a RCIU e maior probabilidade para o desfecho na categoria intermediário, em comparação ao pré-natal adequado.

Considerando que além do número de consultas, os procedimentos e exames laboratoriais são importantes para melhor avaliação da qualidade da assistência pré-natal, acredita-se que o índice Integrado, por manter influência na RCIU mesmo ajustado para outras variáveis, e contemplar critérios mais precisos para avaliação do desfecho estudado, deve ser mais explorado, visando possível contribuição para sinalizar a restrição.

Outros fatores relacionados às características maternas como idade materna (< 20 anos) e hipertensão gestacional também mostraram influência para a ocorrência da RCIU, evidenciando a necessidade de estratégias para melhor adesão desta população ao acompanhamento pré-natal, e que este seja realizado de forma efetiva e com qualidade.

REFERÊNCIAS

Albu, AR; Anca, AF; Horhoianu, VV; Horhoianu, IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. **Journal of Medicine and Life** Vol. 7, Issue 2, April-June 2014.

Amaral, E; et al. A population-based surveillance study on severe acute maternal morbidity (near-miss) and adverse perinatal outcomes in Campinas, Brazil: The Vigimoma Project. **Pregnancy and Childbirth** 2011, 11:9.

Andreucci, CB; Cecatti, JG. Desempenho de indicadores de processo do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento no Brasil: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27(6):1053-1064, jun, 2011.

Aragão VMF, Barbieri MA, Silva AAM, Bettiol H, Ribeiro VS. Risk Factors for Intrauterine Growth Restriction: A Comparison between Two Brazilian Cities. **Pediatric Research** Vol. 57, No. 5, 2005. DOI: 10.1203/01.PDR.0000156504.29809.26.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). **CCEB: critério de classificação econômica Brasil.** 2006. Disponível em: http://www.abep.org/criterio-brasil

Bacelar EB, Costa COM, Gama SGN, Amaral MTR, Almeida AHV. **Factors associated with Specific Hypertensive Gestation Syndrome (SHGS) in postpartum adolescent and young adult mothers in the Northeast of Brazil: a multiple analysis of hierarchical models.**Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 17 (4): 683-691 out-dez., 2017. http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042017000400004.

Barros FC, Victoria CG, Santos IS, Horta BL, Silveira MF, Barros AJD. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24 Sup 3:S390-S398, 2008.

Bernardes ACF, Silva RA, Coimbra LC, Alves MTSSB, Queiroz RCS, Batista RFL, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AAM. Inadequate prenatal care utilization and associated factors in São Luís, Brazil. **BMC Pregnancy and Childbirth** 2014, 14:266. http://www.biomedcentral.com/1471-2393/14/266

Buratto J, Kretzer MR, Freias PF, Traebert J, Nunes RD. Temporal trend of adolescent pregnancy in Brasil. **Rev. Associação Médica Brasileira** 2019; 65(6):880-885 São Paulo July 22, 2019. http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.6.880

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento. Brasília: **Ministério da Saúde**; DF: Ministério da Saúde, 2000.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual prático para implementação da Rede Cegonha. Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2011(c).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes / Ministério da Saúde- 1. ed., 2. reimpr. Brasília: Editora do **Ministério da Saúde**, 2011. 82 p.: il. – (Série C. Projetos, Programas e Relatórios) ISBN 978-85-334-0781-7.

Brasil, Ministério da Saúde. Programa Humanização do Parto Humanização no Pré-Natal e Nascimento. 1. ed. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2012. v. 11.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Brasília: Editora do **Ministério da Saúde**, 2012.

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco [recurso eletrônico]/Ministério da Saúde. Secretaria de

Atenção à Saúde. 1. ed. rev. – Brasília: **Editora do Ministério da Saúde**, 2013. 318p.:il. - (Caderno de Atenção Básica, n.32) ISBN 978-85-334-2043-4 (a).

Cardoso LSM, Mendes LL, Meléndez GV. Diferenças na atenção pré-natal nas áreas urbanas e rurais do Brasil: estudo transversal de base populacional. REME. **Rev. Mim Enfermagem**.2013 jan/mar; 17 91):85-92.

Cecatti JG; Machado MRM; Santos FFA; Marussi EF. Curva dos valores normais de peso fetal estimado por ultra-sonografia segundo a idade gestacional. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 16(4):1083-1090, out-dez, 2000.

Cecatti JG, Costa ML, et al. Network for Surveillance of Severe MaternalMorbidity: a powerful national collaborationgenerating data on maternal health outcomesand care. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists**, 2015. DOI: 10.1111/1471-0528.13614

Chaemsaithong P, et al. Maternal plasma fetuin-A concentration is lower in patients who subsequently developed preterm preeclampsia than in uncomplicated pregnancy: a longitudinal study. **J Matern Fetal Neonatal Med**, 2015; 28(11): 1260–1269. DOI: 10.3109/14767058.2014.954242

Coelho, EAC; Silva, CTO; Oliveira, JF; Almeida, MS. Integralidade do cuidado à saúde da mulher: limites da prática profissional. **Escola Anna Nery Rev. Enferm** 2009 jan-mar; 13 (1): 154-160.

Coelho JMF, et al. Associação entre qualidade do pré-natal e baixo peso ao nascer em uma instituição hospitalar em Feira de Santana. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. Santa Cruz do Sul, 8(2):129-135, 2018. [ISSN 2238-3360].

Coimbra LC, et al. Inadequate utilization of prenatal care in two Brazilian birth cohorts. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research** (2007) 40: 1195-1202 ISSN 0100-879X.

Coimbra, LC, et al. Fatores associados à inadequação do uso da assistência pré-natal. **Rev. Saúde Pública** 2003;37(4):456-62. www.fsp.usp.br/rsp

Colaborativo Neocosur. Avaliação da severidade, proporcionalidade e risco de morte em recém-nascidos de muito baixo peso com restrição do crescimento fetal. Análise multicêntrica sul-americana. **J Pediatr** (Rio J). 2005;81(3):198-204.

Cortes, TR; et al. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 32(8): e00103115, ago, 2016.

Costa, IT; Leone, CR. Influência do crescimento intrauterino restrito sobre a evolução nutricional e crescimento de recém-nascidos pré-termo até a alta hospitalar. **Rev Paul Pediatr** 2009;27(1):15-20.

Coutinho, T; et al. Monitoring the prenatal care process among users of the Unified Health Care System in a city of the Brazilian Southeast. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2010;32(11):563-9.

Demirci O, Yilmaz E, Tosun O, Kumru P, et al. Effect of Young Maternal Age on Obstetric and Perinatal Outcomes: Results from the Tertiary Center in Turkey. **Balkan Med J**, Vol. 33, No. 3, 2016.

Domingues, RMSM; Hartz, ZM; Dias, MA; Leal, MC. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad Saúde Pública**. 2012;28(3):425-37(b).

Domingues RMSM, et al. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. **Rev. Panam Salud Publica**. 2015; 37 (3):140-7.

Domingues, RMSM, Figueiredo VC, Leal MC. Prevalence of pre-gestational and gestational smoking and factors associated with smoking cessation during pregnancy, Brazil, 2011-2012. **PLOS ONE** |. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217397 May 24, 2019

Esposti, CDD; Oliveira, AE; Neto, ETS; Travassos, C. Representações sociais sobre o acesso e o cuidado pré-natal no Sistema Único de Saúde da Região

Metropolitana da Grande Vitória, Espírito Santo. **Saúde Soc**. São Paulo, v.24, n.3, p.765-779, 2015. DOI: 10.1590/S0104-12902015127606

Ewing, AC; et al. Full-Term Small-for-Gestational-Age Newborns in the U.S.: Characteristics, Trends, and Morbidity. **Matern Child Health J**. 2017 April; 21(4): 786–796. doi:10.1007/s10995-016-2165-z.

Figueras, F; Gardosi, J. Intrauterine growth restriction: New concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**. APRIL 2011.

Figuerêdo, ED; Lamy, FF; Lamy, ZC; Silva, AA. Maternal age and adverse perinatal outcomes in a birth cohort (BRISA) from a Northeastern Brazilian city. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2014. DOI: 10.1590/SO100-720320140005161

Fleiss B, et al. Knowledge Gaps and Emerging Research Areas in Intrauterine Growth Restriction-Associated Brain Injury. **Frontiers in Endocrinology** | March 2019 | Volume 10 | Article 188. www.frontiersin.org Doi: 10.3389/fendo.2019.00188

Franciotti, DL; Mayer, GN, Cancelier, ACL. Fatores de risco para baixo peso ao nascer: um estudo de caso-controle. **Arquivos Catarinenses de Medicina** Vol. 39, no. 3, de 2010.

Franzin CMMO, et al. Centralização de fluxo sanguíneo fetal: comparação entre os índices diagnósticos. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2010; 32(1):11-8

Gomes, AVM; et al. Políticas públicas de atenção à saúde da mulher: uma revisão integrativa. **Rev. Interd. Ciên. Saúde**, v. 4, n.1, p. 26-35, 2017.

Goudard MJF, Simões VMF, Batista RFL, Queiroz RCS, Alves MTSSB, Coimbra LC, Martins M G, Barbieri MA, Nathasje IF. Inadequação do conteúdo da assistência pré-natal e fatores associados em uma coorte no nordeste brasileiro. Ciência & Saúde Coletiva, 21(4):1227-1238, 2016.

Granda, RD; Granda, LD. Factores fetales asociados a retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) en hijos de adolescentes. Hospital Vicente Corral, Cuenca-

Ecuador, 2013. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca** I.S.S.N.: 1390-4450. Volumen 35 / No .2 / Diciembre 2017 / PÁGS.: 12-22.

Grandi, C; Tapia, JL; Marshall, G; Grupo Colaborativo Neocosur. Avaliação da severidade, proporcionalidade e risco de morte em recém-nascidos de muito baixo peso com restrição do crescimento fetal. Análise multicêntrica sul-americana. **J Pediatr** (Rio J). 2005;81(3):198-204.

Griffin M, et al. Predicting delivery of a small-for-gestational-age infant and adverse perinatal outcome in women with suspected pre-eclampsia. **Ultrassom Obstet Ginecol**; 51 (3): 387-395, 2018 mar.

Guimarães WSG, Parente RCP, Guimarães TLF. Garnela, L. Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família: infraestrutura, cuidado e gestão. **Cad. Saude Publica** 2018; 34 (5):e00110417.

Hasan SMT, Khan MA, Ahmed T. Inadequate maternal weight gain in the third trimester increases the risk of intrauterine growth restriction in rural Bangladesh. **PLoS ONE**. 2019. February 14(2): e0212116. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212116

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/ribeirao-preto/panorama

Ibanoglu MC, et al. Maternal plasma fetuin-A levels in fetal growth restriction: A case-control study. **International Journal of Reproductive BioMedicine** 2019, Volume 17, Issue no. 7, Production and Hosting by Knowledge. https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i7.4860

Kramer, MS; et al. Impact of Intrauterine Growth Retardation and Body Proportionality on Fetal and Neonatal Outcome. **Pediatrics**. November 1990, Volume 86 / ISSUE 5. http://pediatrics.aappublications.org/content/86/5/707.

Kramer, MS; et al. Are All Growth-restricted Newborns Created Equal(ly)? **Pediatrics** Vol. 103 No. 3 March 1999. Downloaded from http://pediatrics.aappublications.org/ by guest on January 24, 2018.

Kehl S, et al. Induction of Labour in Growth Restricted and Small for Gestational Age Foetuses – A Historical Cohort. **Geburtsh Frauenheilk** 2019 Apr; 79 (4): 402–408 Published online 2019 Apr 12. DOI: 10.1055/a-0834-8199

Leal MC, Gama SGN, Ratto KMN, Cunha CB. Uso do índice de Kotelchuck modificado na avaliação da assistência pré-natal e sua relação com as características maternas e o peso do recém-nascido no Município do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 20 Sup 1:S63-S72, 2004.

Leal, MC; et al. Atenção ao pré-natal e parto em mulheres usuárias do sistema público de saúde, residentes na Amazônia Legal e no Nordeste, Brasil 2010. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**. Recife, 15 (1) 91-104 jan./mar., 2015.

Lindqvist, PG; Molin, J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? **Ultrasound Obstet Gynecol** 2005; 25: 258–264. DOI: 10.1002/uog.1806.

Liu S, Metcalfe A, Leo´n JA, Sauve R, Kramer MS, Joseph KS, et al. Evaluation of the INTERGROWTH-21st project newborn standard for use in Canada. **PLoS ONE**, 2017. 12(3): e0172910. doi:10.1371/journal.pone.0172910

Lu CQ, et al. Pregnancy induced hypertension and outcomes in early and moderate preterm infants. **Pregnancy Hypertension** 14 (2018) 68–71 journal. homepage: www.elsevier.com/locate/preghy

Malabarey OT, Balayla J, Klam SL, Shrim A, Abenhaim HA. Pregnancies in Young Adolescent Mothers: A Population-Based Study on 37 Million Births. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, 2012. 25(2), 98–102.doi:10.1016/j.jpag.2011.09.004 Acesso 03.09.19

Mario DN, et al. Qualidade do Pré-Natal no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, 24(3):1223-1232, 2019 DOI: 10.1590/1413-81232018243.13122017

Martinelli, KG; Santos, Neto ET; Gama, SG; Oliveira, AE. Adequação do processo da assistência pré-natal segundo os critérios do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN) e Rede Cegonha. **Rev. Bras Ginecol Obstet**. 2014; 36(2):56-64.

McKinney D, Boyd H, Langager A, et al. The impact of fetal growth restriction on latency in the setting of expectant management of preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol** 2016;214:395.e1-7.

Ministério do Turismo. Referência em Turismo de Negócios e Eventos: Ribeirão Preto- SP. Disponível em **http://www.turismo.gov.br/sites/default/turismo/o_ministerio/publicacoes/downloads_publicacoes/ribeirao.pdf acesso outubro 2019.**

Molvarec A, et al. Preeclampsia is associated with decreased serum alpha (2)-HS glycoprotein (fetuin-A) concentration. **Hypertension Research** (2009) 32, 665–669. The Japanese Society of Hypertension All rights reserved 0916-9636/09. DOI: 10.1038/hr.2009.79

Moura MDR, Margotto PR, Rugolo LMSS. Alterações do fluxo sanguíneo em artéria umbilical na síndrome hipertensiva gestacional e suas implicações nos resultados neonatais. **Rev. Bras Ginecol Obstet**. 2013; 35(2):71-7 Acesso set 2019.

Neto, ARM; Córdoba, JCM; Peraçoli, JC. Etiologia da restrição de crescimento intrauterino (RCIU). **Com. Ciências Saúde** - 22 Sup 1: S21-S30, 2011.

Neto, ETS; Oliveira, AE; Zandonade, E; Gama, SGN; Leal, MC. O que os cartões de pré-natal das gestantes revelam sobre a assistência nos serviços do SUS da região Metropolitana da Grande Vitória, Espirito Santo, Brasil? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 28(9):1650-1662, set, 2012.

Nguyen PH, Scott S, Neupane S, Tran LM, Menon P. Social, biological, and programmatic factors linking adolescent pregnancy and early childhood undernutrition: a path analysis of India's 2016. National Family and Health Survey. **The Lancet** Vol 3 July 2019. www.thelancet.com/child-adolescent Vol 3 July 2019.

Nomura RMY, et al. Dopplervelocimetria da artéria cerebral média fetal e outros parâmetros de vitalidade fetal na sobrevida neonatal em gestações com insuficiência placentária. **Revista Associação Médica Brasileira**. 2013;59(4):392–399

Nunes, JT; Gomes, KRO; Rodrigues, MTP; Mascarenhas, MDM. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. **Cad. Saúde Colet.**, 2016, Rio de Janeiro, 24 (2): 252-261. DOI: 10.1590/1414-462X201600020171.

Okoroh, EM; Coonrod, DV; Chale, K; Drachman, D. Are neonatal morbidities associated with no prenatal care different from those associated with inadequate prenatal care? **Open Journal of Obstetrics and Gynecology** 2 (2012) 89-97 http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2012.22018 Published Online June 2012. (http://www.SciRP.org/journal/ojog/).

Osterman MJK, Martin JA. Timing and Adequacy of Prenatal Care in the United States, 2016. **National Vital Statistics Reports**, 2018, Vol. 67, No. 3, 30 May.

Pereira, DDS; Magalhães, ALC; Jesús, NR; Trajano, AJB. Restrição de crescimento intrauterino. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, 2014;13(3):32-39.

Pfützenreuter GR, et al. Factors Associated with Intrapartum Cesarean Section in Women Submitted to Labor Induction. **Rev Bras Ginecol Obstet** Vol. 41 No. 6/2019. DOI https://doi.org/10.1055/s-0039-1688966. ISSN 0100-7203.

Polgliane, RBS; et al. Adequação do processo de assistência pré-natal segundo critério do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento e da Organização Mundial de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(7):1999-2010,2014 DOI 10.1590/1413-81232014197.09622013.

Rexhepi M, BesimiF, Rufati N, Alili A, Bajram S, Ismaili H. Hospital-Based Study of Maternal, Perinatal and Neonatal Outcomes in Adolescent Pregnancy Compared to Adult Women Pregnancy. **Open Access Maced J Med Sci**. 2019 Mar 15; 7(5):760-766.

Ribeiro, ERO; et al. Risk factors for inadequate prenatal care use in the metropolitan area of Aracaju, Northeast Brazil. **BMC Pregnancy and Childbirth** 2009, 9:31.

Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Heytt, J., Chaillet N, Bujold Emmanuel. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol**; 216 (2): 110-120.e6, 2017 fev. Artigo em Inglês | MEDLINE | ID: mdl-27640943.

Roberts LA; Ling HZ; Poon LC; Nicolaides KH; Kametas NA. Maternal hemodynamics, fetal biometry and Doppler indices in pregnancies followed up for suspected fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2018; 52: 507–514. DOI: 10.1002/uog.19067.

Rudge MVC, Paranhos IM, Pereira CB, Rea R, Milanez HMBPM. Manual de Orientação Gestação de Alto Risco. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia** 2011.

Sá RAM, Oliveira CA, Filho FMP, Lopes LM. Predição e prevenção do crescimento intrauterino restrito. **Femina** | Setembro 2009 | vol 37 | nº 9.

Saavedra JS, Cesar JA, Linhares AO. Assistência pré-natal no Sul do Brasil: cobertura, tendência e disparidades. **Rev Saude Publica**. 2019; 53:40.

Sadovsky ADI, Matijasevich A, Antos IS, Barros FC, Miranda AE, Silveira MF. LBW and IUGR temporal trend in 4 population-based birth cohorts: the role of economic inequality. **BMC Pediatr**;16:115, 2016 07 29. Artigo em Inglês |MEDLINE | ID: mdl-27473678.

Serruya, SJ; Lago, TG; Cecatti, JG. O panorama da atenção pré-natal no Brasil e o Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento. **Rev. Bras Saúde Matern Infant**. 2004;4(3):269-79.

Shin D, Song WO. Influence of the Adequacy of the Prenatal Care Utilization Index on Small-For-Gestational-Age Infants and Preterm Births in the United States. **J. Clin. Med**. 2019, 8, 838. doi:10.3390/jcm8060838 www.mdpi.com/journal/jcm

Silva, EP; Lima, RT; Costa, MJC; Filho, MB. Desenvolvimento e aplicação de um novo índice para avaliação do pré-natal. **Rev. Panaman Salud Publica** 33(5), 2013.

Silva, AAM; et al. A protocol to identify non-classical risk factors for preterm births: the Brazilian Ribeirão Preto and São Luís prenatal cohort (BRISA). **Reproductive Health 2014**, 11:79 http://www.reproductive-health-journal.com/content/11/1/79.

Silva AAM, Batista RFL, Simões VMF, Thomaz EBAF, et al. Changes in perinatal health in two birth cohorts (1997/1998 and 2010) in São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 31(7):1437-1450, jul, 2015. http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00100314

Silva EP, Leite AFB, Lima RT, Osório MM. Avaliação do pré-natal na atenção primária no Nordeste do Brasil: fatores associados à sua adequação. **Rev Saúde Pública**. 2019; 53:43.

Silveira RC, Procianoy RS. Preterm newborn's postnatal growth patterns: how to evaluate them. **Jornal de Pediatria** (Versão em Português), Volume 95, Supplement 1, March–April 2019, Pages 42-48.

Souza ASR, Amorim MMR, Neto MJV, Filho JRBO, Júnior FAZ. Fatores associados com centralização fetal em pacientes com hipertensão arterial na gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2013; 35(7):309-16.

Stoot D, Papastefanou I, Oaraschiv D, Clark k, Kametas NA. Longitudinal maternal hemodynamics in pregnancies affected by fetal growth restriction. **Ultrasonund Obstet Gynecol** 2017; 49: 761-768.

Temming, LA; et al. Early Second-Trimester Fetal Growth Restriction and Adverse Perinatal Outcomes. **Obstet Gynecol**. 2017 October; 130(4): 865–869. doi:10.1097/AOG.0000000000002209.

Vanderweelea, TJ; Lantosb, JD; Siddiquea, J; Lauderdalea, DS. A comparison of four prenatal care indices in birth outcome models: Comparable results for predicting small-for-gestational-age outcome but different results for preterm birth or infant mortality. **Journal of Clinical Epidemiology** 62 (2009) 438 e 445.

Varela, AR; Schneider, BC; Bubach, S; Silveira, MF; Bertoldi, AD; Duarte, LSM; Menezes, AMB; Domingues, MR; Bassani, DG. Fetal, neonatal, and post-neonatal mortality in the 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort and associated factors. **Cad. Saúde Pública 2019**; 35(7):e00072918.

Verfaille, V; et al. Multidisciplinary consensus on screening for, diagnosis and management of fetal growth restriction in the Netherlands. **BMC Pregnancy and Childbirth** (2017) 17:353.

Victora, CG; Barros, FC. Infant mortality due to perinatal causes in Brazil: trends, regional patterns and possible interventions. **Sao Paulo Med J/Rev Paul Med** 2001; 119(1):33-42.

Viellas, EF; et al. Assistência pré-natal no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 85–100, 2014.

Villar, J; et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. **BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology** 2013 RCOG (b).

Villar, J; et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **www.thelancet.com** Vol 384 September 6, 2014 (a).

Villasmil RE, et al. Fetuína-A plasmática em pacientes com preeclampsia y gestantes normotensas sanas. **Perinatol Reprod Hum**. 2017;31(3):119. https://doi.org/10.1016/j.rprh.2017.10.014

Zanete, NV; et al. Caracterização de gestantes com diagnóstico de Restrição de Crescimento Intrauterino internadas em um hospital. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, 60 (3): 214-219, jul.-set. 2016.

Warzecha, D; Kobryna, E; Baginska, M; Opona, EF. Labor in pregnancies with small for gestational age suspected fetuses. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, ISSN 1899-5276 (print), ISSN 2451-2680 (online) Adv Clin Exp Med. 2018;27(9):1217–1224.

Werner EF, Savitz DA, Janevic TM, Ehsanipoor RM, Thung, SF, Funai EF, Lipkind HS. Mode of delivery and neonatal outcomes in preterm, small-for-gestational-age newborns. **Obstet Gynecol***;* 120(3): 560-4, 2012 Sep*.* Artigo em Inglês | MEDLINE | ID: mdl-22914464.

WHO, W. H. O. Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez. **Organização Mundial de Saúde**, p. 10, 2016. Disponível em: < apps.who.int › iris › bitstream>

Wilk C, Arab S, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Influence of intrauterine growth restriction on caesarean delivery risk among preterm pregnancies undergoing induction of labor for hypertensive disease. 2019 © **Japan Society of Obstetrics and Gynecology.** DOI:10.1111/jog.14062

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto referente ao projeto temático “Fatores Etiológicos do Nascimento e Consequências dos Fatores Perinatais na Saúde da Criança: Coorte de Nascimento”

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

USP - RIBEIRÃO

Ribeirão Preto, 13 de novembro de 2008

Ofício nº 4116/2008
CEP/RCC

Prezados Professores,

O trabalho intitulado **“FATORES ETIOLÓGICOS DO NASCIMENTO PRÉ-TERMO E CONSEQUÊNCIAS DOS FATORES PERINATAIS NA SAÚDE DA CRIANÇA: COORTES DE NASCIMENTOS EM DUAS CIDADES BRASILEIRAS”,** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 276ª Reunião Ordinária realizada em 10/11/2008, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
PROF. DR. MARCO ANTONIO BARBIERI
PROFª. DRª. HELOISA BETTIOL
Depto. de Puericultura e Pediatria

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP- Campus Universitário
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.fmrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

ANEXO B

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto referente ao presente estudo "Avaliação da Influência da Adequação do Pré-natal na Restrição do Crescimento Intrauterino"

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da Influência da Adequação do Pré-Natal na Restrição do Crescimento Intrauterino

Pesquisador: MILAINE NUNES GOMES VASCONCELOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 96279818.8.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.846.513

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 27 de Agosto de 2018

Assinado por:
MARICIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)