

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - FMRP  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM MEDICINA**

**ANA CLARA ALVES FERREIRA**

**Análise dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia em gestantes  
atendidas em um centro de referência em pré-natal de alto risco**

**Ribeirão Preto**

**2022**

**ANA CLARA ALVES FERREIRA**

**Análise dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia em gestantes  
atendidas em um centro de referência em pré-natal de alto risco.**

**Versão Corrigida**

Dissertação apresentada ao Departamento de Pós Graduação da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto como requisito necessário à obtenção do título de Mestre pelo Programa de Mestrado Profissional em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli

Área de concentração: Ciências da Saúde -  
Medicina

**Ribeirão Preto**

**2022**

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.

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD).

Ferreira, Ana Clara Alves

Análise dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia em gestantes atendidas em um centro de referência em pré-natal de alto risco. Ribeirão Preto, 2022.

46 p.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ciências da Saúde - Medicina.

Orientador: Cavalli, Ricardo de Carvalho.

1. Pré-eclâmpsia. 2. Hipertensão. 3. Gravidez. 4. Proteinúria

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof Dr Ricardo de Carvalho Cavalli pela oportunidade e confiança durante toda a orientação desta dissertação.

Ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto por todos os ensinamentos ao longo da residência médica, incluindo o cuidado exemplar no trato das pacientes, o que me inspirou na elaboração deste trabalho.

Ao Programa de Mestrado Profissional em Medicina pela oportunidade concedida aos residentes em adquirir uma formação integral.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -Brasil (CAPES) -Código de Financiamento 001.

## RESUMO

FERREIRA, A.C.A. **Análise dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia em gestantes atendidas em um centro de referência em pré-natal de alto risco.** 2022. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introdução:** As doenças hipertensivas complicam 5 a 10% das gestações ao redor do mundo, sendo uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal. A pré-eclâmpsia (PE) está relacionada a piores resultados maternos e neonatais a curto e longo prazo, sendo condição multissistêmica com acometimento de rins, fígado, sistema hematológico, cérebro e função placentária. Foi tradicionalmente definida como hipertensão que se desenvolve a partir de 20 semanas de idade gestacional associada a proteinúria, no entanto a observação de complicações graves em mulheres que não desenvolvem proteinúria passou a desconsiderar esse achado como condição *sine qua non* para o diagnóstico dessa patologia. No presente trabalho, foram avaliadas as mudanças no perfil clínico-laboratorial com a inclusão deste novo grupo diagnóstico. **Objetivo:** Analisar as implicações dos novos critérios diagnósticos estabelecidos pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) em 2013 na detecção e no perfil clínico e laboratorial de gestantes acometidas por pré-eclâmpsia cuja gestação foi resolvida no Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP). **Materiais e métodos:** Estudo quantitativo descritivo retrospectivo a partir da análise de prontuários médicos do HCFMRP no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019, com tabulação de dados obtidos relacionados à idade materna, idade gestacional ao diagnóstico, comorbidades, critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia, e valores laboratoriais nos principais testes diagnósticos, com posterior comparação entre os grupos de pré-eclâmpsia associada a proteinúria e não associada a proteinúria. **Resultados:** Foram analisadas 869 mulheres que receberam o diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019. Com a aplicação dos critérios diagnósticos estabelecidos pelo ACOG (2013), houve incremento de 23,6% no total de pacientes diagnosticadas. O grupo PE não proteinúrica tende a apresentar idade gestacional mais tardia ao diagnóstico (36 *versus* 34 semanas,  $p=0.008$ ), e maiores níveis de

pressão arterial sistólica (162,2 *versus* 156,6 mmHg,  $p < 0.001$ ) e diastólica (101.5 *versus* 98.8 mmHg,  $p < 0.001$ ), não havendo diferença entre a idade materna. Dentre as lesões de órgão alvo em toda a amostra, prevaleceu o diagnóstico pela presença de sintomas de iminência de eclâmpsia (78,8% [IC 95% 74,9 – 82,35%]), sendo também a mais prevalente no grupo PE não proteinúrica, presente em 82% das pacientes. E entre os demais acometimentos, a prevalência de elevação de transaminases é maior que a de plaquetopenia e edema agudo pulmonar, porém não tem diferença estatística quando comparada com elevação de creatinina. No entanto, apesar da presença de disfunção orgânica no grupo PE não proteinúrica, essa amostra apresentou menores valores laboratoriais de transaminases, creatinina, ureia e ácido úrico. **Conclusão:** A ampliação dos critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia trouxe maior sensibilidade e aumentou de maneira importante o número de mulheres diagnosticadas com PE, o que permitiu melhora da assistência pré natal, através do encaminhamento e seguimento dessas pacientes em um hospital terciário. Esse novo grupo diagnóstico, classificado por PE não proteinúrica apresenta um diferente fenótipo, relacionado principalmente à alta prevalência de sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia como critério diagnóstico. Além disso, este grupo apresenta doença mais tardia e com piores níveis pressóricos quando comparado com PE proteinúrica.

**Palavras chave:** Pré-eclâmpsia; hipertensão; gravidez; proteinúria.

## ABSTRACT

FERREIRA, A.C.A. **Analysis of diagnostic criteria for preeclampsia in pregnant woman at a tertiary referral hospital.** 2022. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

**Introduction:** Hypertensive diseases impact 5 to 10% of pregnancies around the world, being considered one of the main causes of maternal and perinatal mortality. Preeclampsia (PE) relates to negative maternal and neonatal outcomes in the short and long term. It is a multisystemic condition with involvement of the kidneys, liver, hematological system, brain and placental function. Traditionally, was defined as hypertension that develops after 20 weeks of gestational age associated with proteinuria. However, the observation of serious complications in women who do not develop proteinuria, made this finding no longer considered a requirement to diagnose this pathology. In the present study, we evaluated the changes in the clinical-laboratory profile with the inclusion of new diagnostic criteria. **Objective:** To evaluate the implications of preeclampsia's new criteria established by American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) in 2013 in the diagnosis and clinical and laboratory profile of pregnant women who delivered at the obstetric division of the Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo (HCFMRP). **Materials and methods:** Retrospective quantitative descriptive study based on the analysis of medical records from HCFMRP from January 1, 2015 to December 31, 2019, with tabulation of data obtained related to maternal age, gestational age at diagnosis, comorbidities, preeclampsia's diagnostic criteria, and laboratory values in the main diagnostic tests, with subsequent comparison between the groups of preeclampsia associated with and not associated with proteinuria. **Results:** population was composed by 869 women with PE and the application of ACOG 2013's diagnostic criteria increases 23.6% in the total of diagnosed patients. The non-proteinuric group represents 19.1% of the population. In comparison with proteinuric PE, the non-proteinuric PE group tends to have higher GA at diagnosis (36 versus 34 weeks,  $p=0.008$ ), higher systolic blood pressure levels (162.2 versus 156.6 mmHg,  $p<0.001$ ) and diastolic blood pressure levels (101.5 versus 98.8 mmHg,  $p<0.001$ ) with no difference between maternal age. Among the organ dysfunction, the most prevalent

diagnosis was the presence of symptoms of imminent eclampsia (78.8% [Confidence interval 95% 74.9 - 82.35%]). This was also the most prevalent organ dysfunction in the non-proteinuric group, present in 82% of patients. And among other organ lesions, the prevalence of elevated transaminases is greater than that of thrombocytopenia and acute pulmonary edema, but there is no statistical difference when compared to elevated creatinine. However, despite the organ dysfunction present in the non-proteinuric PE, this group presented lower laboratory values of transaminase, creatinine, urea and uric acid. **Conclusion:** The expansion of the diagnostic criteria for PE brought more sensitivity and increased the number of diagnosed pregnant women, which allowed a better prenatal care, by referring and following up those patients at a tertiary hospital. This new diagnostic group, classified as non-proteinuric PE, had a different phenotype, mostly due to the prevalence of signs and symptoms of imminent eclampsia as diagnostic criterion. Additionally, this group presented later-onset disease and worse blood pressure levels when compared with proteinuric PE.

**Key words:** preeclampsia; hypertension; pregnancy; proteinuria.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Características gerais em relação aos valores de idade materna, idade gestacional e níveis pressóricos em uma amostra de mulheres com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....24
- Tabela 2 – Classificação de pacientes quanto ao critério diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....25
- Tabela 3 – Valores médios de idade materna, idade gestacional e níveis pressóricos a partir de grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia em uma população de mulheres no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....26
- Tabela 4 – Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia de acordo com idade gestacional de acometimento nos grupos pré-eclâmpsia proteinúrica e pré-eclâmpsia não proteinúrica entre 2015 e 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....27
- Tabela 5 – Principais comorbidades e sua associação com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....28
- Tabela 6 – Lesões de órgãos-alvo apresentadas mediante quadro de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....29
- Tabela 7 – Proporção de lesões de órgãos-alvo entre os grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....30

|  |    |
|--|----|
| Tabela 8 – Avaliação descritiva de valores laboratoriais e comparação entre grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo..... | 31 |
|--|----|

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Número de casos de pré-eclâmpsia diagnosticados no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....24
- Gráfico 2 – Classificação quanto à idade gestacional de diagnóstico de pré-eclâmpsia em uma população de mulheres no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....27
- Gráfico 3 – Principais comorbidades apresentadas por pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....28
- Gráfico 4 – Distribuição entre lesões de órgãos-alvo entre pacientes com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....30
- Gráfico 5 – Principais desfechos maternos em uma população de mulheres com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.....32

## LISTA DE SIGLAS

|          |   |
|----------|---|
| ACOG     | American College of Obstetricians and Gynecologists               |
| AR       | Artrite reumatoide;   |
| AVC      | Acidente vascular cerebral  |
| Cr       | Creatinina sérica   |
| DHL      | Desidrogenase láctica   |
| DM       | Diabetes Mellitus   |
| DM1      | Diabetes Mellitus tipo 1  |
| DM2      | Diabetes Mellitus tipo 2  |
| DMG      | Diabetes Mellitus Gestacional                                     |
| DP       | Desvio padrão   |
| EAP      | Edema agudo de pulmão   |
| FEBRASGO | Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia |
| HAC      | Hipertensão Arterial Crônica                                      |
| HAG      | Hipertensão Gestacional   |
| HCFMRP   | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  |
| IC95%    | Intervalo de confiança de 95%                                     |
| IE       | Iminência de eclâmpsia  |
| ISSHP    | International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy  |
| LES      | Lúpus eritematoso sistêmico                                       |
| PAD      | Pressão arterial diastólica;                                      |
| PAS      | Pressão arterial sistólica;                                       |
| PE       | Pré-eclâmpsia   |
| RR       | Risco relativo  |
| SAAF     | Síndrome do Anticorpo Antifosfolípídeo                            |
| SAME     | Serviço de Arquivo Médico   |
| SIH      | Sistema de Informações Hospitalares                               |
| SUS      | Sistema Único de Saúde  |
| TGO      | Transaminase oxalacética sérica                                   |
| UTI      | Unidade de Terapia Intensiva                                      |

## LISTA DE SÍMBOLOS

|                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| mm <sup>3</sup> | milímetros cúbicos     |
| mg              | miligramas             |
| dl              | decilitros             |
| mmHg            | milímetros de mercurio |
| g               | gramas                 |
| U               | unidade                |
| l               | litros                 |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....                | 15 |
| 1.1 Justificativa .....                   | 18 |
| <b>2. OBJETIVOS</b> .....                 | 19 |
| 2.1 Objetivo geral .....                  | 19 |
| 2.2 Objetivos específicos .....           | 19 |
| <b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....        | 20 |
| 3.1 Tipo, local e período de estudo ..... | 20 |
| 3.2 População do estudo.....              | 20 |
| 3.3 Critérios de elegibilidade .....      | 20 |
| 3.3.1 Critérios de inclusão .....         | 20 |
| 3.3.2 Critérios de exclusão.....          | 21 |
| 3.4 Coleta de dados .....                 | 21 |
| 3.5 Análise dos dados .....               | 22 |
| 3.6 Aspectos éticos .....                 | 23 |
| 3.7 Financiamento .....                   | 23 |
| <b>4. RESULTADOS</b> .....                | 24 |
| <b>5. DISCUSSÃO</b> .....                 | 33 |
| <b>6. CONCLUSÃO</b> .....                 | 38 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....                  | 39 |
| <b>APÊNDICE</b> .....                     | 42 |
| <b>ANEXOS</b> .....                       | 43 |

## 1. INTRODUÇÃO

Estima-se que as doenças hipertensivas compliquem 5 a 10% das gestações ao redor do mundo e a pré-eclâmpsia (PE) constitui uma das cinco principais causas de mortalidade materna e perinatal, sendo a ocorrência de hemorragia intracraniana a principal causa de morte em mulheres que desenvolvem PE<sup>1;2</sup>.

São caracterizados quatro diagnósticos principais entre as síndromes hipertensivas da gestação: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e hipertensão crônica com PE sobreposta. O diagnóstico diferencial está relacionado à idade gestacional de desenvolvimento da condição, presença de proteinúria e/ou lesão de órgão-alvo<sup>3</sup>.

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)<sup>4</sup>, assim como os documentos publicados pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*<sup>3;6</sup> e *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)*<sup>5</sup> estabelecem os seguintes conceitos para os três principais quadros hipertensivos na gestação: Hipertensão Arterial Crônica (HAC) na presença de hipertensão prévia referida pela gestante ou diagnosticada antes de 20 semanas de idade gestacional; Hipertensão Gestacional (HAG) aquela que surge após 20 semanas de idade gestacional e não apresenta acometimento de órgão alvo ou proteinúria significativa; e por fim, pré-eclâmpsia como a hipertensão arterial de surgimento após a 20ª semana de idade gestacional e que é acompanhada por comprometimento sistêmico ou proteinúria significativa. E o desenvolvimento de PE, pela ocorrência de lesão de órgão-alvo ou proteinúria em uma paciente previamente hipertensa é denominado como Hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta.

Em estudo realizado por Giordano et al. sobre a morbimortalidade materna por eclâmpsia envolvendo 82388 mulheres em 27 cidades no Brasil, foram encontrados 770 casos de *near miss* e 140 mortes maternas<sup>7</sup>. Em um outro estudo sobre *near miss* materno no período de 2010 a 2018 utilizando dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Sistema Único de Saúde (SUS), Herdt et al. observaram que a pré eclâmpsia foi a principal causa de *near miss* materno no Brasil em todos os grupos etários de 10 a 49 anos, presente em 47% dos casos<sup>8</sup>.

Há aumento também da morbidade e mortalidade fetal e neonatal, sendo as principais complicações relacionadas à ocorrência de restrição de crescimento intrauterino, oligoâmnio, parto pré-termo, alterações de vitalidade fetal intraparto,

menores escores de Apgar ao nascimento, óbito fetal e necessidade de cuidados em unidade de terapia intensiva neonatal<sup>2</sup>.

A PE constitui desordem multissistêmica caracterizada por vasoconstrição e aumento de permeabilidade capilar que pode afetar rins, fígado, sistema hematológico, cérebro e função placentária<sup>9</sup>. Sua fisiopatologia parece compreender dois estágios de desenvolvimento: um primeiro estágio de placentação anormal, resultado de mecanismos imunológicos, e que leva a uma remodelação defeituosa nas células endoteliais das artérias espiraladas, desbalanço entre mecanismos anti e pró-oxidantes, gerando lesões repetidas do tipo isquemia-reperfusão nesses segmentos arteriais<sup>10;11</sup>. No segundo estágio, há desenvolvimento de doença materna, com comprometimento de sistemas que estão susceptíveis ao estado pró inflamatório e de dano endotelial: sistema nervoso central, rins, pulmões e fígado<sup>10;11</sup>. Na síndrome materna, a endoteliose glomerular é a lesão característica da pré-eclâmpsia, e consiste no achado de oclusão do lúmen capilar por células endoteliais. Em outros órgãos, a microvasculatura estará comprometida por lesão microangiopática, resultado de elevados níveis circulantes de tirosina quinase fms solúvel tipo 1 (sFlt-1), que bloqueia a ação dos fatores pró angiogênicos fator de crescimento endotelial (VEGF) e fator de crescimento placentário (PIGF)<sup>10;11</sup>. São complicações conhecidas a ocorrência de eclâmpsia e síndrome HELLP, acrônimo para síndrome composta por hemólise (H: *hemolysis*), elevação de enzimas hepáticas (EL: *elevated liver enzymes*) e plaquetopenia (LP: *low platelet count*)<sup>4-6</sup>.

A eclâmpsia consiste na ocorrência de crise convulsiva como manifestação da doença hipertensiva, e consiste em uma crise tônico-clônica, focal ou multifocal na ausência de outras condições que possam justificá-la, como epilepsia, acidente vascular encefálico ou abuso de drogas<sup>6</sup>. Pode evoluir com ocorrência de hipóxia severa, trauma e pneumonia aspirativa, complicações que podem ser evitadas por manejo adequado do quadro uma vez que sinais de iminência de eclâmpsia precedem a ocorrência dessa complicação em 78 a 83% dos casos<sup>6</sup>. Em estudo realizado no Nordeste do Brasil a partir da admissão em UTI obstétrica por eclâmpsia, foi encontrada uma taxa de mortalidade de 1,8%<sup>12</sup>.

A Síndrome HELLP também constitui manifestação de gravidade e ocorre 10-20% dos casos de pré-eclâmpsia, com a maioria dos casos ocorrendo pré-termo, mas em 30% deles pode surgir pós-parto<sup>13</sup>. É caracterizada pela ocorrência de hemólise, comprometimento hepático e consumo de plaquetas, e pode levar a descolamento

premature de placenta, coagulação intravascular disseminada e insuficiência renal aguda<sup>4</sup>.

Ao avaliar no seu estudo as variáveis relacionadas aos desfechos maternos desfavoráveis, Giordano et al. concluiu como fatores de risco o atraso no diagnóstico, com risco relativo de 2,29 (IC95% 1,42-3,69), e o manejo inadequado do caso, com risco relativo de 1,86 (IC95% 1,33-2,60)<sup>7</sup>.

A longo prazo, a PE está relacionada ao aumento do risco de doença cardiovascular, com maior índice de hipertensão arterial crônica e infarto do miocárdio, síndrome metabólica e doença renal crônica na mulher<sup>2;13</sup>. Sendo assim, é recomendado pelo ACOG, desde a publicação de 2013, acompanhamento periódico de pressão arterial, níveis de colesterol, glicemia de jejum e índice de massa corporal<sup>3</sup>.

A PE é classificada como precoce (< 34 semanas) ou tardia (≥ 34 semanas) a depender da idade gestacional de diagnóstico. Os fatores etiológicos relacionados ao desenvolvimento de PE parecem se diferenciar a depender da idade gestacional de surgimento desta condição, assim com as complicações relacionadas<sup>4</sup>. A doença de início precoce está relacionada com lesões placentárias, apresentando piores resultados maternos e neonatais, enquanto a doença de início tardio apresenta-se como resultado de lesão endotelial crônica materna, sendo comum a presença de obesidade ou outras doenças crônicas<sup>11</sup>.

Tradicionalmente a PE foi definida como a presença de hipertensão arterial que se desenvolve a partir de 20 semanas de idade gestacional associada a proteinúria. São utilizados os valores de proteinúria de 24 horas maior ou igual a 300 mg/dia ou relação proteína/creatinina maior ou igual a 0,3 mg/g ou ainda valor de proteinúria duas cruzes em urina rotina<sup>3</sup>. Este último válido apenas na ausência de outros métodos de detecção de proteinúria, quando há necessidade de estabelecer rápido diagnóstico e conduta, uma vez que apresenta alta taxa de resultados falsos positivos e falsos negativos<sup>6</sup>.

A partir de 2013, observando a possibilidade de complicações graves em mulheres que desenvolvem hipertensão sem a presença de proteinúria, as sociedades internacionais passaram a desconsiderar a presença de proteinúria como condição *sine qua non* para o diagnóstico e incluíram a presença de lesão de órgãos-alvo<sup>3;5</sup>. Em documento publicado pelo ACOG em 2013, recomenda-se para diagnóstico de PE, na ausência de proteinúria, a presença de hipertensão associada a trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup>), piora de função hepática

(aumento de transaminases duas vezes acima do limite superior de normalidade), insuficiência renal (creatinina > 1,1mg/dl), edema agudo de pulmão ou presença de sintomas neurológicos<sup>3</sup>.

Em concordância, a ISSHP publicou documento semelhante, também revendo os critérios diagnósticos previamente estabelecidos<sup>5</sup>. De acordo com a revisão, considera-se como critério diagnóstico, na ausência de proteinúria, a ocorrência de insuficiência renal (creatinina > 1,02 mg/dl), envolvimento hepático (elevação de transaminases duas vezes acima do limite superior de normalidade e/ou dor abdominal epigástrica ou em hipocôndrio direito), sintomas neurológicos, complicações hematológicas (plaquetopenia < 150000/mm<sup>3</sup>, hemólise ou coagulação intravascular disseminada) e disfunção uteroplacentária, representada pela restrição de crescimento uterino<sup>5</sup>. Esta última, não validada nos critérios do ACOG<sup>3</sup>. Esses critérios foram reafirmados em documento liberado em 2018 pela mesma sociedade<sup>14</sup>.

### **1.1 Justificativa**

As síndromes hipertensivas na gravidez são causas importantes de morbimortalidade materna e neonatal. Por apresentar possibilidade de evolução com complicações maternas graves, incluindo síndrome HELLP, eclâmpsia e hemorragia intracraniana, além do seu efeito deletério a longo prazo e na morbimortalidade neonatal, a detecção adequada da pré-eclâmpsia é de fundamental importância para uma melhora na qualidade de assistência pré e pós natal. O diagnóstico e tratamento adequados apresentam impacto direto em redução de complicações além da possibilidade de aconselhamento e de prevenção em gestações futuras.

A mudança nos critérios diagnósticos proposta pelas sociedades internacionais visou aumentar a sensibilidade na detecção desta patologia. No presente trabalho, pretende-se avaliar o incremento na taxa de detecção de pré-eclâmpsia a partir dos novos critérios do ACOG, o perfil clínico-laboratorial dessas pacientes, e possíveis correlações entre as apresentações clínicas de pré-eclâmpsia e características maternas.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral:**

Analisar as implicações dos novos critérios diagnósticos estabelecidos pelo ACOG em 2013 na detecção e no perfil clínico e laboratorial de gestantes acometidas por pré-eclâmpsia cuja gestação foi resolvida no Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

### **2.2 Objetivos específicos:**

- Caracterizar a amostra quanto aos aspectos sócio demográficos;
- Categorizar as gestantes quanto à idade gestacional de diagnóstico de pré-eclâmpsia;
- Determinar a frequência de grávidas hipertensas com presença de proteinúria ou lesão de órgão alvo;
- Avaliar e comparar o perfil clínico-laboratorial entre os grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia;
- Avaliar a distribuição entre as lesões de órgão-alvo, determinando suas incidências;
- Verificar a frequência de pré-eclâmpsia precoce e tardia nas pacientes e possíveis correlações com o critério diagnóstico utilizado.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo, local e período de estudo**

Estudo quantitativo descritivo retrospectivo, de caráter documental utilizando registros de prontuários de pacientes atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), localizado na Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, na cidade de Ribeirão Preto – São Paulo, no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2019.

#### **3.2 População do estudo**

A pesquisa foi desenvolvida com informações de prontuários de mulheres gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia cuja gestação foi resolvida no Centro Obstétrico do HCFMRP. Os prontuários foram obtidos a partir da pesquisa em base de dados do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP de pacientes com diagnósticos pertencentes às categorias O10 a O16 na Classificação Internacional de Doenças<sup>15</sup>, que inclui Edema, proteinúria e transtornos hipertensivos na gravidez, no parto e no puerpério.

#### **3.3 Critérios de elegibilidade**

Os participantes do estudo foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

##### **3.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídas pacientes gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia identificadas a partir da presença de hipertensão arterial associada a proteinúria e/ou lesão de órgão alvo.

Para diagnóstico de pré-eclâmpsia foram utilizados os critérios estabelecidos pelo ACOG em 2013<sup>5</sup>: presença de pressão sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg que surge a partir de 20 semanas de gestação associada a proteinúria ou lesão de órgão alvo. A proteinúria foi definida como presença de valor maior ou igual a 300 mg de proteínas em urina de 24h, relação proteína/creatinina maior ou igual a 0,3 mg/g ou proteinúria em urina rotina maior ou igual a 50 mg/dl ou duas cruces (++)<sup>6</sup>.

A lesão de órgão alvo foi considerada na presença de edema agudo de pulmão, creatinina > 1,1mg/dl, TGO > 70 U/l, plaquetas < 100.000/mm<sup>3</sup> ou sintomas de

iminência de eclâmpsia: cefaleia occipital de forte intensidade sem melhora com uso de medicações analgésicas, cegueira, escotomas visuais, alterações neurológicas focais, epigastralgia ou dor em quadrante superior do abdome persistente e sem outra causa<sup>3;4</sup>.

### **3.3.2 Critérios de exclusão**

Os prontuários que apresentaram dados incompletos ou inconsistentes foram excluídos do estudo. Também foram excluídas pacientes com condições prévias que interferem na interpretação dos resultados de exames laboratoriais, nefropatia com alteração preexistente de valores de creatinina ou proteinúria prévia a 20 semanas, síndromes hematológicas com plaquetopenia prévia, e aquelas que receberam diagnóstico a partir de quadros puerperais.

Pacientes que haviam recebido diagnóstico de pré-eclâmpsia durante internação, porém não apresentavam os critérios de inclusão deste estudo também foram excluídas.

### **3.4 Coleta de dados**

A pesquisa em base de dados do SAME do HCFMRP, com aplicação dos critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente, resultou em uma amostra de 869 pacientes para o presente estudo.

Inicialmente, os seguintes dados em relação ao momento de diagnóstico foram coletados em prontuário: idade materna, idade gestacional, níveis pressóricos sistólicos e diastólicos (mmHg) e comorbidades.

Os casos foram divididos de acordo com a idade gestacional de diagnóstico, classificando-os em pré-eclâmpsia precoce, quando surge antes de 34 semanas de idade gestacional; ou pré-eclâmpsia tardia, a partir de 34 semanas de idade gestacional, com quantificação da amostra de cada grupo.

Quando aos critérios diagnósticos, foram levantados história clínica de iminência de eclâmpsia ou edema agudo de pulmão e resultados laboratoriais de contagem de plaquetas (/mm<sup>3</sup>), dosagem de creatinina sérica (mg/dl), nível sérico de TGO (U/L). Os dados sobre proteinúria de 24h (g), relação proteína/creatinina (mg/g), valor de proteinúria em urina rotina (mg) foram levantados para determinação entre a presença ou ausência de proteinúria.

A partir dos dados obtidos, as pacientes foram categorizadas nos grupos “Pré-eclâmpsia proteinúrica” e “Pré eclâmpsia não proteinúrica”. O primeiro grupo se refere àquelas pacientes que apresentam hipertensão arterial associada a proteinúria significativa, podendo ou não também apresentar lesão de órgão-alvo. O segundo grupo se refere àquelas pacientes que apresentam hipertensão arterial associada à lesão de um ou mais órgãos-alvo, na ausência de proteinúria. Foi determinada a prevalência de cada grupo em relação ao total da amostra e, dentre as lesões de órgãos alvo, também a prevalência de cada acometimento.

Apesar de não fazerem parte dos critérios diagnósticos, também foram coletados os resultados laboratoriais relativos à ureia (mg/dl), sódio (mg/dl), potássio (mg/dl), bilirrubinas indiretas (mg/dl), desidrogenase láctica (U/L) e ácido úrico (mg/dl).

Para efeito de comparação, em relação à cada grupo foram estabelecidos valores médios, medianas e desvio padrão de idade cronológica (anos), idade gestacional (semanas), pressão arterial sistólica (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg) e resultados laboratoriais.

Foram obtidos também dados referentes aos desfechos gestacionais: internação materna em unidade de terapia intensiva, evolução do quadro para síndrome HELLP, eclâmpsia ou óbito materno.

### **3.5 Análise de dados**

Após obtenção dos dados dos prontuários, estes foram tabulados em planilhas do Microsoft Excel 2016 e exportados para o software livre R (R Core Team 2021. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) para análise estatística dos resultados.

As variáveis numéricas (idade materna, idade gestacional, valores de PAS e PAD e resultados laboratoriais) foram avaliadas na forma de estatística descritiva, com cálculo de média, mediana e desvio padrão. Foram obtidos valores referentes à amostra e aos grupos específicos PE proteinúrica e PE não proteinúrica, para comparação entre eles. O Teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinação de normalidade dos dados, e o Teste de Mann-Whitney para avaliação de diferenças entre os grupos, com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

Os dados clínicos categóricos foram dispostos em tabela contendo todas as variáveis coletadas e descritas anteriormente, com posterior classificação em grupos específicos: pré-eclâmpsia precoce ou tardia; tipos de comorbidades prévias; tipos de

lesões de órgão alvo. A associação entre dados qualitativos e os grupos PE proteinúrica e PE não proteinúrica foi realizada com aplicação do Teste do Qui Quadrado, considerando nível de significância  $p < 0,05$ .

### **3.6 Aspectos éticos**

O presente projeto de pesquisa foi submetido à apreciação pelo Comitê de Pesquisa do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, a partir de inscrição na Plataforma Brasil previamente ao início da pesquisa, com aprovação em 17 de março de 2020, sob o parecer 3.920.016.

Por se tratar de análise de dados secundários, já registrados em prontuários, e que não implicam em alterações na terapêutica aplicada à paciente, foi solicitada dispensa na utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos órgãos competentes.

A coleta de dados foi iniciada após aprovação, de acordo com os critérios e princípios éticos em pesquisas com seres humanos, editados pela resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, garantindo a confidencialidade, anonimato e a não utilização das informações em prejuízo dos outros, sendo os dados obtidos empregados somente para fins previstos nesta pesquisa.

Invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais armazenados em prontuários foram riscos relacionados ao desenvolvimento deste projeto. O acesso aos prontuários médicos por tempo limitado ao necessário e com uso apenas de dados específicos à pesquisa permitiu reduzir os riscos relacionados.

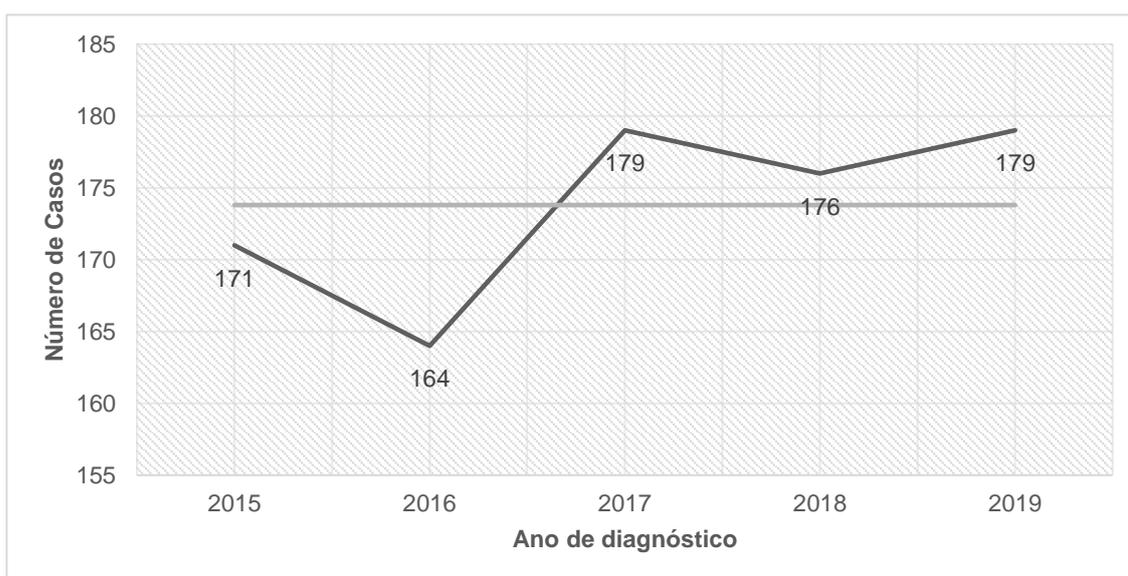
### **3.7 Financiamento**

Os custos necessários para a produção do presente trabalho foram subsidiados a partir de verba própria do pesquisador.

#### 4. RESULTADOS

A análise de prontuários médicos obtidos a partir do Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP com aplicação de critérios de elegibilidade obteve uma amostra de 869 pacientes para o presente estudo, em uma média de 173,8 casos ao ano. A distribuição de número de casos no período do estudo está demonstrada no gráfico 1.

Gráfico 1 - Número de casos de pré-eclâmpsia diagnosticados no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.



A amostra se caracteriza por mulheres com idade materna variando entre 13 e 45 anos, em uma média de 28,8 anos (desvio padrão 7,2 anos). A idade gestacional ao diagnóstico variou entre 20 e 42 semanas, em uma média de 34 semanas (desvio padrão 4,4 semanas). Foi encontrada ainda, ao diagnóstico, média da pressão arterial sistólica de 157,7 mmHg e diastólica de 99,4 mmHg. As características gerais da amostra estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características gerais em relação aos valores de idade materna, idade gestacional e níveis pressóricos em uma amostra de mulheres com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

---

| Média | Mediana | Desvio padrão |
|-------|---------|---------------|
|-------|---------|---------------|

---

|   |       |     |      |
|---|-------|-----|------|
| <b>Idade (anos)</b>                       | 28,8  | 29  | 7,2  |
| <b>Idade gestacional (semanas)</b>        | 34    | 36  | 4,4  |
| <b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>  | 157,7 | 160 | 17,8 |
| <b>Pressão arterial diastólica (mmHg)</b> | 99,4  | 100 | 12,2 |

Trinta pacientes que foram incluídas na amostra não apresentavam elevação de níveis pressóricos sistólicos ou diastólicos ao diagnóstico, das quais 11 foram inicialmente diagnosticadas como portadoras de hipertensão arterial gestacional, com posterior acometimento sistêmico e evolução do quadro para pré-eclâmpsia e outras 19 já eram previamente diagnosticadas como hipertensas crônicas e desenvolveram proteinúria. Apesar da possibilidade de falso-positivo no teste de proteinúria, pode-se também levar em consideração a hipótese de evolução adversa do diagnóstico clínico apesar o controle pressórico. Uma vez que tais pacientes foram manejadas como pré-eclâmpsia, seus dados foram incluídos na amostra.

A diferenciação entre critérios diagnósticos foi realizada com a classificação das pacientes entre os grupos PE 'proteinúrica' e PE 'não proteinúrica'. Esse último composto por pacientes que tiveram seu diagnóstico na presença de acometimento sistêmico secundário ao quadro hipertensivo com testes negativos para a presença de proteinúria significativa, correspondendo ao grupo que foi incluído no diagnóstico de pré-eclâmpsia a partir da atualização dos critérios diagnósticos em 2013. A Tabela 2 enumera a distribuição da amostra em valores absolutos e relativos entre os grupos diagnósticos no presente trabalho.

Tabela 2 - Classificação de pacientes quanto ao critério diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

| <b>Grupo diagnóstico</b>              | <b>Número de pacientes</b> | <b>Valor relativo da amostra</b> |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| <b>Pré-eclâmpsia proteinúrica</b>     | 703                        | 80,9%                            |
| <b>Pré-eclâmpsia não proteinúrica</b> | 166                        | 19,1%                            |

Na Tabela 3 estão resumidas as diferenças entre os grupos PE proteinúrica e PE não proteinúrica quanto aos valores de idade materna, idade gestacional, níveis pressóricos, a partir de estatística descritiva com uso dos parâmetros média, mediana e desvio padrão. Para comparação estatística entre as variáveis dispostas na tabela, foi utilizado o Teste de Mann-Whitney, com nível de significância (p-valor) de 5%.

Tabela 3 - Valores médios de idade materna, idade gestacional e níveis pressóricos a partir de grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia em uma população de mulheres no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

|                                    |                | <b>Amostra</b> | <b>PE proteinúrica</b> | <b>PE não proteinúrica</b> | <b>p-valor</b> |
|------------------------------------|----------------|----------------|------------------------|----------------------------|----------------|
| <b>Idade (anos)</b>                | <i>Média</i>   | 28,8           | 28,7                   | 29,5                       | 0,117          |
|                                    | <i>Mediana</i> | 29             | 29                     | 31                         |                |
|                                    | <i>DP</i>      | 7,2            | 7,3                    | 7,1                        |                |
| <b>Idade gestacional (semanas)</b> | <i>Média</i>   | 34             | 34                     | 36                         | <0,001         |
|                                    | <i>Mediana</i> | 36             | 35                     | 37                         |                |
|                                    | <i>DP</i>      | 4,4            | 4,4                    | 4,1                        |                |
| <b>PAS (mmHg)</b>                  | <i>Média</i>   | 157,7          | 156,6                  | 162,2                      | <0,001         |
|                                    | <i>Mediana</i> | 160            | 155                    | 160                        |                |
|                                    | <i>DP</i>      | 17,8           | 18,0                   | 15,9                       |                |
| <b>PAD (mmHg)</b>                  | <i>Média</i>   | 99,4           | 98,8                   | 101,5                      | 0,008          |
|                                    | <i>Mediana</i> | 100            | 100                    | 100                        |                |
|                                    | <i>DP</i>      | 12,2           | 12,8                   | 11,4                       |                |

Legenda: PE – pré-eclâmpsia; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; DP – desvio padrão

No Gráfico 2 a amostra foi dividida entre pré-eclâmpsia precoce e tardia, sendo observado o predomínio desta última na amostra geral, presente 571 pacientes (65,9% da amostra). Na Tabela 4 encontra-se a distribuição dos casos de acordo com a idade gestacional em ambos os grupos diagnósticos, notando-se o predomínio de pré-eclâmpsia tardia tanto no grupo PE proteinúrica quanto no grupo PE não

proteinúrica. Os valores são descritos em número absoluto de pacientes e valores relativos dentro daquele grupo diagnóstico.

Gráfico 2 - Classificação quanto à idade gestacional de diagnóstico de pré-eclâmpsia em uma população de mulheres no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

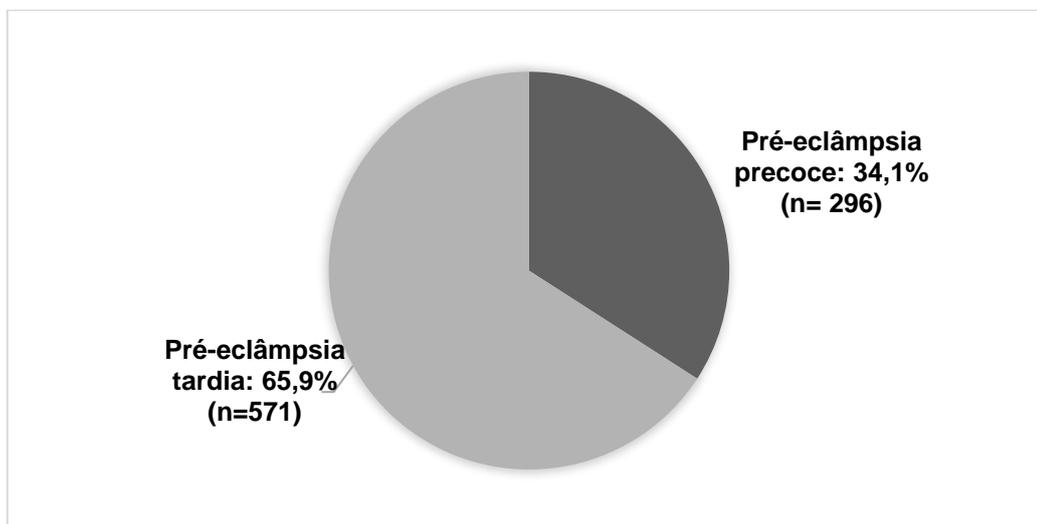


Tabela 4 - Distribuição dos casos de pré-eclâmpsia de acordo com idade gestacional de acometimento nos grupos pré-eclâmpsia proteinúrica e pré-eclâmpsia não proteinúrica entre 2015 e 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

|  | PE precoce      |                | PE tardia       |                |
|--|-----------------|----------------|-----------------|----------------|
|  | Nº de pacientes | Valor relativo | Nº de pacientes | Valor relativo |
| <b>PE proteinúrica<sup>1</sup><br/>(n = 703)</b> | 258             | 36,7%          | 443             | 63%            |
| <b>PE não proteinúrica<br/>(n = 166)</b>         | 38              | 22,9%          | 128             | 77,1%          |

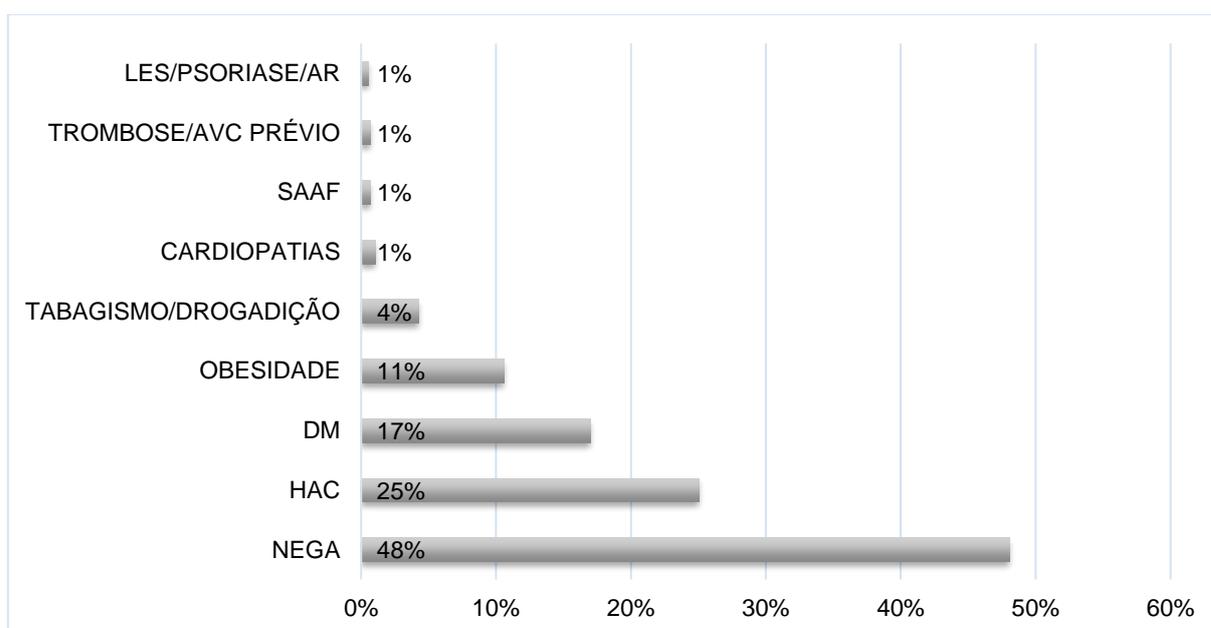
Legenda: PE – pré-eclâmpsia; Nº - número

<sup>1</sup>Duas pacientes no grupo pré-eclâmpsia proteinúrica não apresentavam registro de idade gestacional no momento do diagnóstico.

No Gráfico 3 estão descritas as principais comorbidades apresentadas na amostra, com destaque para a HAC, presente em 220 (25,3%) pacientes.

Foram estabelecidas possíveis correlações entre as comorbidades mais incidentes na amostra (Hipertensão arterial crônica, Diabetes mellitus gestacional, tipo 1, tipo 2, e Obesidade) e os grupos diagnósticos PE proteinúrica e não proteinúrica. Para tal, foi aplicado teste do Qui-Quadrado, com achado de associação apenas quando correlacionada à Hipertensão Arterial Crônica. Os valores são demonstrados na Tabela 5. Foi considerada significância estatística quando  $p < 0,05$ .

Gráfico 3 - Principais comorbidades apresentadas por pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo<sup>1</sup>.



Legenda: HAC – Hipertensão arterial crônica; DM – Diabetes Mellitus; SAAF – Síndrome do anticorpo antifosfolípide; LES – lúpus eritematoso sistêmico; AR – artrite reumatoide; AVC – acidente vascular cerebral.

<sup>1</sup>Pacientes portadoras de duas ou mais comorbidades foram incluídas nos diferentes grupos diagnósticos.

Tabela 5 - Principais comorbidades e sua associação com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

| Comorbidade |     | PE proteinúrica | PE não proteinúrica | p-valor |
|-------------|-----|-----------------|---------------------|---------|
| <b>HAC</b>  | Sim | 164 (23%)       | 56 (34%)            | 0,007   |
|             | Não | 539 (77%)       | 110 (66%)           |         |
| <b>DM1</b>  | Sim | 6 (1%)          | 1 (1%)              | 1       |
|             | Não | 697 (99%)       | 165 (99%)           |         |

| Comorbidade      |     | PE proteinúrica | PE não proteinúrica | p-valor |
|------------------|-----|-----------------|---------------------|---------|
| <b>DM2</b>       | Sim | 26 (4%)         | 7 (4%)              | 0,929   |
|                  | Não | 677 (96%)       | 159 (96%)           |         |
| <b>DMG</b>       | Sim | 86 (12%)        | 23 (14%)            | 0,662   |
|                  | Não | 617 (88%)       | 143 (86%)           |         |
| <b>Obesidade</b> | Sim | 77 (11%)        | 15 (9%)             | 0,561   |
|                  | Não | 626 (89%)       | 151 (91%)           |         |

Legenda: PE – Pré-eclâmpsia; HAC – Hipertensão arterial crônica; DM1 – Diabetes Mellitus tipo 1; DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2; DMG – Diabetes Mellitus Gestacional

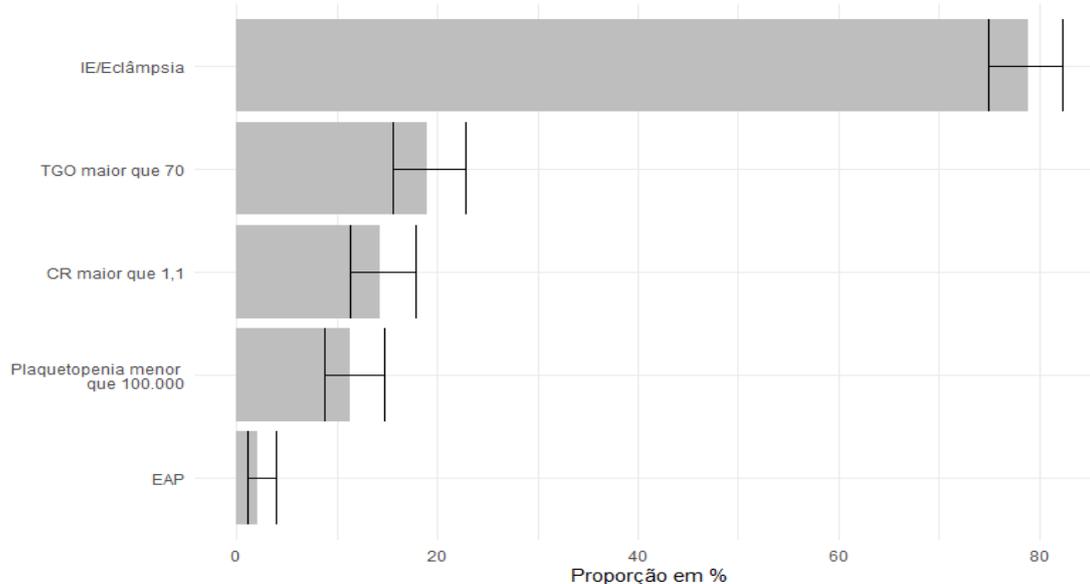
Avaliando a ocorrência de lesão de órgão alvo na amostra, foi encontrado um n = 482 pessoas (55,5%). A prevalência de cada uma das lesões isoladamente, com seus respectivos intervalos de confiança é demonstrada na Tabela 6 e no Gráfico 4. A proporção por grupo diagnóstico encontra-se na Tabela 7. As possíveis associações foram calculadas a partir do Teste do Qui-Quadrado, e considerada significância estatística quando  $p < 0,05$ .

Tabela 6 – Lesões de órgãos-alvo apresentadas mediante quadro de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

| Lesão de órgão alvo                                   | N   | %     | IC95%          |
|---|-----|-------|----------------|
| <b>IE/Eclâmpsia</b>                                   | 380 | 78,8% | (74.9%, 82.3%) |
| <b>TGO maior que 70 U/l</b>                           | 91  | 19%   | (15.6%, 22.8%) |
| <b>CR maior que 1,1 mg/dl</b>                         | 69  | 14,3% | (11.4%, 17.9%) |
| <b>Plaquetopenia menor que 100.000/mm<sup>3</sup></b> | 55  | 11,4% | (8.8%, 14.7%)  |
| <b>EAP</b>  | 10  | 2,1%  | (1.1%, 3.9%)   |

Legenda: IE – Iminência de eclâmpsia; TGO - Transaminase oxalacética sérica; Cr – Creatinina sérica; EAP - Edema agudo de pulmão; IC95% – intervalo de confiança no nível 95%.

Gráfico 4 - Distribuição entre lesões de órgãos-alvo entre pacientes com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.



Legenda: IE – Iminência de eclâmpsia; TGO - Transaminase oxalacética sérica; Cr – Creatinina sérica; EAP - Edema agudo de pulmão

Tabela 7 - Proporção de lesões de órgãos-alvo entre os grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

| Lesão de órgão-alvo                              |     | PE proteinúrica | PE não proteinúrica | p-valor |
|--|-----|-----------------|---------------------|---------|
| <b>Plaquetopenia &lt; 100.000/mm<sup>3</sup></b> | Sim | 42 (6%)         | 13 (8%)             | 0,48    |
|  | Não | 661 (94%)       | 153 (92%)           |         |
| <b>Elevação de Cr &gt; 1,1 mg/dl</b>             | Sim | 57 (8%)         | 12 (7%)             | 0,844   |
|  | Não | 646 (92%)       | 153 (93%)           |         |
| <b>Elevação de TGO &gt; 70 U/l</b>               | Sim | 75 (11%)        | 16 (10%)            | 0,817   |
|  | Não | 627 (89%)       | 149 (90%)           |         |
| <b>IE / Eclâmpsia</b>                            | Sim | 244 (35%)       | 136 (82%)           | <0,001  |
|  | Não | 459 (65%)       | 30 (18%)            |         |
| <b>Edema agudo pulmonar</b>                      | Sim | 9 (1%)          | 1 (1%)              | 0,697   |
|  | Não | 694 (99%)       | 165 (99%)           |         |

Legenda: PE – Pré-eclâmpsia; IE – Iminência de eclâmpsia; TGO - Transaminase oxalacética sérica; Cr – Creatinina sérica

Como parte da rotina do HCFMRP, são coletados também os exames laboratoriais de ureia, ácido úrico, desidrogenase láctica e bilirrubinas. Assim, também foram incluídos esses dados e calculadas médias de resultados para comparação entre os grupos. As comparações de valores laboratoriais estão na Tabela 8, com cálculo de correlações a partir do teste de Mann-Whitney, e nível de significância (p-valor) de 5%.

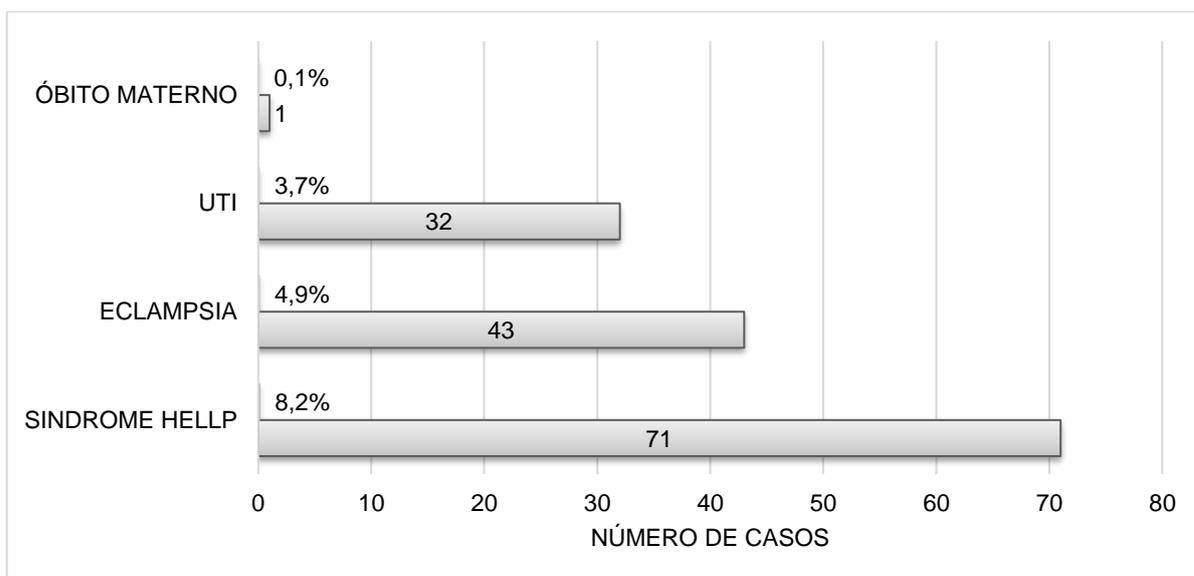
Tabela 8 - Avaliação descritiva de valores laboratoriais e comparação entre grupos diagnósticos de pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

| <b>Exame laboratorial</b>                      | <b>Amostra<br/>Média   DP</b> | <b>PE proteinúrica<br/>(Média   Mediana<br/>DP)</b> | <b>PE não proteinúrica<br/>(Média/Mediana<br/>DP)</b> | <b>p-valor</b> |
|--|-------------------------------|---|---|----------------|
| <b>Contagem de plaquetas (/mm<sup>3</sup>)</b> | 214507   81869                | 214656   213000<br>81705                            | 213878   211500<br>82806                              | 0,806          |
| <b>Creatinina (mg/dl)</b>                      | 0,77   0,53                   | 0,78   0,7<br>0,56                                  | 0,70   0,64<br>0,25                                   | <0,001         |
| <b>TGO (U/L)</b>                               | 43,8   106,5                  | 44,2   19,9<br>107,5                                | 42,3   17<br>102,5                                    | 0,002          |
| <b>Ureia (mg/dl)</b>                           | 23,5   13,5                   | 24,5   22<br>14,2                                   | 19,0   17,3<br>9,1                                    | <0,001         |
| <b>Bilirrubinas indiretas (mg/dl)</b>          | 0,29   0,41                   | 0,29   0,21<br>0,44                                 | 0,27   0,22<br>0,19                                   | 0,473          |
| <b>DHL (U/L)</b>                               | 498,5   437,5                 | 519,4   426,4<br>469,3                              | 390,8   340,4<br>171,7                                | <0,001         |
| <b>Ácido Úrico (mg/dl)</b>                     | 5,3   1,7                     | 5,43   5,21<br>1,7                                  | 4,64   4,49<br>1,35                                   | <0,001         |

Legenda: PE – Pré-eclâmpsia; TGO - Transaminase oxalacética sérica; DHL – Desidrogenase láctica; DP - desvio padrão.

Em relação aos desfechos maternos, foram levantados dados na amostra relacionados à internação em unidade de terapia intensiva, ocorrência de síndrome HELLP, eclâmpsia ou evolução para óbito materno. A evolução para Síndrome HELLP foi o desfecho mais comum, ocorrendo em 71 pacientes (8,2%). Os desfechos maternos avaliados são demonstrados através de estatística descritiva no Gráfico 5.

Gráfico 5 - Principais desfechos maternos em uma população de mulheres com pré-eclâmpsia no período de 2015 a 2019 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.



Legenda: UTI – Unidade de Terapia Intensiva

## 5. DISCUSSÃO

A avaliação da amostra populacional no presente estudo mostra que, apesar de a presença de proteinúria ainda representar o principal achado diagnóstico para pré-eclâmpsia, presente em 80,9% da amostra, a aplicação dos novos critérios diagnósticos aumentou em 23,6% o total de pacientes diagnosticadas. Em estudo semelhante publicado por Tochio et al<sup>16</sup>, aplicado à população japonesa, houve incremento de diagnóstico de 14,6% com a adição de lesão de órgão alvo aos critérios diagnósticos. Outros dois estudos, realizados por Bouter e Duvekot<sup>17</sup> e por Kallela et al<sup>18</sup>, demonstraram aumento no diagnóstico de PE de menor magnitude, 6,6% e 6,4%, respectivamente, com a aplicação dos critérios revisados pelo ACOG e ISSHP. Apesar das diferenças quanto aos valores, de maneira geral o resultado de todos esses estudos demonstra o caráter inclusivo destas novas definições.

Na avaliação das características gerais das pacientes inclusas nos dois grupos, aquelas inclusas no grupo PE não proteinúrica tendem a apresentar idade gestacional mais tardia ao diagnóstico e maiores níveis de PAS e PAD, não havendo diferença entre idade materna. Em estudo realizado em Melbourne, Austrália com 946 mulheres, Reddy et al<sup>19</sup>, encontraram menores valores de medidas pressóricas e menor ocorrência de hipertensão grave na população incluída com os novos critérios diagnósticos; e aponta para um fenótipo de doença mais leve neste novo grupo incluso.

Homer et al<sup>20</sup>, ao avaliarem 1348 pacientes com pré-eclâmpsia no período de 1987 a 2005, classificando-as entre pré-eclâmpsia proteinúrica ou pré-eclâmpsia “não proteinúrica”, demonstrou que 26% do grupo não apresentava proteinúria e receberia diagnóstico de PE por apresentar trombocitopenia, doença hepática, comprometimento renal ou neurológico. Esse estudo foi realizado previamente à atualização dos critérios diagnósticos para PE e pôde demonstrar que mulheres com pré-eclâmpsia caracterizada por disfunção orgânica apresentavam maior taxa de recém nascidos prematuros ou pequenos para a idade gestacional, assim como maior probabilidade de desenvolver episódios de hipertensão severa em comparação com o grupo de pacientes que apresentava apenas elevação de níveis pressóricos sem outros sinais de disfunção orgânica, atualmente consideradas como hipertensas gestacionais.

Na caracterização da amostra quanto à idade gestacional de diagnóstico, prevaleceu o diagnóstico com idade gestacional a partir de 34 semanas,

correspondendo a 65,9% dos casos. Na descrição entre diferentes grupos diagnósticos, a PE tardia foi mais frequentes em ambos, com maior valor relativo no grupo PE não proteinúrica (77,1% *versus* 63%), o que condiz com a idade gestacional média de diagnóstico encontrada de 36 semanas descrita para o grupo, mais tardia que no grupo PE proteinúrica. Não foram encontrados outros estudos que tentam estabelecer correlação semelhante. No entanto, Bouter e Duvekot<sup>17</sup>, com um n de 218 pacientes com pré-eclâmpsia associada a proteinúria e 15 pacientes com pré-eclâmpsia sem proteinúria, relatam maior ocorrência de parto pré termo menor que 32 semanas de idade gestacional no grupo de pré-eclâmpsia e proteinúria.

Dentre as principais comorbidades apresentadas, nota-se que a maior parte das pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia eram previamente hípidas. Na presença de comorbidades, as mais frequentes foram Hipertensão Crônica, Diabetes Mellitus e Obesidade. Quando comparados os grupos diagnósticos, foi encontrada correlação positiva apenas entre a existência de hipertensão crônica e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia não proteinúrica. O que condiz com a possibilidade de evolução adversa de pacientes já previamente hipertensas para quadro de pré-eclâmpsia, e reforça a necessidade de monitorização adequada destas pacientes, com realização rotineira de avaliação laboratorial para acometimento sistêmico, ainda que os níveis pressóricos sejam adequados, recomendação já presente em documento da ISSHP<sup>14</sup>.

Barros et al<sup>12</sup>., na avaliação dos principais fatores associados a admissão materna por eclâmpsia em UTI obstétrica no Nordeste do Brasil, determinaram que não havia associação entre a existência de hipertensão crônica e a ocorrência de resultado materno grave, apesar de também corresponder à comorbidade mais prevalente na amostra.

Dentre as lesões de órgão alvo apresentadas por toda a amostra, destaca-se a presença de sintomas de iminência de eclâmpsia, que prevaleceu em mais da metade dos casos (78,8% IC95% 74,9%-82,3%), sendo o único acometimento orgânico com superioridade em relação aos demais, e tendência de maior proporção em ambos os grupos diagnósticos. Considera-se como iminência de eclâmpsia a presença de sinais de deterioração clínica, que podem evoluir com ocorrência de eclâmpsia, e necessitam de intervenção imediata, geralmente com sintomas clínicos como cefaleia, turvação visual ou epigastralgia associados a crise hipertensiva<sup>4</sup>.

Quando avaliadas as demais lesões de órgãos-alvo, o edema agudo pulmonar foi o menos frequente (2,1% da amostra IC95% 1,1% - 3,9%). Dentre as avaliações laboratoriais de função hepática, função renal e plaquetopenia, os intervalos de confiança se sobrepõem quando comparados os critérios TGO maior que 70 U/l (19% da amostra IC95% 15,6% - 22,8%) e Cr maior que 1,1 mg/dl (14,3% da amostra IC95% 11,4% - 17,9%), não podendo se estabelecer superioridade em frequência. Quando comparada com plaquetopenia inferior a 100.000/mm<sup>3</sup> (11,4% da amostra IC95% 8,8% - 14,7%), a disfunção hepática se estabelece como mais frequente. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando comparados tais critérios nos dois grupos diagnósticos, demonstrando que ambos os grupos apresentam evolução de acometimento orgânico semelhante, independente da presença de proteinúria.

No estudo de Tochio et al.<sup>16</sup>, dentre os acometimentos renal, hematológico, hepático e neurológico, demonstrou-se maior frequência de plaquetopenia em ambos os grupos (PE com e sem proteinúria). Já em uma população avaliada por Thornton et al.<sup>21</sup>, composta por 670 mulheres com pré-eclâmpsia, entre as lesões de órgão alvo foi predominante o acometimento hepático, presente em 64% do grupo de PE não proteinúrica. Ainda que poucos estudos estejam disponíveis, os diferentes resultados reforçam a necessidade de investigação de acometimento secundário com o mesmo nível de vigilância.

Como critério diagnóstico no grupo PE não proteinúrica, a iminência de eclâmpsia se destaca por sua elevada prevalência, estando presente em 82% do grupo. Esse critério é o principal determinante do aumento de diagnóstico de PE a partir do fenótipo PE não proteinúrica. Quando somado ao achado de maiores níveis pressóricos na amostra, levanta-se a hipótese que, neste novo grupo diagnóstico, provavelmente foi mais frequente o diagnóstico de pré-eclâmpsia frente à ocorrência de crise hipertensiva. O achado de IE apresentou correlação positiva com a ausência de proteinúria (82% *versus* 35% no grupo PE proteinúrica,  $p < 0,001$ ).

No Centro Obstétrico do HCFMRP, em concordância com os sinais clínicos de gravidade estabelecidos pelo ACOG<sup>3;6</sup>, ISSHP<sup>5;14</sup> e FEBRASGO<sup>4</sup>, pacientes diagnosticadas com iminência de eclâmpsia são imediatamente admitidas em internação e avaliadas para administração de Sulfato de Magnésio, que constitui medicação com melhores resultados na profilaxia e tratamento da eclâmpsia,

conforme evidenciado pelo Magpie Trial<sup>22</sup>, com redução do risco relativo de eclâmpsia e da mortalidade materna.

Apesar de na população estudada por Reddy et al<sup>19</sup>, a utilização de critérios subjetivos não ter apresentado significância estatística na predição de resultados adversos maternos e neonatais, a FEBRASGO<sup>4</sup> advoga pelo uso de Sulfato de Magnésio sempre na percepção clínica de evolução para formas mais graves ou eclâmpsia.

Em uma revisão realizada por Hastie et al<sup>23</sup> de 11 publicações anteriores de maneira a definir a predição de eclâmpsia a partir de sinais e sintomas clínicos, determinou como cefaleia sendo o sintoma com maior sensibilidade (56%), no entanto com baixa especificidade, e concluiu-se que não havia sensibilidade e especificidade suficiente entre esses sintomas que permitisse prever a ocorrência de eclâmpsia. Já na coorte de Yen et al<sup>24</sup>, epigastralgia ou dor em quadrante superior do abdome foi o sintoma com maior tendência para representar aumento de morbidade, no entanto não apresentou relação suficiente para ser considerado um bom teste preditivo.

Bouter e Duvekot<sup>17</sup>, em estudo que analisa o impacto dos critérios revisados para pré-eclâmpsia em uma população holandesa, não identificaram casos de acometimento neurológico em pacientes com PE diagnosticada por lesão de órgão alvo.

As diferentes prevalências entre os sinais e sintomas como critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia deste estudo com outras populações na literatura também refletem as diferenças entre a assistência pré-natal em países desenvolvidos e países de baixa e média renda. Apesar das críticas realizadas em relação ao valor destes como bons critérios diagnósticos, em países de baixa e média renda os sinais de iminência de eclâmpsia, quando levados em consideração, podem aumentar a taxa de mulheres que receberão atenção obstétrica prioritariamente em centros de referência terciário, e assim resultar na redução da morbimortalidade materna e neonatal.

Na avaliação das médias de valores laboratoriais entre os diferentes grupos, não houve diferença estatística entre os valores de contagem de plaquetas. No entanto, apesar de definidores de diagnóstico, os valores de TGO e creatinina foram menores no grupo de PE não proteinúrica, assim como os valores de ureia, provavelmente por esse também ser um teste que reflete o acometimento renal.

Também foram encontrados menores valores de ácido úrico no grupo PE não proteinúrica. A dosagem de ácido úrico é rotineiramente recomendada como preditor de desfechos adversos, porém a FEBRASGO<sup>4</sup> recomenda que não seja utilizada como marcador único para decisões clínicas. Em um estudo de caso-controle conduzido por Pasyar et al<sup>25</sup>, valores de ácido úrico foram maiores em mulheres com pré-eclâmpsia *versus* mulheres em gravidez não complicada, com um valor médio de  $369.53 \pm 75.78 \mu\text{mol/l}$  no primeiro grupo e um valor de corte de  $349 \mu\text{mol/l}$  para como medida acurada para diagnóstico de PE. Em um outro estudo conduzido na região Sul do Brasil, a presença de hiperuricemia, com valores de ácido úrico  $\geq 6 \text{ mg/dl}$  como fator de risco independente para a ocorrência de eclâmpsia<sup>26</sup>.

Giordano et al.<sup>7</sup>, na sua avaliação sobre morbimortalidade materna por eclâmpsia, estipula como fatores de risco para desfecho materno adverso: monitorização inadequada (RR 2,94; IC95% 2,13–4,07), atraso no diagnóstico (RR 2,29; IC95% 1,42–3,69) e transferência de paciente (RR 2,32; IC95% 1,33–4,05), falta de profissionais treinados (RR 1,88; IC95% 1,20–2,93), ausência de tratamento oportuno (RR 2,27; IC95% 1,48–3,46) e manejo inadequado do caso (RR 1,86; IC95% 1,33 - 2,60).

Uma vez que realizado em hospital terciário, as pacientes são frequentemente admitidas via pronto atendimento obstétrico já com hipertensão grave e presença acometimento sistêmico. A presença de equipe treinada em manejo adequado de casos pode justificar a relativa baixa incidência dos desfechos maternos adversos. Dessa maneira, a identificação precoce de pacientes que apresentam elevação de níveis pressóricos, com solicitação de rotina laboratorial para investigação do quadro e encaminhamento a serviços de referência é necessária para o manejo adequado a fim de melhorar os resultados maternos e neonatais.

## 6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostram que houve acréscimo significativo de casos de pré-eclâmpsia com ampliação dos critérios diagnósticos, uma vez que aumenta a sensibilidade para detecção desta entidade.

Essa segunda classe de pacientes inclusa do diagnóstico de PE, aqui referida como PE não proteinúrica, apresenta perfil clinico-laboratorial com idade gestacional mais avançada, maiores níveis pressóricos à admissão e maior presença de sintomas clínicos, referidos como iminência de eclâmpsia, o que pode sugerir a possibilidade de diagnóstico nestas pacientes frente a um quadro de urgência hipertensiva.

A ampliação dos critérios diagnósticos de PE permite, para esse grupo de paciente que recebe diagnóstico frente a urgência hipertensiva, referenciamento para cuidado em unidade especializada, o que pode contribuir para redução de morbimortalidade resultante de possíveis complicações relacionadas ao quadro clínico.

A elevada incidência de iminência de eclâmpsia não foi reproduzida em outras amostras. Dessa forma, reforça-se a heterogeneidade de apresentação entre populações distintas, principalmente ao se comparar com países de elevada renda. Tal achado provavelmente reflete o perfil socioeconômico e qualidade de assistência pré-natal inferior em países de baixa e média renda, com menor identificação e investigação precoce de pacientes que apresentam elevação de níveis pressóricos durante o pré-natal.

A reprodução desta metodologia em outros estados e regiões do país pode revelar ainda maiores diferenças quanto às características de gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia. É necessária sua ampliação para avaliação de desfechos maternos e neonatais, e suas comparações entre os grupos.

## REFERÊNCIAS

1. DADELSZEN, P. VON; CAMPOS, D. A. DE; BARIVALALA, W. Classification of the hypertensive disorders of pregnancy. In: MAGEE, L. A. et al. (Eds.). **The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management**. [s.l.] The Global Library of Women's Medicine, 2016.
2. POON, L. C. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 145, n. S1, p. 1–33, maio 2019.
3. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS; TASK FORCE ON HYPERTENSION IN PREGNANCY. Hypertension in Pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 122, n. 5, p. 1122–1131, nov. 2013.
4. PERAÇOLI, J. C. et al. **Pré-eclâmpsia/eclâmpsia**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018.
5. TRANQUILLI, A. L. et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. **Pregnancy Hypertension**, v. 4, n. 2, p. 97–104, 2014.
6. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational Hypertension and Preeclampsia. **Obstetrics & Gynecology**, v. 135, n. 6, p. e237–e260, jun. 2020.
7. GIORDANO, J. C. et al. The Burden of Eclampsia: Results from a Multicenter Study on Surveillance of Severe Maternal Morbidity in Brazil. **PLoS ONE**, v. 9, n. 5, p. e97401, 13 maio 2014.
8. HERDT, M. C. W. et al. Temporal Trend of Near Miss and its Regional Variations in Brazil from 2010 to 2018. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 43, n. 02, p. 097-106, 19 jan. 2021.
9. BROWN, M. A. Proteinuria in pre-eclampsia—does it matter any more? **Nature Reviews Nephrology**, v. 8, n. 10, p. 563–565, 21 ago. 2012.
10. PHIPPS, E. A. et al. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. **Nature Reviews Nephrology**, v. 15, n. 5, p. 275–289, 21 fev. 2019.
11. CHAIWORAPONGSA, T. et al. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 8, p. 466–480, 8 jul. 2014.
12. DE BARROS, J. F. S. et al. Factors associated with severe maternal outcomes in patients with eclampsia in an obstetric intensive care unit. **Medicine**, v. 100, n. 38, p. e27313, 24 set. 2021.
13. STEEGERS, E. A. et al. Pre-eclampsia. **The Lancet**, v. 376, n. 9741, p. 631–644,

ago. 2010.

14. BROWN, M. et al. 187. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. **Pregnancy Hypertension**, v. 13, p. S6–S7, out. 2018.
15. **International Classification of Diseases (ICD-10) Version: 2019**. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse10/2019/en#/O10-O16>>. Acesso em: 2 jul. 2020.
16. TOCHIO, A. et al. Does pre-eclampsia without proteinuria lead to different pregnancy outcomes than pre-eclampsia with proteinuria? **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 45, 1 jul. 2019.
17. BOUTER, A. R.; DUVEKOT, J. J. Evaluation of the clinical impact of the revised ISSHP and ACOG definitions on preeclampsia. **Pregnancy Hypertension**, v. 19, p. 206–211, 1 jan. 2020.
18. KALLELA, J. et al. The diagnosis of pre-eclampsia using two revised classifications in the Finnish Pre-eclampsia Consortium (FINNPEC) cohort. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 1, 12 ago. 2016.
19. REDDY, M. et al. The impact of the definition of preeclampsia on disease diagnosis and outcomes: a retrospective cohort study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 224, n. 2, p. 217.e1–217.e11, fev. 2021.
20. HOMER, C. S. et al. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. **Journal of Hypertension**, v. 26, n. 2, p. 295–302, fev. 2008.
21. THORNTON, C. E. et al. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: Clinical outcomes for women and babies. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 37, n. 4, p. 466–470, abr. 2010.
22. ALTMAN, D. et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. **Lancet (London, England)**, v. 359, n. 9321, p. 1877–90, 2002.
23. HASTIE, R. et al. The predictive value of the signs and symptoms preceding eclampsia: a systematic review. **Pregnancy Hypertension**, v. 17, p. S15, out. 2019.
24. YEN, T.-W. et al. Using Clinical Symptoms to Predict Adverse Maternal and Perinatal Outcomes in Women With Preeclampsia: Data From the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) Study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 33, n. 8, p. 803–809, ago. 2011.
25. PASYAR, S. et al. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. **Pregnancy Hypertension**, v. 19, p. 106–111, jan. 2020.

26. PAULA, L. G. et al. Increased proteinuria and uric acid levels are associated with eclamptic crisis. **Pregnancy Hypertension**, v. 15, p. 93–97, jan. 2019.

## APÊNDICE A – Formulário de Coleta de Dados

|  |                         |   |                    |
|--|-------------------------|---|--------------------|
| Registro:  | Idade materna (anos):   | Ano de diagnóstico:   |                    |
| Idade gestacional ao diagnóstico (semanas):  |                         |   |                    |
| Comorbidades: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não  |                         | Se sim, qual:   |                    |
| Valores de pressão arterial (mmHg)   | PAS                     | PAD   |                    |
| Lesão de órgão-alvo: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não   |                         | Proteinúria: <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não                        |                    |
| <b>CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS</b>  |                         |   |                    |
| Plaquetas (/mm <sup>3</sup> ):   |                         | Iminência de eclâmpsia/eclâmpsia<br><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não |                    |
| TGO (U/l):   |                         |   |                    |
| Cr (mg/dl):  |                         | Edema agudo de pulmão:<br><input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não           |                    |
| Valores de proteinúria   | Proteinúria de 24h (g): | Relação proteína/creatinina (mg/g):   | Urina rotina (mg): |
| <b>RESULTADOS LABORATORIAIS</b>  |                         |   |                    |
| Ureia (mg/dl):   |                         | DHL:  |                    |
| Bilirrubinas indiretas (mg/dl):  |                         | Ácido úrico (mg/dl):  |                    |
| Sódio (mg/dl)  |                         | Potássio (mg/dl):   |                    |
| <b>DESFECHOS MATERNS:</b>  |                         |   |                    |
| <input type="checkbox"/> Internação em CTI <input type="checkbox"/> Síndrome HELLP <input type="checkbox"/> Eclâmpsia <input type="checkbox"/> Óbito |                         |   |                    |

**ANEXO A - Solicitação de dispensa de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO – USP  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

À Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Ao Comitê de Pesquisa do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia,

Solicito, através deste documento, dispensa na aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido na realização do estudo denominado “Análise dos Critérios Diagnósticos de Pré Eclâmpsia em Gestantes Atendidas em um Centro de Referência em Pré Natal de Alto Risco”, uma vez que a pesquisa trata-se de estudo retrospectivo com análise de prontuários médicos e coleta de dados secundários já investigados, sem estabelecer relação direta com o entrevistado.

Atenciosamente,

Ana Clara Alves Ferreira

## ANEXO B – Relatório de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE PRÉ ECLÂMPSIA EM GESTANTES ATENDIDAS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM PRÉ NATAL DE ALTO RISCO

**Pesquisador:** ANA CLARA ALVES FERREIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 29735320.1.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.920.016

#### Apresentação do Projeto:

As doenças hipertensivas complicam 5 a 10% das gestações ao redor do mundo, sendo uma das principais causas de mortalidade materna e perinatal. A pré eclâmpsia está relacionada a piores resultados maternos e neonatais a curto e longo prazo, sendo condição multissistêmica com acometimento de rins, fígado, sistema hematológico, cérebro e função placentária. Tradicionalmente definida como hipertensão que se desenvolve a partir de 20 semanas de idade gestacional associada a proteinúria, a observação de complicações graves em mulheres que não desenvolvem proteinúria passou a desconsiderar esse achado como condição sine qua non para o diagnóstico dessa patologia. No presente trabalho, pretende-se avaliar o impacto causado por essas mudanças na detecção de pré eclâmpsia. Objetivos: Analisar o impacto de novos critérios diagnósticos na detecção de pré-eclâmpsia em gestantes atendidas pelo Ambulatório de Hipertensão Gestacional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP). Materiais e métodos: Será realizado estudo quantitativo descritivo retrospectivo a partir da análise de prontuários médicos do HCFMRP no período de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2019, com tabulação de dados obtidos relacionados à prevalência de lesão de órgãos alvo versus proteinúria, classificação entre pré eclâmpsia precoce ou tardia e exame laboratorial utilizado para

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO

**Bairro:** MONTES ALTO

**UF:** SP

**Telefone:** (16)3602-2228

**Município:** RIBEIRÃO PRETO

**Fax:** (16)3633-1144

**CEP:** 14.048-900

**E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



**Objetivo da Pesquisa:**

Analisar o impacto de novos critérios diagnósticos na detecção de pré-eclâmpsia em gestantes cuja gestação foi resolvida no Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Invasão de privacidade e divulgação de dados confidenciais armazenados em prontuários são riscos relacionados ao desenvolvimento deste projeto.

O acesso aos prontuários médicos por tempo limitado ao necessário e com uso apenas de dados específicos à pesquisa permitirá reduzir os riscos relacionados.

Benefícios: Os dados deste estudo subsidiarão a elaboração de protocolos de avaliação e seguimento de pacientes do diagnóstico de pré-eclâmpsia atendidas pelo Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, de maneira a realizar assistência pré-natal adequada.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo quantitativo descritivo retrospectivo, de caráter documental utilizando registros de prontuários para sustentar a busca de informação e análise em prontuários de pacientes atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, localizado na Avenida dos Bandeirantes, 3900, Campus Universitário, na cidade de Ribeirão Preto - SP, no período de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2019

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

Documentos devidamente apresentados. Solicita-se dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa trata-se de estudo retrospectivo com análise de prontuários médicos e coleta de dados secundários já investigados, sem estabelecer relação direta com o entrevistado.

**Recomendações:**

não se aplica

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

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como a solicitação de dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

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

| Tipo Documento  | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                       | Situação |
|---|---|------------------------|-----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1509473.pdf | 06/03/2020<br>13:19:46 |                             | Acerto   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Tcledispensa.pdf                              | 06/03/2020<br>13:19:30 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |
| Folha de Rosto  | Folhaderosto.pdf                              | 05/03/2020<br>16:15:20 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |
| Outros  | APROVACAO10928.pdf                            | 17/02/2020<br>17:06:09 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |
| Orçamento   | Orcamento.pdf                                 | 17/02/2020<br>17:05:02 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |
| Outros  | AprovacaoDGO.pdf                              | 17/02/2020<br>16:39:20 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | ProjetoFinal.pdf                              | 17/02/2020<br>16:31:05 | ANA CLARA ALVES<br>FERREIRA | Acerto   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 17 de Março de 2020

Assinado por:  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br