

MARIA FLAVIA CHRISTINO LUIZ

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

ISABELA COLLET E SILVA MARQUES

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

RENATA VERGUEIRO MERCADANTE

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

LUISA PONTES REGINATO

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

CATHERINE MURAI NARDI DOS REIS

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

**NATHÁLIA CAMIN CALIXTO SARROCHE DA
SILVA**

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

SERGIO FLORIANO DE TOLEDO

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

NATALIA GONZALES VALARELLI

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

*Recebido em junho de 2020.
Aprovado em agosto de 2020.*

FATORES DE RISCO PARA NATIMORTALIDADE EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA BAIXADA SANTISTA

RESUMO

Objetivo: investigar fatores de risco visando intervenções para diminuição do óbito fetal (of). Metodologia: análise de dados da maternidade do hospital guilherme álvaro (janeiro/2018 a junho/2019), mediante estudo retrospectivo, caso-controle, comparando casos de natimortos e nascidos vivos. Dados descritivos: tabelas de frequências obtendo medidas descritivas. Variáveis numéricas: teste t-student; categóricas: teste exato de fisher. Finalmente, estimaram-se razões de chances. Resultados: associação com natimortalidade: idade gestacional, peso fetal e número de consultas de pré-natal. Chance de restrição de crescimento intrauterino (rciu) e malformações é, quando há of, cinco e 35 vezes maior. Conclusão: assistência pré-natal de qualidade e quantidade, e identificação de rciu e malformações poderão impactar na redução da natimortalidade. Diagnóstico precoce de doenças materno-fetais é essencial na prevenção de desfechos desfavoráveis.

Palavras-Chave: natimorto; óbito fetal; pré-natal.

RISK FACTORS FOR STILLBIRTH AT A TERTIARY REFERRAL HOSPITAL IN BAIXADA SANTISTA

ABSTRACT

Objectives: investigate risk factors guiding interventions to reduce foetal death. Methods: data from hospital guilherme álvaro's maternity (january 2018 to june 2019) were analysed, to conduct a retrospective case-control study comparing cases of stillborn and healthy babies. Descriptive data: tables and calculation of descriptive average. Numerical variables: student's t-test; categorical variables: fisher's exact test. Finally, odds ratios was estimated. Results: associated with stillbirth: gestational age, foetal weight, and number of prenatal consults. Chance of intrauterine growth restriction (iugr) and foetal malformations is greater by five and 35 times in stillbirths when compared to control group. Conclusion: good prenatal care, sufficient amount of consults, and identification of iugr and malformations, may reduce foetal death due to early diagnosis of maternal-foetal conditions preventing poor gestacional outcomes.

Keywords: stillbirth; fetal death; prenatal care.

INTRODUÇÃO

As Metas do Milênio (8 metas estabelecidas pela Organização das Nações Unidas na virada do milênio como alvos de desenvolvimento para o ano de 2015) tem como um dos objetivos reduzir a mortalidade materna e infantil. Cerca de 98% dos casos de óbito fetal ocorrem em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Inúmeras causas associadas ao óbito fetal são potencialmente identificáveis e modificáveis, como infecções, doenças crônica não infecciosas, fatores nutricionais, alterações da função placentária, restrição de crescimento intrauterino (RCIU), trabalho de parto prematuro, malformações fetais, entre outras cuja intervenção médica oportuna pode alterar o prognóstico, evitando o óbito fetal [1]. Sabidamente as taxas referentes a natimortalidade decrescem mais lentamente do que as taxas de mortalidade materna ou mortalidade infantil.

Mundialmente são escassos os registros das mortes fetais. O registro de dados isolado é insuficiente para alterar o prognóstico dessa população. A existência de dados sobre a natimortalidade é fundamental para o desenvolvimento de estratégias e políticas públicas que possam mudar o atual estado da atenção médica ao neonato [2].

Dentre os indicadores de qualidade na assistência prestada à gestante e ao parto está a taxa de mortalidade fetal (TMF). Definida como o número de óbitos fetais ocorridos a partir da 22ª semana completa de gestação ou 154 dias, com fetos com peso igual ou superior a 500 g ou estatura a partir de 25 cm. Este índice é expresso em numeral, em relação a mil nascimentos totais na população residente em um determinado espaço geográfico, transcorrido no período de um ano [2].

Além de indicar a qualidade da assistência à gestante e ao parto, a natimortalidade é considerada um dos mais importantes indicadores da qualidade do serviço de saúde oferecido a população. Esta correlação é notada na disparidade entre as taxas de natimortalidade de países desenvolvidos, em desenvolvimento e subdesenvolvidos. A Finlândia com 1,11 óbitos por 1.000 nascidos vivos e Sudão do Sul com 43,3 óbitos por 1.000 nascidos vivos em 2016 é exemplo da disparidade entre modelos dos extremos opostos [3]. No Brasil, entre 2000 e 2016, a taxa de natimortalidade foi 5,3 óbitos por 1000 nascidos vivos [3].

A natimortalidade é classificada de acordo com o momento em que ocorreu o óbito fetal, a etiologia ou as possíveis estratégias de prevenção. Considerando o momento do óbito fetal, classificamos em antes do início do trabalho de parto (anteparto) ou durante o trabalho de parto (intraparto). A maioria dos óbitos intraparto ocorrem devido a precária assistência prestada, assim o monitoramento da vitalidade fetal e o acesso a resolução cirúrgica da gestação reduziram acentuadamente as mortes [4,5]. Ao analisar, a prevenção das mortes anteparto a condição mostra-se mais desafiadora.

Não são definidas as condições clínicas e gestacionais correlacionadas ao óbito anteparto, dificultando a identificação das gestantes e fetos que têm risco aumentado de desfecho desfavorável. Muitos fatores de risco são relacionados às hipóteses da etiologia do óbito anteparto e destaca-se a RCIU frequentemente citada [4, 5, 6, 7, 8] apesar de seu diagnóstico definitivo ser dado apenas retrospectivamente, baseado no peso do recém-nascido (RN). A relevância clínica deste achado se dá a despeito das limitadas possibilidades de tratamento da RCIU e baseia-se na investigação e resolução obstétrica bem programada dos fetos considerados em risco [9, 10]

Embora a natimortalidade represente um dos desfechos mais temidos na saúde materno- infantil, ainda é dado menos estudado que a neomortalidade, talvez pela insuficiência dos registros. Muitas vezes a causa do óbito fetal não é descrita adequadamente nos documentos e tampouco investigada. Destaca-se a pouca atenção dada às mortes que ocorrem antes do nascimento, mesmo que o óbito fetal seja influenciado pelas mesmas circunstâncias e etiologias que a neomortalidade precoce [2].

Para melhor reconhecimento prévio dos preditivos dos óbitos que poderíamos considerar evitáveis, a identificação dos fatores de risco é essencial, mas não há protocolos estabelecidos para guiar a prática clínica. Além desta dificuldade, os fatores de risco conhecidos no início da gestação são considerados fracos preditivos no desfecho desfavorável em uma gestação avançada [11], daí vem a importância de estudá-los. O diagnóstico do óbito fetal é fundamental para avaliar a qualidade do atendimento do pré-natal e assistência ao parto. É necessária a elaboração de políticas que proporcionem a continuidade da redução da mortalidade infantil e melhorias do atendimento à saúde da mulher [12].

OBJETIVOS

Buscamos em nosso trabalho, a identificação dos fatores de risco relacionados à natimortalidade determinando quais apresentam relevância estatística. Objetivamos também correlacionar as variáveis mais incidentes, traçando assim o perfil epidemiológico da região da Baixada Santista relacionado à natimortalidade. Por fim, pretendemos fornecer informações, baseadas em evidências científicas, para futuras intervenções no âmbito de saúde pública visando a redução da natimortalidade.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo caso-controle, retrospectivo, de 26 pacientes natimortos que foram atendidos no serviço de obstetrícia do Hospital Guilherme Álvaro (HGA), Santos/SP, entre janeiro/2018 até junho/2019. O HGA realiza atendimentos terciários, complexos e é referenciado para as unidades básicas da baixada santista. Foram excluídos os casos em que houve perda de prontuário, sendo 4 natimortos, totalizando assim 22 natimortos.

Para cada natimorto registrado, foram selecionados controles, aleatoriamente, entre os fetos vivos, no mesmo período, na proporção de 5,4 controles para cada caso. Para o período estudado, obtivemos 22 natimortos e 119 controles. Os prontuários foram selecionados a partir do livro de registro de nascimentos da maternidade do HGA. Os dados estudados foram obtidos através da revisão dos prontuários médicos registrados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HGA.

Como critério de inclusão, definimos natimorto como todo feto com idade gestacional igual ou maior que 22 semanas e/ou peso igual ou maior que 500 gramas, sendo que o óbito deve ocorrer antes da separação do corpo materno e que, ao nascer, não apresente nenhuma das condições compatíveis com a vida: batimentos cardíacos, pulsação do cordão umbilical, ou qualquer movimento muscular de forma voluntária. Tal definição é descrita na CID-10 (Código Internacional de Doenças - 10ª. edição) da Organização Mundial de Saúde(OMS) em 1993 [13].

As variáveis analisadas no estudo foram baseadas no Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (PHPN) do Ministério da Saúde [14], e foram agrupadas ao nome da gestante, idade da gestante, nível de escolaridade, estado marital, fator Rh materno e pelas características das variáveis obstétricas como número de gestações, paridade, idade gestacional, momento do óbito fetal (prévio ou durante a internação), peso e sexo do concepto, comorbidades associadas, natimortos e abortos prévios, início da assistência pré-natal, número de consultas pré-natais, local da realização do pré-natal e provas sorológicas realizadas no acompanhamento.

As referências bibliográficas foram analisadas na ferramenta de busca Pubmed. Os descritores utilizados foram: restrição de crescimento fetal, natimorto, fator de risco, baixo peso fetal, stillbirth OR prenatal death OR fetal death, fetal death AND diabetes, fetal death AND epidemiology, fetal death AND intrauterine growth restriction, intrauterine growth restriction, fetal death AND fetal malformation.

O projeto de pesquisa foi previamente submetido à avaliação da Comissão de Ética em Ensino e Pesquisa do Hospital Guilherme Álvaro / UNILUS por envolver seres humanos, tendo sido aprovada.

A primeira etapa da análise estatística da pesquisa é a descrição geral dos dados, elemento fundamental para identificação de um perfil das pacientes contempladas no estudo quanto às variáveis estudadas. Para tais tabelas de frequências e gráficos foram construídas, bem como cálculos de medidas descritivas foram realizados.

Em seguida, no aspecto inferencial, para comparar os dois grupos estudados quanto às variáveis numéricas do estudo, empregou-se o teste t de Student para amostras não-relacionadas. Já nas variáveis categóricas, a comparação se baseou nas informações obtidas da aplicação do Teste Exato de Fisher. Na intenção de quantificar uma possível associação entre a ocorrência da natimortalidade e as demais variáveis do estudo, razões de chance foram estimadas.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos os pacientes que: tiveram Apgar 0/0 [15], não receberam declaração de nascido vivo, e que se enquadraram na definição de natimorto que utilizamos no trabalho, descritos anteriormente, que corresponderam a 22 natimortos.

Foram excluídos os casos em que houve perda de prontuário médico sob a guarda do SAME, ou seja, 4 natimortos.

RESULTADOS

Análise dos dados

A idade gestacional média entre o grupo caso foi de 31,84 semanas (+6,02 semanas). A idade máxima foi 41,71 semanas e a mínima de 22,29 semanas. Ainda neste grupo, houve predomínio de fetos pré-termo (76,2%), ou seja, com menos de 37 semanas de gravidez. No grupo controle, a média gestacional materna foi de 38,40 semanas (+1,83 semanas), sendo que a idade máxima foi 41,14 semanas e a mínima 30,14 semanas, tendo-se observado diferença significativa entre os dois grupos ($p=0,001$). [Tabelas 2 e 30 e Figura 4].

A média do peso fetal no grupo dos casos foi de 1.500,73 g (+998,38 g), sendo o peso mínimo de 360 g e o máximo de 3.330 g, ao passo que no grupo controle o peso fetal médio foi de 3.119,72 g (+586,53 g), sendo o mínimo 1.375g e o máximo 4.315 g. Já em relação a idade materna, ao número de gestações, a paridade e o início de pré-natal, não se evidenciou diferença quando se compararam o grupo de mães com natimortos e os controles. [Tabelas 2 e 30 e figura 5]

Quanto ao sexo fetal, 12 (57,1%) dos natimortos eram do sexo feminino e 42,9% (n=9) do sexo masculino. No grupo controle, 42,9% (n=51) dos neonatos eram do sexo feminino e 56,3% (n=67) do sexo masculino. [Tabela 7 e figura 12]

Em 22 dos prontuários médicos dos fetos natimortos (100%) constatou-se a ocorrência de complicações clínicas durante a gravidez maternas e/ou fetais. Dentre elas oito apresentaram diabetes Mellitus (tipo 1 ou tipo 2 ou Gestacional) [Tabela 8 e figura 13], seis hipertensão (crônica ou gestacional ou pré-eclâmpsia) [Tabela 9 e figura 14] e as 22 ainda apresentaram outras complicações, além das supracitadas, como RCIU em 13 natimortos (59,1%) [Tabela 16 e figura 20], 11 natimortos com malformações (54,5%) [Tabela 18 e figura 22], quatro mães obesas [Tabela 19 e figura 23] e quatro fetos grandes para a idade gestacional (GIG) (18,2%) [Tabela 17 e figura 21], duas mães com infecção de trato urinário (ITU) [Tabela 20 e figura 24], duas com anemia [Tabela 21 e figura 25], dois natimortos cursaram com polidramnio (10%) [Tabela 26 e figura

31] e outros 10 com outras comorbidades entre elas o tabagismo, gemelaridade, amniorrexe prematura e oligoâmnio. [Tabelas 22, 23, 24 e 25 e figuras 26, 27, 28 e 29]

Quanto ao momento do óbito fetal(OF), este foi prévio à internação hospitalar em 61,9% (n=13), ao passo que em 38,1% (n=8) dos casos este ocorreu após a hospitalização materna.

A avaliação dos grupos estudados quanto ao acompanhamento pré-natal revelou que, em 100% (n=18) dos natimortos estudados que constava no prontuário, as gestantes tiveram acompanhamento médico pré-natal (sendo que nos quatro restantes esses dados não constavam no prontuário) ao passo que no grupo controle esse percentual foi de 98,3% (n=117), não se obteve diferença significativa entre os grupos no que se refere ao risco de OF [Tabela 12 e figura 17]. Todavia, visando contornar possíveis vieses ocorridos na análise anterior, procedeu-se à análise da atenção pré-natal entre os dois grupos estudados com base nos critérios de qualidade do Programa de Humanização no pré-natal e nascimento [24]. Assim, foi possível constatar maior risco de ocorrência de natimortos entre as mulheres cujo pré-natal foi considerado inadequado. A média de consultas no pré-natal entre os casos foi de 7,22 consultas (+2,71), enquanto no grupo controle, esta foi de 8,84 consultas (+3,42) evidenciando diferenças significativas quanto ao risco de natimortalidade [Tabela 2 e 30 e figura 6].

Já em relação o estado marital, a escolaridade, o fator Rh, o tipo de parto, os abortos prévios e os natimortos prévios não se evidenciaram diferença quando se compararam o grupo de mães com natimortos e os controles.

Análise descritiva

Variáveis numéricas

Tabela 1: Medidas descritivas das variáveis Idade, Número de gestações e Paridades.

Grupo		Idade	Numero de gestações	Paridades
Caso	Média	29,5	2,23	2
	Desvio-padrão	8,11	1,31	1,23
	Mínimo	15	1	1
	Máximo	43	5	5
Controle	Média	29,02	2,91	2,35
	Desvio-padrão	6,85	1,71	1,42
	Mínimo	15	1	1
	Máximo	45	10	10

Tabela 2: Medidas descritivas das variáveis Idade gestacional, Peso RN, Número de consultas e Início do pré-natal.

Grupo		Idade gestacional	Peso RN	Número de consultas	Início do pré natal
Caso	Média	31,84	1500,73	7,22	12,24
	Desvio - padrão	6,02	998,38	2,71	5,78
	Mínimo	22,29	360	4	4
	Máximo	41,71	3330	12	24
Controle	Média	38,4	3119,72	8,84	10,39
	Desvio - padrão	1,83	586,53	3,42	5,57
	Mínimo	30,14	1375	0	3
	Máximo	41,14	4315	27	36

Figura 1: Distribuição da variável Idade.

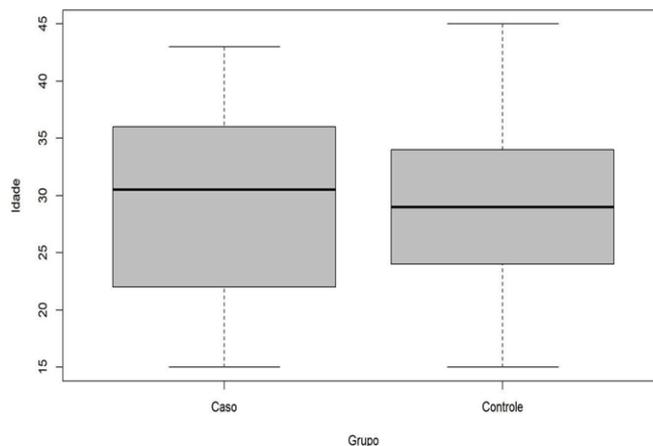


Figura 2: Distribuição da variável Número de gestações.

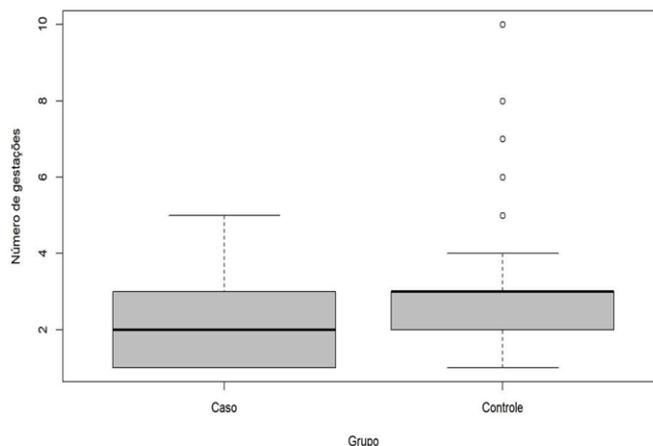


Figura 3: Distribuição da variável Paridades na admissão.

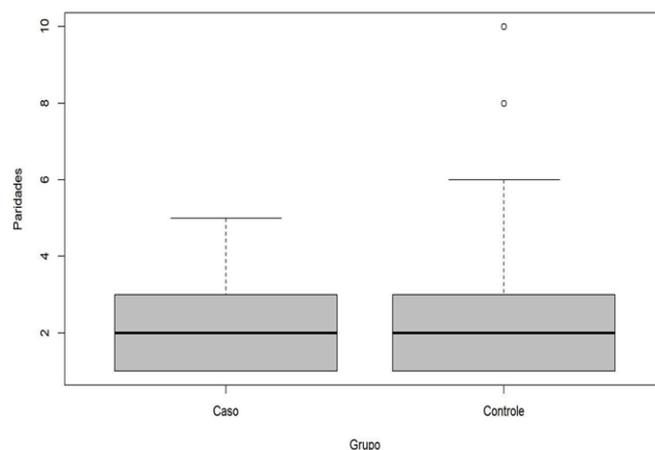


Figura 4: Distribuição da variável Idade gestacional.

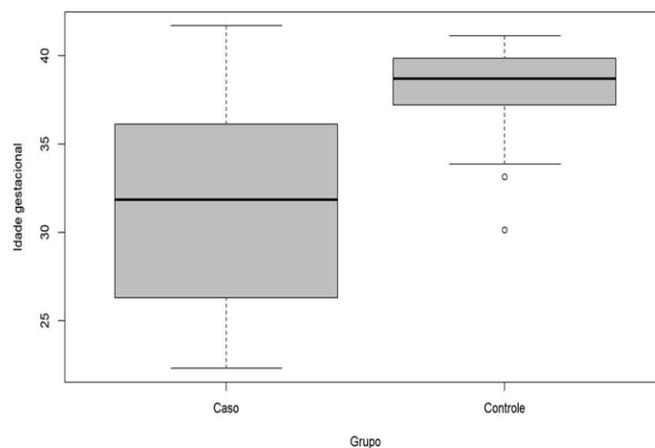


Figura 5: Distribuição da variável Peso RN.

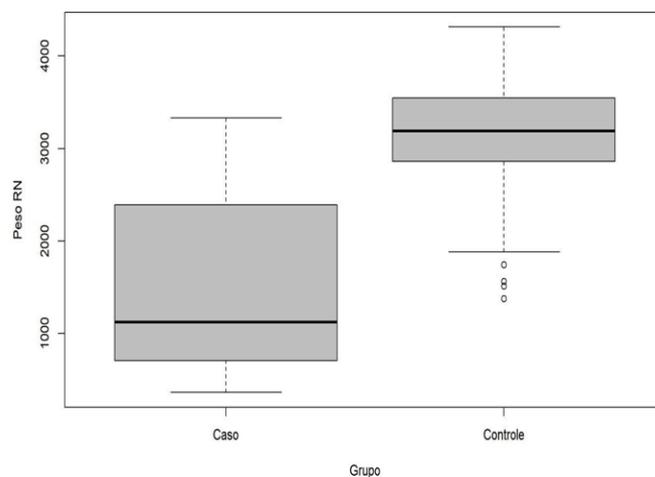


Figura 6: Distribuição da variável Número de consultas.

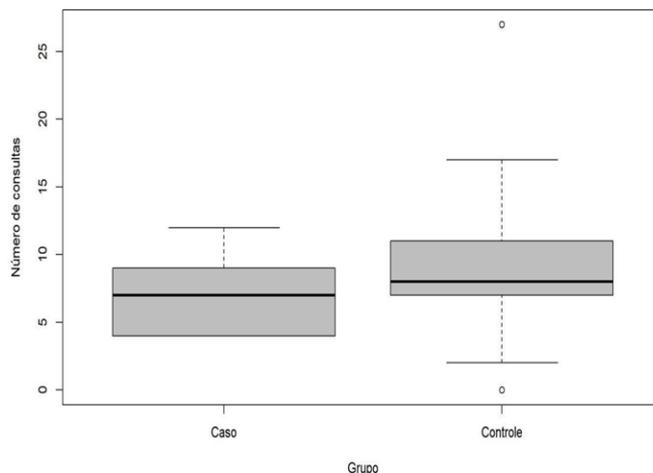
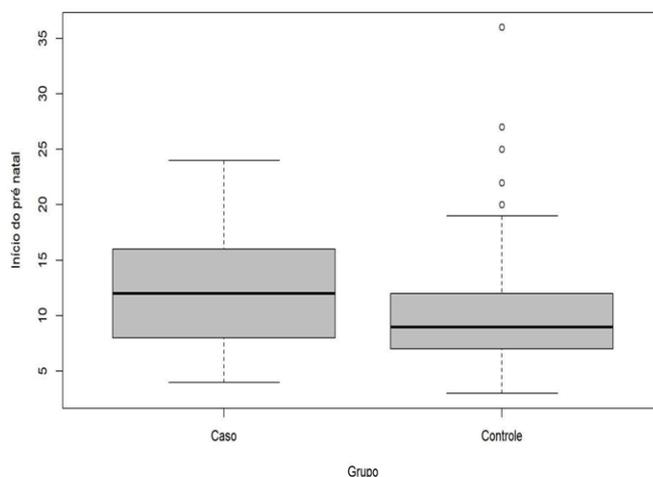


Figura 7: Distribuição da variável Início do pré-natal.



Variáveis categóricas

Tabela 3: Distribuição da variável Nível de escolaridade.

Nível de Escolaridade	Grupo					
	Caso		Control	E	Total	
EF incompleto	1	-7,10%	10	-9,30%	11	-9,00%
EF completo	0	0,00%	16	-14,80%	16	-13,10%
EM incompleto	4	-28,60%	18	-16,70%	22	-18,00%
EM completo	7	-50,00%	57	-52,80%	64	-52,50%
ES completo	0	0,00%	3	-2,80%	3	-2,50%
ES incompleto	2	-14,30%	4	-3,70%	6	-4,90%
Total	14	-100,00%	108	-100,00%	122	-100,00%

Tabela 4: Distribuição da variável Estado civil.

Grupo						
Estado civil	Caso		Controle		Total	
Solteira	9	-50,00%	47	-42,00%	56	-43,10%
Casada	9	-50,00%	64	-57,10%	73	-56,20%
Viúva	0	0,00%	1	-0,90%	1	-0,80%
Total	18	-100,00%	112	-100,00%	130	-100,00%

Tabela 5: Distribuição da variável Fator Rh materno.

Grupo						
Fator Rh materno	Caso		Controle		Total	
Negativo	1	-4,80%	15	-12,70%	16	-11,50%
Positivo	20	-95,20%	103	-87,30%	123	-88,50%
Total	21	-100,00%	118	-100,00%	139	-100,00%

Tabela 6: Distribuição da variável Tipo de parto.

Grupo						
Tipo de parto	Caso		Controle		Total	
Normal	10	-45,50%	47	-39,50%	57	-40,40%
Cesárea	12	-54,50%	72	-60,50%	84	-59,60%

Tabela 7: Distribuição da variável Sexo do RN.

Grupo						
Sexo do RN	Caso		Controle		Total	
Feminino	12	-57,10%	51	-42,90%	63	-45,00%
Masculino	9	-42,90%	67	-56,30%	76	-54,30%
Total	21	-100,00%	119	-100,00%	140	-100,00%

Tabela 8: Distribuição da variável Diabetes materna.

Grupo						
Diabetes materna	Caso		Controle		Total	
Não	12	-60,00%	65	-61,30%	77	-61,10%
Sim	8	-40,00%	41	-38,70%	49	-38,90%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%	126	-100,00%

Tabela 9: Distribuição da variável Hipertensão materna.

Grupo						
Hipertensão materna	Caso		Controle		Total	
Não	14	-70,00%	79	-74,50%	93	-73,80%
Sim	6	-30,00%	27	-25,50%	33	-26,20%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%	126	-100,00%

Tabela 10: Distribuição da variável Natimortos prévios.

Grupo						
Natimortos prévios	Caso		Controle		Total	
Não	20	-95,20%	115	-97,50%	135	-97,10%
Sim	1	-4,80%	3	-2,50%	4	-2,90%
Total	21	-100,00%	118	-100,00%	139	-100,00%

Tabela 11: Distribuição da variável Abortos prévios.

Grupo						
Abortos prévios	Caso		Controle		Total	
Não	11	-52,40%	79	-66,40%	90	-64,30%
Sim	10	-47,60%	40	-33,60%	50	-35,70%
Total	21	-100,00%	119	-100,00%	140	-100,00%

Tabela 12: Distribuição da variável Fez pré-natal.

Grupo						
Fez pré natal	Caso		Controle		Total	
Não	0	0,00%	2	-1,70%	2	-1,50%
Sim	18	-100,00%	117	-98,30%	135	-98,50%
Total	18	-100,00%	119	-100,00%	137	-100,00%

Tabela 13: Distribuição da variável Local do pré-natal.

Grupo						
Local do pré-natal	Caso		Controle		Total	
Santos HGA	1	-5,90%	22	-19,10%	23	-17,40%
Santos não HGA	3	-17,60%	21	-18,30%	24	-18,20%
Outro	13	-76,50%	72	-62,60%	85	-64,40%
Total	17	-100,00%	115	-100,00%	132	-100,00%

Tabela 14: Distribuição da variável HIV.

Grupo						
HIV	Caso		Controle		Total	
Não	21	-100,00%	115	-100,00%	136	-100,00%
Sim	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Total	21	-100,00%	115	-100,00%	136	-100,00%

Tabela 15: Distribuição da variável Sífilis.

Grupo						
Sífilis	Caso		Controle		Total	
Não	21	-100,00%	109	-94,80%	130	-95,60%
Sim	0	0,00%	6	-5,20%	6	-4,40%
Total	21	-100,00%	115	-100,00%	136	-100,00%

Tabela 16: Distribuição da variável RCIU.

Grupo						
RCIU	Caso		Controle		Total	
Não	9	-40,90%	93	-78,20%	102	-72,30%
Sim	13	-59,10%	26	-21,80%	39	-27,70%
Total	22	-100,00%	119	-100,00%	141	-100,00%

Tabela 17: Distribuição da variável GIG.

Grupo						
GIG	Caso		Controle		Total	
Não	18	-81,80%	103	-86,60%	121	-85,80%
Sim	4	-18,20%	16	-13,40%	20	-14,20%
Total	22	-100,00%	119	-100,00%	141	-100,00%

Tabela 18: Distribuição da variável Mal formação.

Grupo						
Mal formação	Caso		Controle		Total	
Não	10	-45,50%	115	-96,60%	125	-88,70%
Sim	12	-54,50%	4	-3,40%	16	-11,30%
Total	22	-100,00%	119	-100,00%	141	-100,00%

Tabela 19: Distribuição da variável Obesidade.

Grupo						
Obesidade	Caso		Controle		Total	
Não	18	-81,80%	106	-89,10%	124	-87,90%
Sim	4	-18,20%	13	-10,90%	17	-12,10%
Total	22	-100,00%	119	-100,00%	141	-100,00%

Tabela 20: Distribuição da variável ITU.

Grupo						
ITU	Caso		Controle		Total	
Não	18	-90,00%	97	-91,50%	115	-91,30%
Sim	2	-10,00%	9	-8,50%	11	-8,70%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%	126	-100,00%

Tabela 21: Distribuição da variável Anemia.

Grupo						
Anemia	Caso		Controle		Total	
Não	18	-90,00%	98	-92,50%	116	-92,10%
Sim	2	-10,00%	8	-7,50%	10	-7,90%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%	126	-100,00%

Tabela 22: Distribuição da variável Tabagismo.

Grupo						
Tabagismo	Caso		Controle		Total	
Não	19	-95,00%	97	-91,50%	116	-92,10%
Sim	1	-5,00%	9	-8,50%	10	-7,90%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%	126	-100,00%

Tabela 23: Distribuição da variável Gemelaridade.

Grupo						
Gemelaridade	Caso		Controle		Total	
Não	20	-95,20%	116	-97,50%	136	-97,10%
Sim	1	-4,80%	3	-2,50%	4	-2,90%
Total	21	-100,00%	119	-100,00%	140	-100,00%

Tabela 24: Distribuição da variável Oligoâmnio.

Oligoâmnio	Grupo		Controle	Total
	Caso			
Não	19	-95,00%	102	-96,20%
Sim	1	-5,00%	4	-3,80%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%

Tabela 25: Distribuição da variável Amniorrexe.

Amniorrexe	Grupo		Controle	Total
	Caso			
Não	19	-95,00%	101	-95,30%
Sim	1	-5,00%	5	-4,70%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%

Tabela 26: Distribuição da variável Asma ou Bronquite.

Asma ou bronquite	Grupo		Controle	Total
	Caso			
Não	20	-100,00%	99	-93,40%
Sim	0	0,00%	7	-6,60%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%

Tabela 27: Distribuição da variável Polidrâmnio.

Polidrâmnio	Grupo		Controle	Total
	Caso			
Não	18	-90,00%	105	-99,10%
Sim	2	-10,00%	1	-0,90%
Total	20	-100,00%	106	-100,00%

Tabela 28: Ocorrência de Outras Comorbidades.

	Grupo		Controle	Total
	Caso			
HIV	0	0,00%	0	0,00%
Sífilis	0	0,00%	6	-5,20%
RCIU	13	-59,10%	26	-21,80%
GIG	4	-18,20%	16	-13,40%
Mal formação	12	-54,50%	4	-3,40%
Obesidade	4	-18,20%	13	-10,90%
ITU	2	-10,00%	9	-8,50%
Anemia	2	-10,00%	8	-7,50%
Tabagismo	1	-5,00%	9	-8,50%
Gemelaridade	1	-4,80%	3	-2,50%
Amniorrexe	1	-5,00%	5	-4,70%
Asma ou bronquite	0	0,00%	7	-6,60%
Oligoâmnio	1	-5,00%	4	-3,80%
Polidrâmnio	2	-10,00%	1	-0,90%

Figura 8: Distribuição da variável Nível de escolaridade.

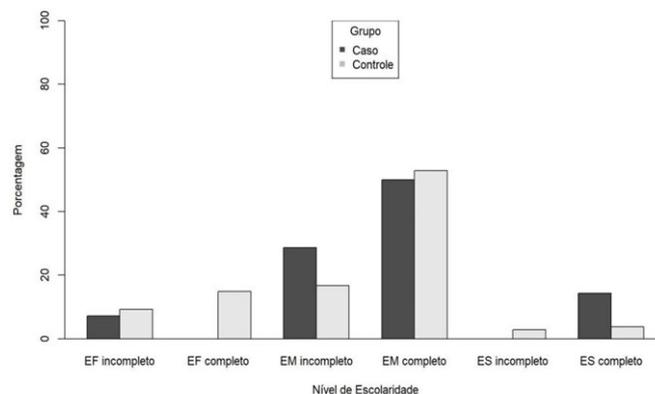


Figura 9: Distribuição da variável Estado civil.

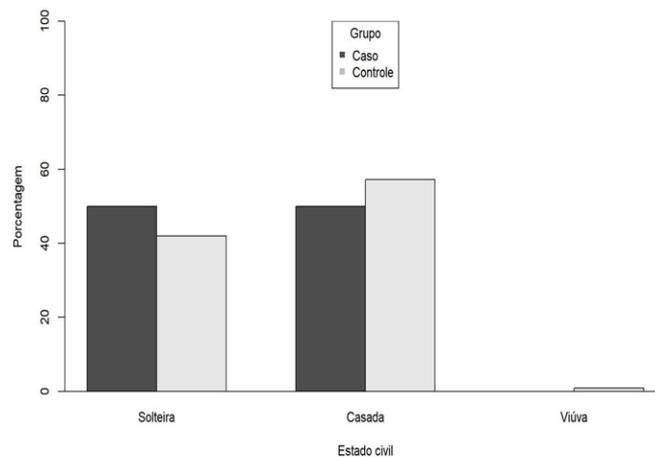


Figura 10: Distribuição da variável Fator Rh materno.

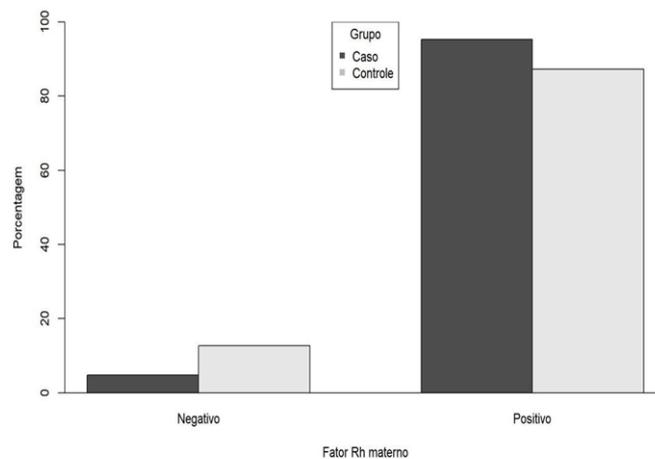


Figura 11: Distribuição da variável Tipo de parto.

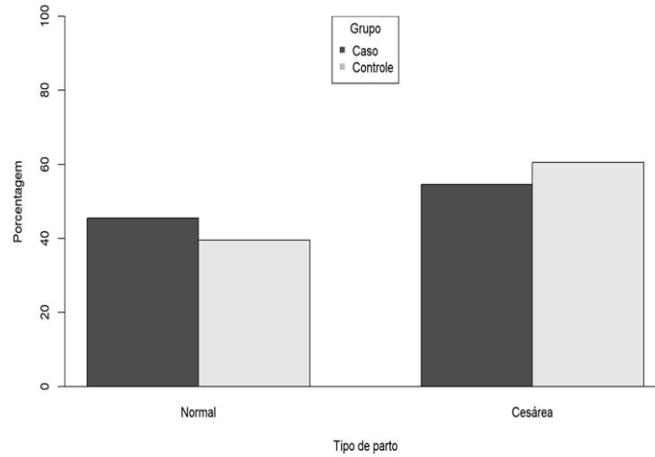


Figura 12: Distribuição da variável Sexo do RN.

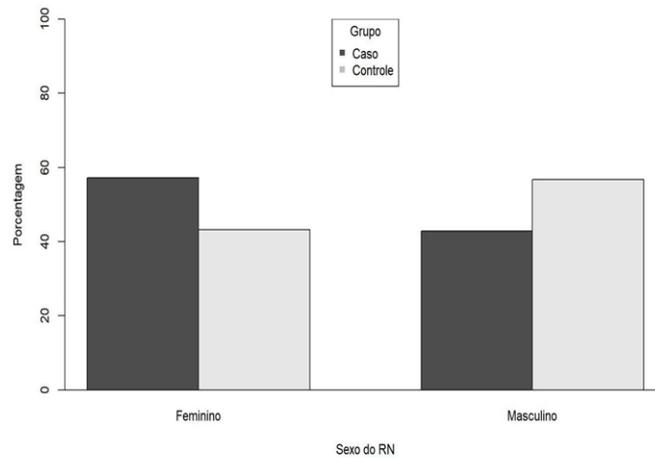


Figura 13: Distribuição da variável Diabetes materna.

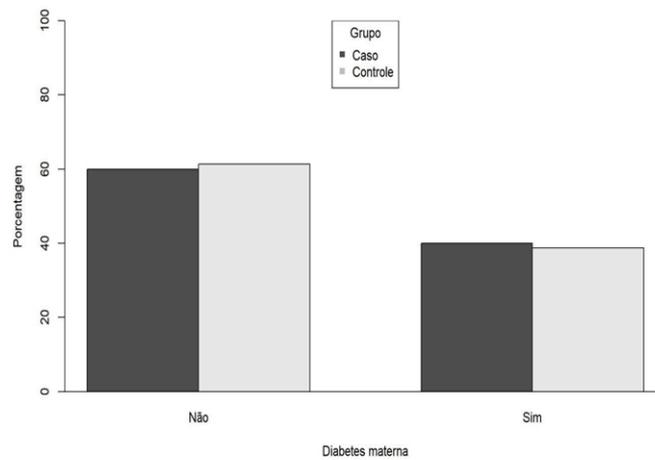


Figura 14: Distribuição da variável Hipertensão materna.

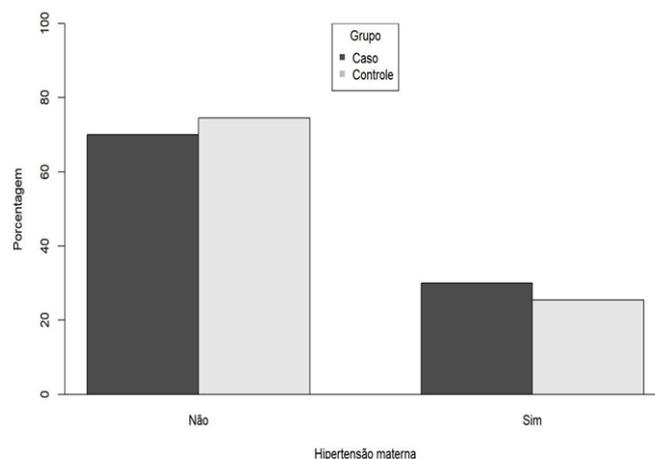


Figura 15: Distribuição da variável Natimortos prévios.

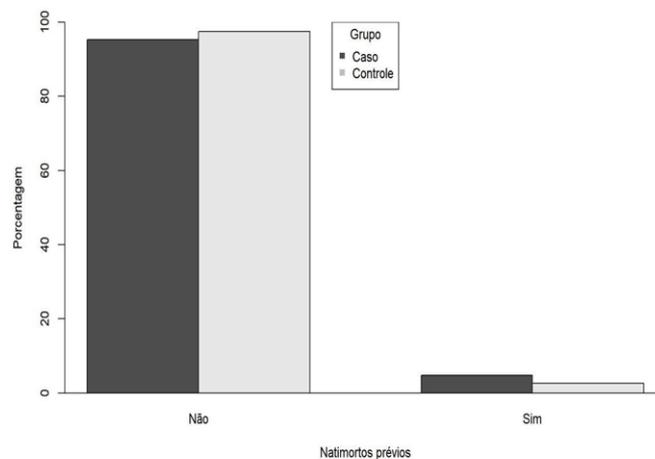


Figura 16: Distribuição da variável Abortos prévios.

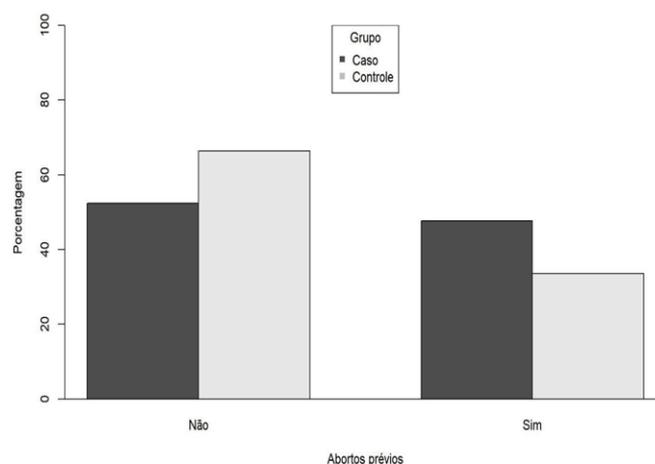


Figura 17: Distribuição da variável Fez pré-natal.

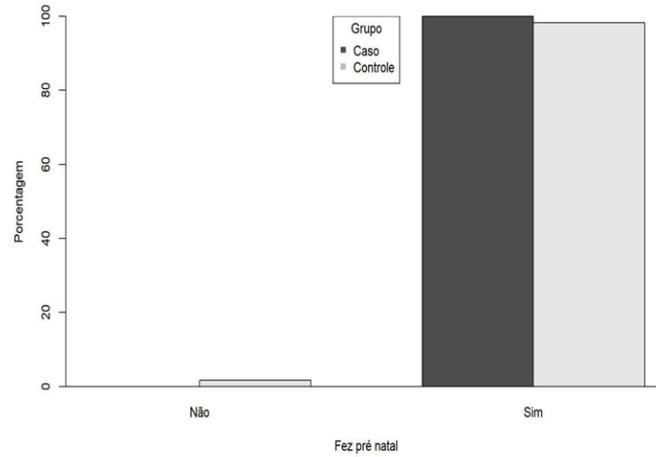


Figura 18: Distribuição da variável Local do pré-natal.

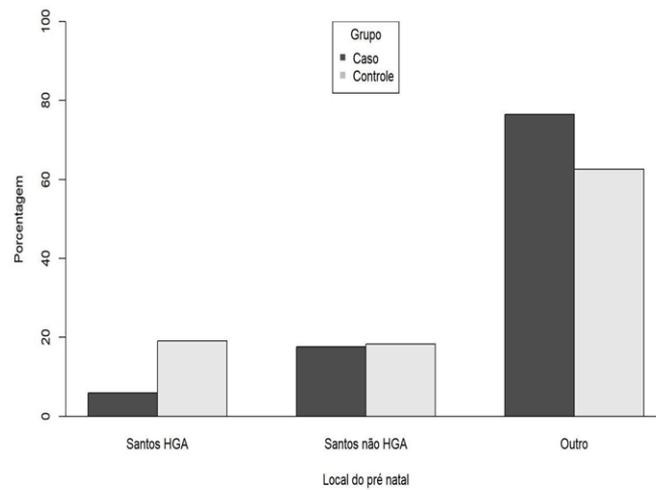


Figura 19: Distribuição da variável Sífilis.

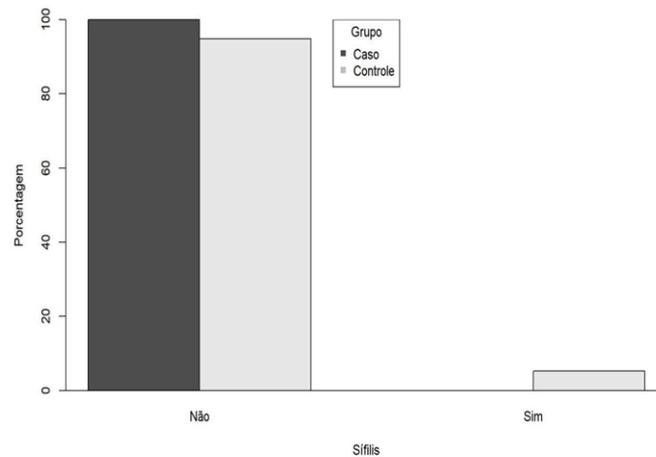


Figura 20: Distribuição da variável RCIU.

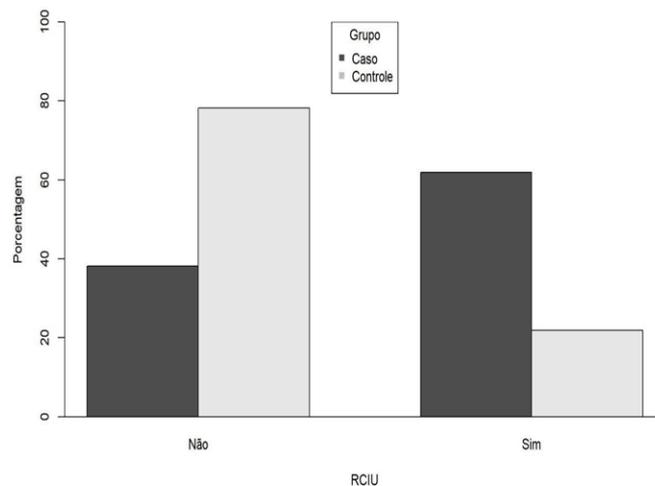


Figura 21: Distribuição da variável GIG.

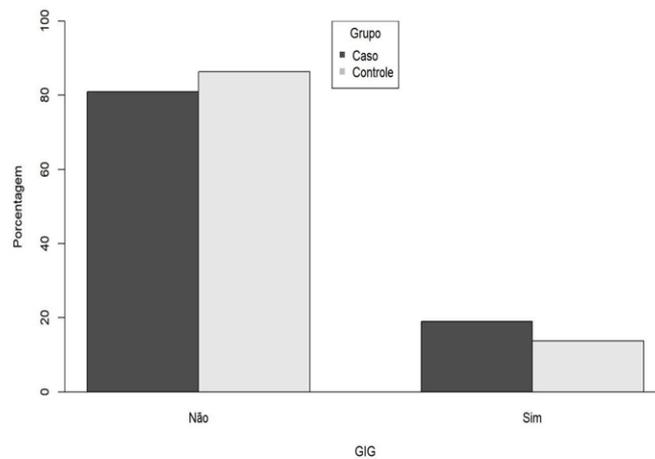


Figura 22: Distribuição da variável Mal formação.

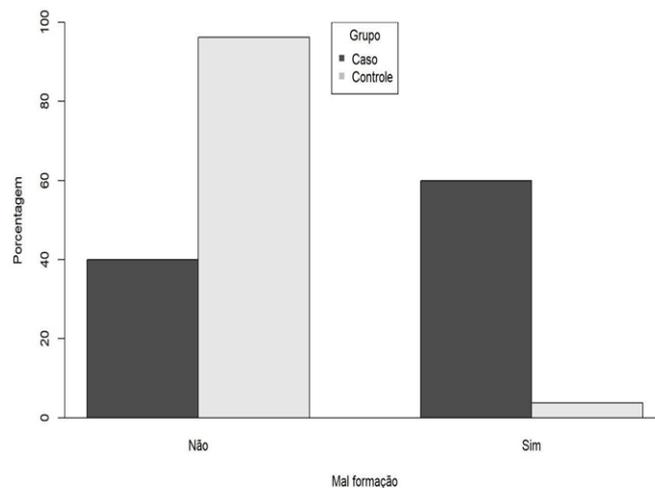


Figura 23: Distribuição da variável Obesidade.

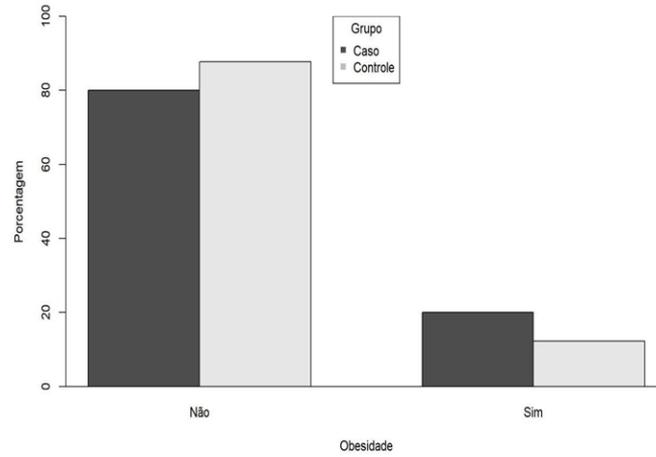


Figura 24: Distribuição da variável ITU.

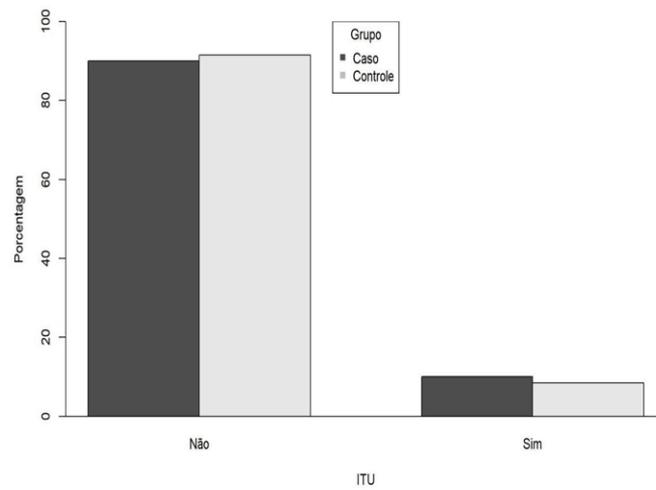


Figura 25: Distribuição da variável Anemia.

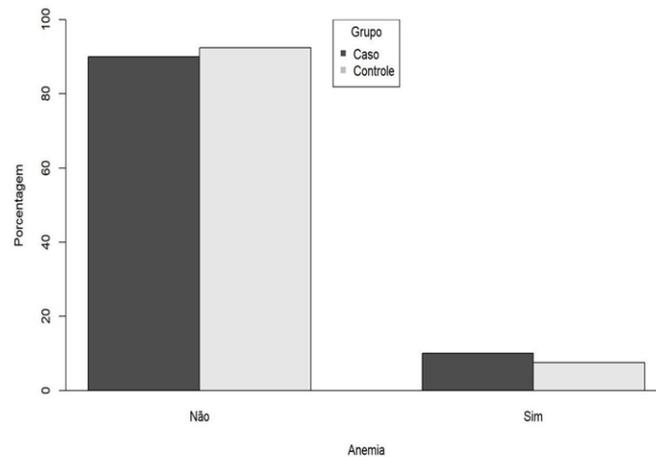


Figura 26: Distribuição da variável Tabagismo, em cada Grupo.

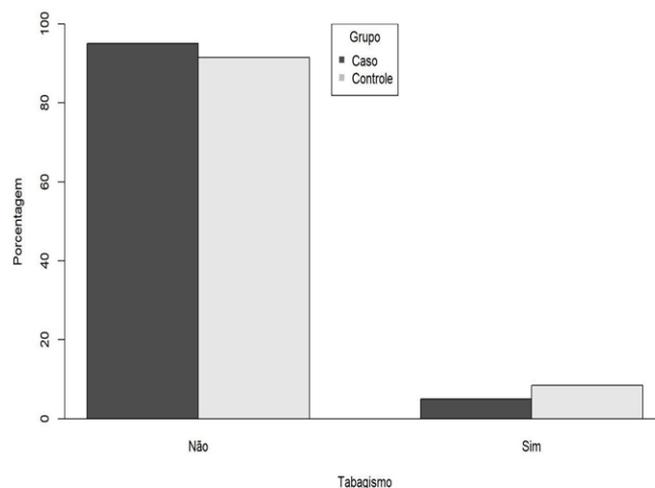


Figura 27: Distribuição da variável Gemelaridade.

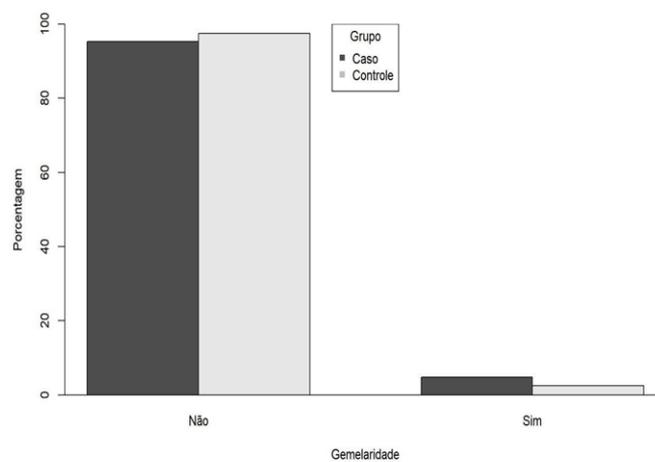


Figura 28: Distribuição da variável Oligoâmnio.

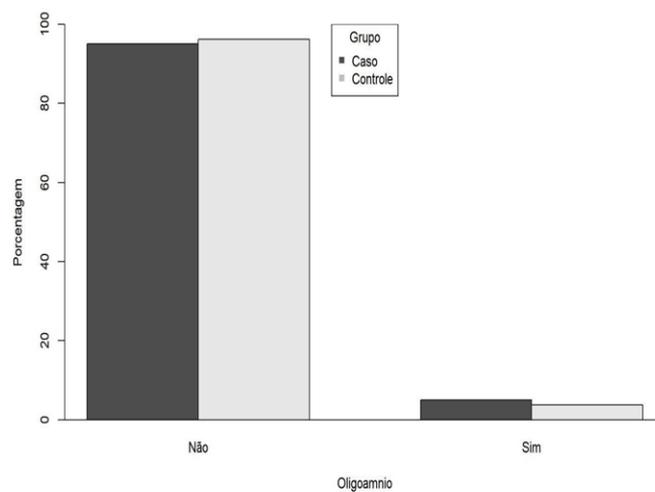


Figura 29: Distribuição da variável Amniorrexe.

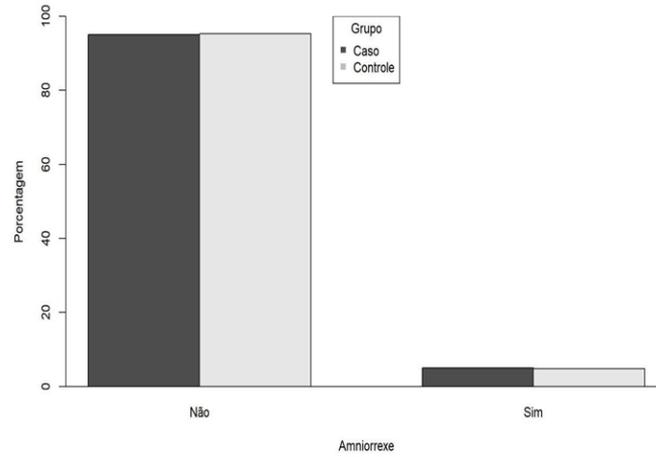


Figura 30: Distribuição da variável Asma ou Bronquite.

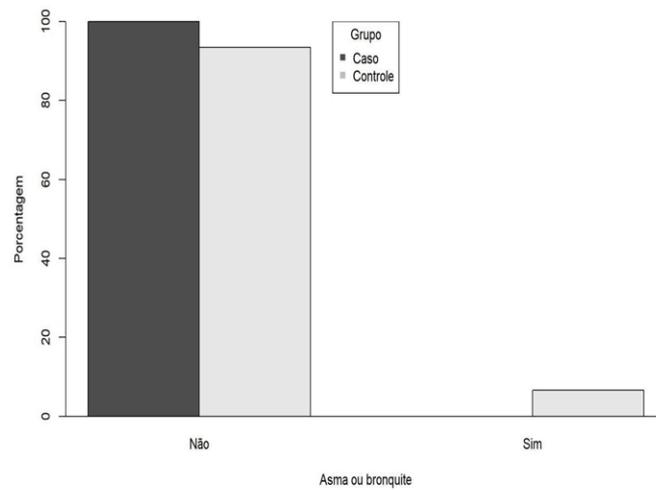


Figura 31: Distribuição da variável Polidrâmnio.

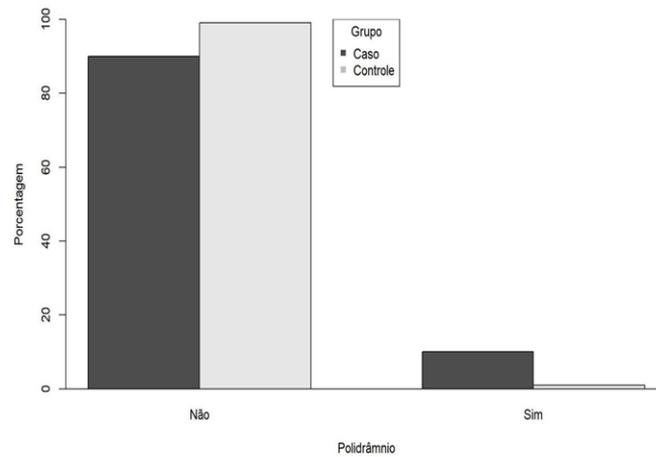
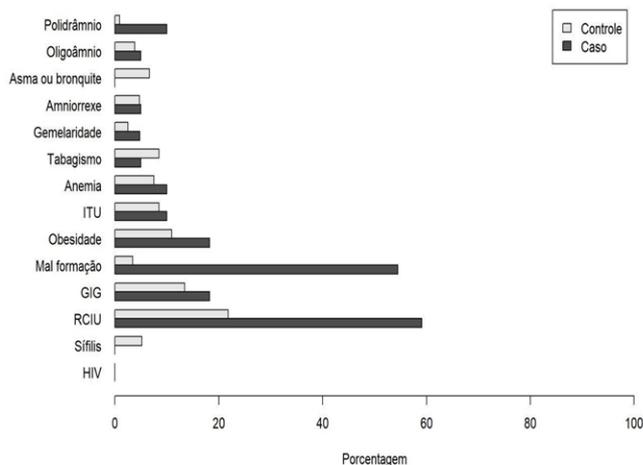


Figura 32: Ocorrência de Outras Comorbidades, em cada Grupo.



Análise inferencial

Variáveis numéricas

Tabela 29: Resultados da comparação entre os grupos Caso e Controle quanto às variáveis numéricas de interesse no estudo.

Variável	Nível descritivo	Diferença	Intervalo de confiança	
Idade	0,768	0,48	-2,75	3,72
Número de gestações	0,078	-0,68	-1,44	0,08
Paridades	0,286	-0,35	-1	0,3
Idade gestacional	0,001	-6,56	-7,89	-5,23
Peso RN	0,001	-1618,99	-2072,36	-1165,63
Número de consultas	0,032	-1,62	-3,09	-0,15
Início de pré natal	0,191	-1,85	-0,98	4,66

Variáveis categóricas

Tabela 30: Resultados da comparação entre os grupos Caso e Controle quanto às variáveis categóricas de interesse no estudo.

Variável	Nível descritivo
Nível de Escolaridade	0,686
Estado civil	0,666
Fator Rh materno	0,466
Tipo de parto	0,641
Sexo do RN	0,247
Diabetes materna	0,999
Hipertensão materna	0,782
Natimortos prévios	0,486
Abortos prévios	0,227
Fez pré natal	0,999
Local do pré natal	0,512
HIV	-
Sífilis	0,59
RCIU	0,001
GIG	0,518
Mal formação	0,001
Obesidade	0,306
ITU	0,686
Anemia	0,659
Tabagismo	0,999
Gemelaridade	0,482
Oligoâmnio	0,585
Amniorrexe	0,999
Asma ou bronquite	0,596
Polidrâmnio	0,065

Tabela 31: Razões de chances estimadas para a ocorrência de natimortos, segundo as variáveis de interesse.

		Razão de chances	Intervalo de confiança	
Estado civil	Solteira	0,73	0,264	2,052
	Casada/ viúva	-	-	-
Fator Rh materno	Negativo			
	Positivo	2,58	0,473	64,897
Tipo de parto	Normal			
	Cesárea	0,78	0,31	2,016
Sexo do RN	Feminino			
	Masculino	0,58	0,217	1,478
Diabetes materna	Não			
	Sim	1,06	0,381	2,824
Hipertensão materna	Não			
	Sim	1,27	0,406	3,549
Natimortos prévios	Não			
	Sim	2,07	0,069	18,79
Abortos prévios	Não			
	Sim	1,79	0,684	4,648
Fez pré natal	Não			
	Sim	-	-	-
Local do pré natal	Santos HGA	-	-	-
	Santos não HGA	2,84	0,303	86,232
	Outro	3,51	0,632	88,877
HIV	Não			
	Sim	-	-	-
Sífilis	Não			
	Sim	-	-	-
RCIU	Não			
	Sim	5,68	2,143	16,004
GIG	Não			
	Sim	1,51	0,384	4,817
Mal formação	Não			
	Sim	35,05	9,78	156,111
Obesidade	Não			
	Sim	1,81	0,45	6,015
ITU	Não			
	Sim	1,26	0,164	5,548
Anemia	Não			
	Sim	1,42	0,184	6,464
Tabagismo	Não			
	Sim	0,64	0,024	3,776
Gemelaridade	Não			
	Sim	2,08	0,07	19,951
Oligoâmnio	Não			
	Sim	1,47	0,052	11,338
Amniorrexe	Não			
	Sim	1,17	0,042	8,223
Asma ou bronquite	Não			
	Sim	-	-	-
Polidrâmnio	Não			
	Sim	10,65	0,824	346,106

DISCUSSÃO

Natimorto é todo feto com idade gestacional igual ou superior a 22 semanas e/ou peso igual ou superior a 500 gramas. O óbito deve ocorrer antes da separação do

corpo materno e que o feto ao nascer não apresente nenhuma das condições compatíveis com a vida: batimentos cardíacos, pulsação do cordão umbilical ou qualquer movimento muscular de forma voluntária [13].

Em nosso trabalho a idade gestacional média entre o grupo caso foi de 31,84 semanas, sugerindo que a maioria dos óbitos ocorreram por volta dessa idade gestacional. Ao compararmos nossos dados com um estudo realizado na região Sul do Brasil podemos perceber a concordância entre ambos já que neste último a idade gestacional média dos conceptos natimortos foi de 31,7 semanas [16].

Não é um consenso na literatura se a idade gestacional seria considerada um fator de risco ou uma consequência da natimortalidade. Há artigos em que a idade gestacional não foi incluída como variável, ou seja, não foi considerada um fator determinante para ocorrência do óbito fetal mas foi considerada uma consequência dele. Enquanto há artigos que, de fato, a colocam como um fator de risco a exemplo do estudo já citado, realizado na Região Sul do Brasil [16].

Notamos que uma questão de extrema relevância era o peso dos natimortos ao nascimento. À correspondência do mesmo com a tabela de percentis [17], existe uma prevalência quanto a relação de RCIU no grupo caso quando comparado ao grupo controle. A RCIU é definida como a condição que afeta um recém-nascido com peso inferior ao percentil 10 para determinada idade gestacional, sendo esta inferida no pré-natal por meio da medida da altura uterina inferior à esperada para idade gestacional juntamente com o exame ultrassonográfico associado a dopplervelocimetria. Desse modo também conseguimos diferenciar o feto restrito do feto pequeno constitucional [18]. Na Inglaterra, Hirst et al, observaram que o risco de natimortalidade pode ser duplicado se evidenciadas alterações ultrassonográficas que indiquem o baixo crescimento [19]. O achado em nosso estudo comprova a relevância da restrição de crescimento fetal como um fator de risco para natimortalidade; fato relatado em diversos outros estudos sobre o tema, reafirmando sua relevância [8, 20, 21, 22]. Dentre os fatores de risco para a RCIU encontram-se as malformações fetais, infecções, síndromes hipertensivas, diabetes mellitus, uso de álcool e tabagismo, sendo esse último um fator fortemente associado ao mau prognóstico na RCIU [8, 19]. As gestantes do grupo caso apresentaram como relevantes algumas comorbidades descritas, fortalecendo o vínculo das mesmas com a RCIU e natimortalidade, como será discutido mais adiante.

Vale ressaltar ainda, conforme observado na literatura, que o baixo crescimento fetal e o PIG (pequeno para idade gestacional), quando não suspeitos durante a gestação, associam-se mais fortemente a natimortalidade anteparto se comparados àqueles em que houve evidência prévia [20]. Portanto, a vigilância do baixo peso fetal no pré-natal por meio da altura uterina, biometria fetal e dopplervelocimetria [23] são imprescindíveis para o reconhecimento desses padrões, permitindo uma postura ativa do obstetra.

Como descrito na literatura, coincidindo com nossos resultados, o número de consultas de pré-natal foi estatisticamente relevante como fator de risco para natimortalidade. A assistência adequada ao pré-natal é essencial para a saúde da gestante durante todo ciclo gravídico-puerperal e também para a redução das principais causas de morbimortalidade materno-fetais. O Ministério da Saúde preconiza seis consultas como número mínimo para caracterizar o pré-natal adequado [24], enquanto Laurenti e Buchalla sugerem que sete consultas seria o ideal para reduzir a mortalidade perinatal [25]. Nossos dados apontam que a média de consultas tanto no grupo Caso quanto no grupo Controle superaram ambas sugestões citadas anteriormente, no entanto houve diferença de aproximadamente duas consultas a mais no grupo controle. Nos questionamos se essas duas consultas a mais no grupo Controle poderiam ser decisivas em favor do desfecho favorável neste grupo ou se, mais do que a quantidade, a qualidade do atendimento prestado no pré-natal tenha sido fator discriminatório no desfecho gestacional.

Nesse sentido, o Ministério da Saúde por meio do Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (PHPN) [14] estabelece um pacote mínimo de procedimentos e exames a serem oferecidos à todas as gestantes durante a atenção pré-natal: (a) início da assistência até o quarto mês de gestação (16ª semana); (b) mínimo de seis consultas, preferencialmente uma no primeiro trimestre gestacional, duas no segundo e três no terceiro; (c) rotina de exames laboratoriais e vacinação, (d) atividades educativas e (e) consulta puerperal. No entanto, a literatura tem identificado falhas que podem interferir na qualidade e efetividade do pré-natal como início tardio, distribuição inadequada [26], número insuficiente de consultas, realização incompleta dos procedimentos preconizados [27] e carência de informações sobre a maternidade de referência para o parto [28]. Em suma, é necessário reforçar a importância da assistência pré-natal, possibilitando o diagnóstico precoce e consequente eliminação de fatores de risco modificáveis, estes sim responsáveis pelo de desencadear de moléstias e aumentar as taxas de natimortalidade, mortalidade materna e neonatal.

A identificação de comorbidades instauradas durante o pré-natal é determinante no bom desfecho do parto, como comentado previamente. Isso, devido à grande gama de comorbidades potencialmente relacionadas à natimortalidade. Neste estudo selecionamos algumas comorbidades mais prevalentes nos registros revisados para analisarmos.

A Diabetes mellitus (DM), descrita em até 28% das gestantes no mundo e até 7% no Brasil. Tem maior incidência na população obstétrica como diabetes mellitus gestacional, advindo do aumento de produção de hormônios hiperglicemiantes pela placenta acompanhado da deficiência da adaptação da produção de insulina materna. Pode também ser decorrente de diagnósticos prévios de DM tipo I ou II. A hiperglicemia materna influencia o desenvolvimento fetal de diversas maneiras podendo causar desde crescimento excessivo e polidrâmnio até atraso de desenvolvimento orgânico diverso, maior predisposição a malformações e anomalias placentárias como hipóxia tissular, responsáveis por desfechos obstétricos desfavoráveis, principalmente se houver importante descontrole glicêmico [29].

Na Escócia, a ocorrência de natimortos em gestantes diabéticas continua alta em 2019 apesar da queda das taxas de natimortalidade no país. Identificam-se como fatores relevantes a qualidade das assistências pré-natal e ao parto, tempo ideal de resolução obstétrica (visto que grande número dos óbitos na vigência desta comorbidade ocorre na gestação a termo) e atenção pré-natal intervindo precocemente no controle dos níveis glicêmicos e índice de massa corporal (IMC), considerados fatores de risco modificáveis para a natimortalidade [30].

As Síndromes Hipertensivas na gestação (hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica, eclâmpsia e Síndrome HELLP) ocorrem a partir da invasão deficiente do trofoblasto no miométrio, evoluindo com elevação da pressão arterial materna na tentativa de garantir a perfusão dos tecidos [28]. Lorenzi divulgou por meio de estudo do perfil epidemiológico da natimortalidade em Caxias do Sul que a causa de óbito mais frequente no período estudado (janeiro de 1996 a dezembro de 1997) foram as Síndromes Hipertensivas, tendo também constatado a inadequação da assistência pré-natal (fator de potencial modificação e controle dessas Síndromes Hipertensivas) [31].

Tratando-se das demais comorbidades, observamos que, pelo menos uma, estava presente em todas as gestantes do grupo Caso. Em ordem de relevância, temos RCIU (59,1%) (já discutida anteriormente), malformações fetais (54,5%), diabetes mellitus (40%), hipertensão tanto crônica quanto gestacional ou pré-eclâmpsia (30%), obesidade materna e fetos grandes para idade gestacional (GIG) (18,2%), ocorrência de ITU durante a gestação (10,2%), enquanto 5% das gestações cursaram com mães tabagistas. Complicações como oligoâmnio e amniorrexe também representaram 5% e as gestações múltiplas representaram 4,8%.

A chance de malformação no grupo Caso foi 35 vezes maior que a chance de malformação no grupo Controle, assim inferimos que esse é um fator de risco de extrema relevância para a natimortalidade. Além disso, as malformações fetais estão fortemente relacionadas com alterações genéticas responsáveis por tornar os embriões mais susceptíveis aos efeitos da hipóxia ou infecções, podendo ser importante fator relacionado a RCIU e ao OF [1].

Dentre as malformações fetais presentes em nosso estudo, identificamos que as alterações do Sistema Nervoso Central (SNC) são as mais incidentes, destacando-se encefalocele, anencefalia e prosencefalia; alterações cardíacas e osteomusculares também foram encontradas. Estes dados reafirmam a relevância das malformações descritas associadas à natimortalidade, como observado por Amorim et al, o qual também demonstrou maior prevalência de malformações do SNC, comparado aos demais tipos [32].

O surto global de obesidade e doenças crônicas não infecciosas, especialmente quando combinadas à idade materna avançada, são causas de complicações importantes na gestação, como foi sugerido por Lawn [1] A estimativa encontrada em seu trabalho coincide com nossos achados, onde 18,2% das gestantes eram consideradas obesas.

As infecções também podem ser consideradas causas relevantes de óbito fetal e natimortalidade. A sífilis, apesar de ausente no grupo Caso de nosso estudo, é identificada, em conjunto à malária, como causa de 7,7% dos natimortos mundialmente. Desta maneira, sua prevenção e tratamento adequados são importantes fatores para prevenir a natimortalidade, principalmente tratando-se de sistemas de saúde mais débeis [1]. Da mesma maneira, as infecções do trato urinário (ITU) estão fortemente relacionadas aos fetos pequenos para idade gestacional e prematuridade, indicando pior prognóstico fetal [33].

Por fim, apesar de não haver consenso na literatura, Lawn não identifica o tabagismo como comorbidade relevante nos casos de natimortalidade, devido ao baixo risco relativo que essas gestantes tem de ter um natimorto quando comparado com as não-fumantes [1]. No entanto, a associação do tabagismo com a RCIU é bem estabelecida [34], e a RCIU, por sua vez, é um fator de risco para natimortalidade também bem estabelecido.

Uma questão importante a ser pontuada sobre o atual estudo, são os diversos vieses que este possa apresentar, podendo assim interferir direta ou indiretamente nos resultados nele alcançados.

Como se trata de um estudo retrospectivo, os prontuários são fundamentais para obtenção de dados, no entanto, muitos deles foram perdidos ou incorretamente preenchidos, faltando assim informações necessárias, o que justifica os diferentes n's, tanto de caso como de controle, em cada amostra analisada. Além disso, devemos ressaltar que o estudo foi desenvolvido em um hospital de referência para gestações de alto risco, onde a maior parte das gestantes ou fetos apresentam algum tipo de doença, também caracterizando um viés em nossos dados.

CONCLUSÃO

A natimortalidade é um tema cujos registros são escassos, e sua observação de forma isolada dificulta uma avaliação que promova medidas com impacto prognóstico. Este trabalho pôde avaliar diferentes variáveis no perfil epidemiológico, apontando os principais fatores de risco para a natimortalidade, a qual é considerada como um dos principais indicadores de saúde.

Os fatores de risco para a morte fetal que apresentaram relevância na população estudada são: idade gestacional, peso fetal, número de consultas, restrição de crescimento intrauterino e malformação fetal. Este último foi o fator de maior repercussão no desfecho, identificando as do SNC como as mais incidentes.

Tendo em vista a incontestável importância do tema para a saúde pública, sendo este passível de refletir a qualidade da assistência pré natal e ao parto, esperamos

que os resultados abordados possam nortear o desenvolvimento de estratégias e políticas públicas que promovam intervenções efetivas no âmbito da saúde pública, visando assim a melhora da atenção médica à gestante, fazendo com que recebam um atendimento mais adequado, tanto em número como em conteúdo, reduzindo efetivamente os índices da natimortalidade.

REFERÊNCIAS

- 1 - Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016; 387(10018):587-603. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00837-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00837-5)
- 2 - Bresolin AMB, Silva AS, Afonso DCC, Monteiro EA, Cortez-Escalante J, Mendonça ML, et al. Manual de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2.ed. Brasília; 2009. Disponível em <http://www.saude.gov.br>
- 3 - Wang H, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Mortality Collaborators. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1084-150. Available at: <http://hdl.handle.net/1854/LU-8533286>
- 4 - Lawn JE, Lee AC, Kinney M, Sibley L, Carlo WA, Paul VK, et al. Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: where, why, and what can be done? *Int J Gynaecol Obstet* 2009;107(Suppl 1):S5-18, S19. Available at <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.07.016>
- 5 - Bhutta ZA, Yakoob MY, Lawn JE, Rizvi A, Friberg IK, Weissman E, et al. Stillbirths: what difference can we make and at what cost? *Lancet*. 2011;377:1523-38. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62269-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62269-6)
- 6 - Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Froen JF, Smith GC, Gibbons K, et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377: 1331-40. DOI:10.1016/S0140-6736(10)62233-7
- 7 - Fretts R. Etiology and prevention of stillbirth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193:1923-35. Available at https://www.academia.edu/22571483/Etiology_and_prevention_of_stillbirth
- 8 - Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, Malik A, Francis A. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013;346:f108. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.f108>
- 9 - Alfirevic Z, Nielson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1379-87. Available at [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90466-2](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90466-2)
- 10 - Figueras F, Gardosi J: Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2011, 204(4):288-300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.055>
- 11 - Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA* 2011; 306:2469-79. DOI 10.1001/jama.2011.1798
- 12 - Camargo, A.B.M. A natimortalidade e a mortalidade perinatal em São Paulo. São Paulo em Perspectiva, São Paulo, Fundação Seade, 2008(v. 22) 1:30-47. 2008. Disponível em: <http://www.seade.gov.br>; <http://www.scielo.br>.

- 13 - Organização Mundial da Saúde CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças volume 1, 10 .ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2007
- 14 - Brasil. Portaria No 569/MS de 1o de Junho de 2000. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2000/prt0569_01_06_2000.html
- 15 - Apgar V. A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. Originally published in July 1953, volume 32, pages 250-259. Republish at Anesthesia & Analgesia. 120(5):1056-1059, may 2015 DOI: 10.1213/ANE.0b013e31829bdc5c
- 16 - Vardanega K, Lorenzi DRS de, Spiandorello WP, Zappareli MF. Fatores de Risco para Natimortalidade em um Hospital Universitario da Regiao Sul do Brasil, RBGO, 2002. 24(9):617-622 DOI: 10.1590/S0100-71032002000900008
- 17 - Cecatti J.G., Machado M.R.M., Dos Santos F.F.A., Marussi E.F. Curva dos valores normais de peso fetal estimado por ultra-sonografia segundo a idade gestacional. Cad Saude Publica. 2000; 16(4): 1083-1090
- 18 - Bittar R.E., Zugaib M. Restricao do crescimento fetal: ainda um grande desafio. Ver. Assoc. Med. Bras. 2003; 1806-9282. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000200024>
- 19 - E Hirst, J Villar, CG Victora, AT Papageorghiou, D Finkton, FC Barros, et al. The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st Project. BJOG. 201 8;125(9):1145-115. Available at <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14463>
- 20 - Kapurubandara S, Melov SJ, Shalou ER, Mukerji M, Yim S, Rao U, et al. A perinatal review of singleton stillbirths in an Australian metropolitan tertiary centre. PLoS ONE . 2017; 12(2): e0171829. DOI: 10.1371/journal.pone.0171829
- 21 - Agbozo F, Abubakari A, Der J, Jahn A. Prevalence of low birth weight, macrosomia and stillbirth and their relationship to associated maternal risk factors in Hohoe Municipality, Ghana. Midwifery. 2016; 40:200-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.midw.2016.06.016>
- 22 - Figueras F1, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. Am J Obstet Gynecol. 2011; 204(4):288-300. Available at <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.055>
- 23 - Calife K, Lago T, Lavras C. Atenção à gestante e à puérpera no SUS - SP: manual técnico do pré-natal e puerpério. São Paulo: SES/SP, 2010. Disponível em http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/destaques/atencao-a-gestante-e-a-puerpera-no-sus-sp/manual-tecnico-do-pre-natal-e-puerperio/manual_tecnicooii.pdf
- 24 - Brasil. Portaria No 569/MS de 1o de Junho de 2000. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2000/prt0569_01_06_2000.html
- 25 - Laurenti R, Buchalla CM, Indicadores da saúde materna e infantil: implicações da décima revisão de Classificação Internacional de Doenças. Ver Panam Salud Publica 1997; 1:18-22. DOI: 10.1590/S1020-49891997000100004
- 26 - Carvalho DS De, Novaes HMD. Avaliação da implantação de programa de atenção pré-natal no Município de Curitiba, Paraná, Brasil: estudo em coorte de primigestas. Cad Saude Publica. 2004;20(Supl2):S220-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2004000800017>

- 27 - Domingues RMSM, Hartz ZMDA, Dias MAB, Leal MDC. Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2012;28(3):425-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000300003>
- 28 - Viellas EF, Augusto M, Dias B, Viana J, Bastos MH. Assistência pré-natal no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2014;30:85-100. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00126013>
- 29 - Sass N., Oliveira L.G. *Obstetricia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013
- 30 - Mackin ST, Nelson SM, Wild SH, Colhoun HM, Wood R, Lindsay RS. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia*. 2019 Oct;62(10):1938-1947. doi: 10.1007/s00125-019-4943-9. Epub 2019 Jul 29.
- 31 - Lorenzi DRS de. Perfil epidemiológico da natimortalidade em Caxias do Sul. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [Internet]. 1999 [cited 2019 Aug 25];21(8):488-488. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072031999000800013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S010072031999000800013>.
- 32 - Amorim MMR de, Vilela PC, Santos ARVD, Lima ALMV, Melo EFP de, Bernardes HF, et al. Impact of congenital malformations on perinatal and neonatal mortality in an university maternity hospital in Recife. *Bras. Saude Mater. Infant.* 2006;6 (suppl.1) <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292006000500003>
- 33 - McGrady GA, Daling JR, Peterson DR. Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes. *Am J Epidemiol.* 1985 Mar;121(3):377-81. Available at <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114009>
- 34 - Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Horm Res.* 1998;49(suppl 2):1-6.. Available at: <https://doi.org/10.1159/000053079>