Resultados obstétricos e perinatais subsequentes à morte intrauterina na primeira gravidez

Obstetric and perinatal outcomes after intrauterine death in the first pregnancy

Cláudia Nicole Henke[1], José Mauro Madi[2], Renato Luís Rombaldi[2], Breno Fauth de Araújo[3], Sônia Regina Cabral Madi[4]

RESUMO

Introdução: A história de um óbito fetal apresenta risco aumentado do mesmo evento nas gravidezes subsequentes, ainda que existam resultados conflitantes quanto à taxa de prematuridade e de recém-natos de baixo peso. O objetivo do estudo foi avaliar os resultados obstétricos e perinatais de pacientes secundíparas que apresentaram morte fetal na gravidez anterior. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, com seleção de casos incidentes e controles consecutivos, realizado no período de Março/1998 a Dezembro/2008, em que foram analisadas variáveis maternas e perinatais. Para a análise estatística utilizaram-se médias, desvios padrões, teste T de Student e Mann-Whitney para variáveis numéricas, qui-quadrado para variáveis categóricas e estimativa de risco pelo Odds Ratio com IC95%. Para todos os testes foi adotado nível de significância (alfa) de 5%. **Resultados:** De um total de 15.450 gestantes, foram selecionadas 58 gestantes (0,38%) secundíparas cuja primeira gestação tenha sido relacionada a óbito fetal. Os fatores de exposição identificados foram recém-nascidos com peso ≤2.500g [12(20,7%) vs. 4(2,3%); p < 0,0001; OR 11,1], internação em ambiente de intensivismo neonatal [15(27,8%) vs. 22(13,0%); p < 0,05; OR 2,4] e neomortalidade precoce [5(8,9%) vs. 2(1,2); p < 0,01; OR 8,1], na gestação subsequente. Não foi observada associação com índices de Apgar <7 no 1º e 5º minutos, recorrência do óbito fetal e ocorrência de síndrome hipertensiva. **Conclusão:** Os fatores de exposição foram maior incidência de neonatos de baixo peso, de internação em ambiente de intensivismo neonatal e de neomortalidade precoce.

UNITERMOS: Mortalidade Fetal, Obstetrícia, Perinatologia.

ABSTRACT

Introduction*: The history of a stillbirth increases the risk of the same event in subsequent pregnancies, although there are conflicting results regarding the rate of premature and newborn babies of low birth weight. The aim of this study was to evaluate the obstetric and perinatal outcome of secundiparous women who presented fetal death in previous pregnancy.* ***Methods:*** *This is a case-control study, with selection of incident cases and consecutive controls conducted from Mar 1998 to Dec 2008, in which maternal and perinatal variables were analyzed. For the statistical analysis we used means, standard deviations, Student's t test and Mann-Whitney test for numeric variables, chi-square test for categorical variables, and odds ratios with 95% CI for risk estimate. The level of significance (alpha) was 5% for all tests.* ***Results:*** *From a total of 15,450 pregnant women, we selected 58 secundiparous women (0.38%) whose first pregnancy was associated with fetal death. The exposure factors found were infants weighing ≤ 2,500 g [12 (20.7%) vs. 4 (2.3%), p <0.0001, OR 11.1], admission to neonatal intensive care environment [15 (27.8%) vs. 22 (13.0%), p <0.05, OR 2.4] and early neonatal mortality [5 (8.9%) vs. 2 (1.2), p <0.01, OR 8.1] in the subsequent pregnancy. No association was observed with Apgar scores <7 at 1 and 5 minutes, recurrent fetal death and occurrence of hypertensive syndrome.* ***Conclusion:*** *The exposure factors were higher incidence of low birth weight newborns, admission to neonatal intensive care environment, and early neonatal mortality.*

KEYWORDS: Fetal Mortality, Obstetrics, Perinatology.

[1] Médica Especialista em Ginecologia e Obstetrícia.
[2] Doutor. Professor Adjunto III na Unidade de Ensino Médico de Pediatria do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.
[3] Especialista. Médica Responsável pelo Ambulatório de Atendimento à Gestante de Alto Risco do Hospital Geral de Caxias do Sul/ Fundação Universidade de Caxias do Sul.
[4] Doutor. Professor Adjunto III na Unidade de Ensino Médico de Tocoginecologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul.

INTRODUÇÃO

Óbito fetal ou natimorto é a morte do produto da gestação antes da expulsão ou de sua extração completa do corpo materno, após a 20ª semana da gravidez. Indica o óbito o fato de, depois da separação do organismo materno, o feto não respirar nem dar nenhum outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária (1).

A natimortalidade constitui-se um problema de saúde pública universal, por vezes sem etiologia bem determinada, ainda que afete milhares de mulheres em todo o mundo (2, 3). O evento apresenta substancial ocorrência e colabora com o obituário perinatal tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (3). No mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, mais de três milhões de gestações/ano resultam em natimortos (4, 5).

Um dos maiores sucessos da história da Obstetrícia, em países de alta renda, nas últimas cinco décadas, foi a redução da natimortalidade de 50% nascimentos para 5%. O declínio associou-se ao melhor manejo dos partos distócicos, da asfixia neonatal, da hipertensão arterial e do diabete melito maternos, doença hemolítica, descolamento prematuro de placenta, gravidez pós-termo e infecções (6-11). Estudos têm identificado numerosos fatores de risco potenciais para o evento mórbido, a saber: idade materna avançada (4-6, 12-14-16) baixo nível socioeconômico (16-18), minorias raciais (19), obesidade (4,19-21,26), fatores genéticos (22), multiparidade, fumo, álcool durante a gestação, cuidados pré-natais inadequados e complicações clínico-obstétricas (4, 6, 8, 19, 23-26). Entretanto, têm-se constatado poucos dados que relacionem a mortalidade fetal às doenças isquêmicas placentárias, pré-eclampsia, descolamento prematuro de placenta, sofrimento fetal, corioamnionite, parto pré-termo e mortalidade neonatal nas gravidezes subsequentes (26).

A maioria dos estudos refere que mulheres com história de óbito fetal prévio apresentam risco aumentado para o mesmo evento nas gravidezes subsequentes (26, 28). Entretanto, existem resultados discordantes no que diz respeito à taxa de prematuridade e de recém-natos de baixo peso em gestações posteriores à de um natimorto (29, 32).

A interrupção da gestação antes do termo pode favorecer o aumento dos índices de prematuridade e baixo peso (33-35), bem como das disfunções respiratórias (36).

Na prática cotidiana, pode-se constatar que a segunda gestação provoca grande insegurança e ansiedade em mulheres que tiveram uma experiência prévia negativa. A morte fetal intrauterina costuma gerar importante impacto psicológico na gestante e em sua família. São inúmeras as dúvidas e expectativas em relação ao futuro reprodutivo.

Assim, pelo exposto, decidiu-se pela realização de estudo com intuito de se obter informações que possam subsidiar o manejo pré-natal de gestantes que tenham apresentado morte fetal prévia, no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral de Caxias do Sul.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, com seleção de casos incidentes e controles consecutivos, em que foram analisadas variáveis maternas e perinatais. A população estudada foi a de gestantes secundíparas, que tenham apresentado morte fetal intrauterina na primeira gravidez. O estudo foi realizado mediante a revisão de todos os nascimentos ocorridos no período de Março/1998 a Dezembro/2008 no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral de Caxias do Sul. Para fins de análise foram considerados os três partos subsequentes ao evento em discussão, cujas gestantes, também secundíparas, na primeira gestação tenham dado à luz fetos vivos. O grupo composto pelas secundíparas com natimortos prévios foi denominado de *caso*, enquanto que o grupo composto pelas gestantes com fetos vivos subsequentes aos casos denominou-se *controle*.

Consideraram-se como fatores de inclusão todos os nascimentos com idade gestacional ≥ 22 semanas, cujas gestantes fossem secundíparas e a gravidez anterior fosse ultimada por óbito fetal. As gravidezes múltiplas foram consideradas como fator de exclusão. Foram analisadas variáveis maternas (idade, raça, escolaridade, número de consultas de pré-natal, ocorrência das síndromes hipertensiva e diabética, complicações funiculares, taxa e indicação dos partos cesáreos realizados, taxa de apresentação fetal pélvica) e fetais (idade gestacional, peso ao nascer, índice de Apgar no 1º e 5º minuto, ocorrência de malformações congênitas, necessidade de tratamento de intensivismo neonatal e desfecho perinatal – neomortalidade precoce, natimortalidade e fetos pequenos para idade gestacional – PIG).

Foram consideradas diabéticas as pacientes que apresentaram na Carteira de Gestante, no prontuário do Ambulatório de Gravidez de Alto Risco ou Ficha Obstétrica (preenchida por ocasião da internação hospitalar), o registro de diabete melito dos tipos 1 ou 2 (DM1 e DM2), ou de diabete melito gestacional (DMG). Os parâmetros laboratoriais utilizados no pré-natal foram os preconizados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (37, 38). A variável diabete melito foi composta pelos casos de DMG, DM1 e DM2.

Os RN tiveram o índice de Apgar avaliado durante o primeiro atendimento na sala de parto, pelo *staff* neonatal. Todos os médicos envolvidos no atendimento na sala de parto são treinados para a atividade.

A idade gestacional foi calculada com base no primeiro dia da última menstruação e corroborada por ultrassonografia precoce ou pelo Índice de Capurro.

As síndromes hipertensivas foram definidas conforme os critérios do *Report of the National High Blood Pressure*

Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Esta variável foi composta pelos casos de hipertensão prévia, pré-eclampsia leve e grave, hipertensão prévia associada a pré-eclampsia grave e hipertensão gestacional (39).

O diagnóstico de feto com crescimento intrauterino restrito foi realizado mediante estudo ultrassonográfico que identificou peso fetal $\leq 10^{o}$ percentil, dado corroborado pelo exame físico pós-parto (40).

As malformações congênitas foram diagnosticadas por ultrassonografia realizada durante a gravidez e comprovadas pela avaliação clínica neonatológica e laboratorial.

Os dados foram tabulados no programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) versão 17.0. Para a análise estatística utilizaram-se médias, desvios-padrões, teste T de Student e Mann-Whitney para variáveis numéricas, qui-quadrado para variáveis categóricas e estimativa de risco pelo Odds Ratio (OR) com IC95%. Foi adotado nível de significância (alfa) de 5% para todos os testes.

O projeto de pesquisa foi aprovado na Comissão Editorial e Científica do Hospital Geral de Caxias do Sul (COEDI) e no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul (CEP/UCS), com número 430-10.

RESULTADOS

No período citado, foram identificadas 15.450 gestantes que deram à luz 14.997 neonatos vivos (97,1%) e 453 natimortos (2,9%). Aplicados os fatores de inclusão e exclusão, a amostra reduziu-se para 84 nascimentos (0,54%). O preenchimento incompleto de fichas perinatais motivou a exclusão de mais 26 *casos*, resultando a amostra final em 58 *casos* (0,4%).

A Tabela 1 apresenta as características maternas do grupo de *casos*. Pode-se observar que não foram constatadas associações entre a natimortalidade prévia e a maioria das variáveis maternas e obstétricas identificadas na segunda gravidez.

No grupo *casos*, dentre as indicações de operação cesariana pode-se constatar um maior percentual de sofrimento fetal, síndromes hipertensivas, apresentação pélvica e iteratividade. No grupo *controle*, as indicações foram semelhantes, acrescidas da ruptura prematura da membrana amniótica e do descolamento prematuro da placenta.

Na Tabela 2 estão representados os dados relacionados à prole subsequente ao óbito fetal. Pode-se observar associação estatisticamente significante com as variáveis: peso do concepto inferior a 2.500g ($p < 0,01$),

TABELA 1 – Distribuição das características maternas na amostra (n=58) do HospitalGeral de Caxias do Sul, RS, 1998-2008

Variáveis maternas	Casos (n=58) n (%)	Controles (n=174) n (%)	p	OR (IC95%)
Idade (anos)¶	24,6±5,8	24,8±6,2	NS	
≥ 35	4 (6,9)	10 (5,7)	NS	1,2 (0,3-4,4)
Raça§				
Branca	40 (71,4)	131 (75,3)	NS	0,7 (0,4-1,5)
Não branca	16 (28,6)	43 (24,7)	NS	1,2 (0,6-2,4)
Escolaridade§				
≥ 8 anos	15 (86,5)	45 (86,5)	NS	1,0 (0,5-2,1)
Pré-natal (nº de consultas)¶	6,4±3,1	5,7±3,5	NS	
Síndrome hipertensiva§	5 (8,6)	10 (5,7)	NS	1,6 (0,4-5,2)
Síndrome diabética§	3 (5,2)	4 (2,3)	NS	2,3 (0,4-12,7)
Complicações funiculares§	14 (25)	46 (27,5)	NS	0,9 (0,4-1,8)
Operação cesariana§	16 (27,6)	28 (21,8)	NS	2,0 (0,9-4,2)
Apresentação fetal pélvica§	4 (7)	14 (8)	NS	0,8 (0,2-2,9)

NS: não significante' ¶: média±desvio padrão §: resultados expressos em número absoluto e percentual; síndrome hipertensiva (composto que inclui os casos de hipertensão prévia, pré-eclampsia leve e grave, hipertensão prévia + pré-eclampsia grave, hipertensão gestacional); síndrome diabética (composto que inclui os casos de diabete melito gestacional, diabete melito tipo 1 e 2). complicações funiculares (composto que inclui os casos de nó verdadeiro de cordão; inserção velamentosa e marginal do cordão; circulares frouxas, apertadas, cervicais e não cervicais; brevidade de cordão).

TABELA 2 – Distribuição das características neonatais na amostra (n=58) do HospitalGeral de Caxias do Sul, RS, 1998-2008

Variáveis neonatais	Casos (n=58) n(%)	Controles (n=174) n(%)	p	OR (IC95%)
Idade getacional¶	38,1±3,2	38,3±2,1	NS	
< 38§	3 (5,2)	8 (4,6)	NS	
Peso¶	2.951,4±739,5	3.040±612,1	NS	
< 2.500g§	12 (20,7)	4 (2,3)	< 000,1	11,1 (3,1-43,0)
Índice de Apgar¶				
1º minuto	7,4±2,5	7,9±1,7	NS	
5º minuto	8,6±1,7	8,9±1,3	NS	
Malformações congênitas	0	3 (1,8%)		
Utin	15 (27,8)	11 (13,0)	< 005	(0,4-12,7)
Desfecho perinatal§				
Neomortalidade precoce	5 (8,9)	2 (1,2)	< 0,01	8,1 (1,3-62,4)
Natimortalidade	1 (1,8)	1 (0,6)	NS	
PIG§	5 (8,6)	16 (9,4)	NS	

Idade gestacional: expressa em semanas; NS: não significante' ¶: resultados expressos em média±desvio padrão; §: resultados expressos números absolutos e percentuais; Utin: necessidade de tratamento em unidade de tratamento intensivo neonatal; PIG: recém-nato pequeno para a idade gestacional.

necessidade de tratamento intensivo neonatal ($p < 0,05$) e neomortalidade precoce ($p < 0,01$).

Dentre as causas que motivaram a internação de recém-nascidos em ambiente de intensivismo neonatal destacaram-se a prematuridade e suas complicações: disfunções respiratórias, hipoglicemia e taquipneia transitória.

DISCUSSÃO

O tamanho da amostra analisada (n = 58) pode ter se configurado como um fator limitador na análise de algumas variáveis selecionadas. Análise detalhada da amostra selecionada identifica dois aspectos de relevo: (1) o fato de que nem todas as gestantes que apresentaram óbitos fetais prévios voltaram a gestar e (2) a real possibilidade de abortamento espontâneo na gravidez subsequente ao óbito fetal anterior.

A justificativa, para que a pesquisa fosse limitada às gravidezes únicas, é que as gestações múltiplas, fundamentalmente, apresentam maiores riscos de resultados adversos (6).

Black et al. referem que a idade materna não apresentou diferença estatisticamente significante quando da comparação de gestantes secundíparas com natimorto prévio a um grupo de mulheres com a mesma paridade e que originaram nativivos (10). Outro estudo refere tendência das gestantes arroladas na pesquisas serem mais jovens (26). O mesmo resultado foi encontrado no nosso estudo, já que nos grupos de *casos* e de *controles*, observou-se baixa média da idade materna ($24,6 \pm 5,8$ *versus* $24,8 \pm 6,2$, respectivamente). A gravidez subsequente também não se associou as gestantes com idade igual ou superior a 35 anos.

É referido na literatura que gestantes que tiveram natimortos na gravidez anterior tendem a apresentar índices aumentados de diabete melito e hipertensão arterial na gestação subsequente (10, 26, 29). No estudo, essa associação não foi identificada, ainda que tenha sido observada leve tendência para este fato. O tamanho da amostra, provavelmente, pode ter interferido nesta análise. Da mesma forma, não foi observada associação entre o desfecho estudado e o número de consultas realizadas durante o pré-natal, escolaridade, raça, apresentação fetal pélvica e complicações associadas ao cordão umbilical.

Taxas adequadas de operação cesariana foram obtidas no estudo em questão (27,6% *versus* 21,8%). Resultados similares, no que diz respeito à idade gestacional no parto e ao Índice de Apgar no 5º minuto, também foram confirmados pela nossa análise, assim como por Lurie (30). Os autores, inclusive, reafirmaram que os resultados maternos e perinatais são favoráveis em gravidezes que se seguem a um óbito fetal (30).

Existe tendência de gravidezes subsequentes ao óbito fetal serem interrompidas precocemente sob forma de indução do parto ou operação cesariana. Alguns autores demonstraram que, apesar de números adequados de operação cesariana, as gestações cursaram com taxas aumentadas de intervenções e resultados adversos iatrogênicos, tais como prematuridade iatrogênica, cesárea de emergência e hemorragia pós-parto (4, 10, 29, 30). Mesmo sendo rotuladas como de alto risco, no presente estudo não se identificou taxas aumentadas de cesárea, a despeito da associação ter sido comprovada em outras publicações (10, 34).

A interrupção da gestação antes do termo, quando de óbito fetal prévio, é solicitação comum por parte das gestantes e aceita por alguns médicos obstetras (4, 34), basicamente em função do temor de repetição do desfecho desfavorável. O risco de recorrência do óbito fetal, segundo alguns autores, aumenta exponencialmente após a 39ª semana de gestação. Tem sido aceita a interrupção da gestação na 39ª semana, quando do manejo de gravidezes não complicadas após natimortalidade de etiologia indefinida (12, 27, 34).

Embora o baixo peso conceptual seja mais comum na gestação subsequente a um óbito fetal, mormente quando de decessos sem causa aparente, tem sido difícil determinar se este achado resulta de uma tendência obstétrica de interrupção pré-termo ou de um verdadeiro aumento na incidência de restrição patológica do crescimento fetal. Robson et al. referiram aumento da probabilidade de recém-nascidos de muito baixo peso (inferior a 1.500g) que não estariam relacionados à prematuridade no grupo pós-natimorto prévio, mas que representariam um aumento real no número de neonatos pequenos para a idade gestacional (29). É relatado maior número de neonatos de baixo peso e pré-termo na gravidez ulterior (35). Nos presente estudo foi observado maior taxa de recém-natos com peso inferior a 2.500g no grupo *casos*, ainda que a idade gestacional e o peso neonatal médios tenham se situado ao redor da 38ª semana e de 2.951,4g, em ambos os grupos. As principais causas de internação dos neonatos na unidade de tratamento intensivo neonatal foram a prematuridade, disfunção respiratória, síndrome de aspiração do mecônio e hipoglicemia.

Getahun et al. encontraram associação dos baixos índices de Apgar no 5º minuto às secundíparas com natimorto na primeira gestação (26). No estudo em questão, contrariamente, não foi identificada qualquer alteração comprobatória da vitalidade fetal, *vg.* índices de Apgar de 1º e 5º minutos, afirmação corroborada por outros autores (30, 36).

Quanto ao desfecho perinatal subsequente a gestações que cursaram com natimortos, foram constatados índices aumentados de neomortalidade precoce em relação grupo controle, dado também citado por Getahun et al. (26).

O risco de recorrência da natimortalidade, que no nosso estudo não se configurou como estatisticamente significante, na literatura apresenta-se de cinco a dez vezes superiores (10, 26). Estudo prévio sugere aumento do risco de recorrência da natimortalidade (28), mas não quando a etiologia do natimorto prévio é desconhecida (10, 24, 29, 41).

Assim como nos nossos achados, Lurie et al. não identificaram recorrência do óbito fetal numa pesquisa que envolveu 54 pacientes (30), amostra semelhante ao nosso estudo.

CONCLUSÃO

O percentual de gestantes secundíparas com morte fetal na gravidez anterior foi de 0,38%.

A gestação que sucedeu ao óbito fetal se associou a maior incidência de neonatos de baixo peso, de internação em ambiente de intensivismo neonatal e de neomortalidade precoce. Por outro lado, não foi observada associação a baixos índices de Apgar inferior a 7, recorrência da mortalidade fetal, síndromes hipertensivas e diabéticas.

Somos de opinião que os resultados adversos eventualmente identificados nestas gestações podem ser atenuados em se conhecendo a história obstétrica pregressa da paciente e, por conseguinte, propondo-se melhor acompanhamento pré-natal em ambulatório especializado. A história de óbito fetal intraútero aumenta os riscos na gestação subsequente, sendo indicado o acompanhamento pré-natal em ambulatório especializado.

Acredita-se que mais estudos epidemiológicos, com amostras populacionais mais encorpadas, devam ser realizados no futuro para tentar, de forma mais objetiva, estabelecer as associações citadas nesse estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silver RM, Varner MW, Reddy U, Goldenberg R, Pinar H, Conway D et al. Work up-stillbirth: a review of incidence. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(5):433-44.
2. Kalter H. Five-decade international trends in the relation of perinatal mortality and congenital malformations: stillbirth and neonatal death compared. Int J Epidemiol. 1991;20:173-9.
3. Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7,993 pregnancies in six developing countries. Bull World Health Organ. 2006;84:699-705.
4. Robson SJ, Leader LR. Management of subsequent pregnancy after an unexplained stillbirth. J Perinat. 2009;42:1-6.
5. Stanton C, Lawn J, Rahman H, Wilczynska-Ketende K, Hill K. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries. Lancet. 2006;367:1489-94.
6. Fretts RC. Etiology and prevention of stillbirth. Am J Obstet Gynecol. 2005;193:1923-35.
7. McClure EM, Saleem S, Pasha O, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22(3):183-90.
8. Andrade LG, Amorim MM, Cunha AS, Leite SR, Vital SA. Factors associated with stillbirth in a school maternity in Pernambuco: a case control study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009;31(6):285-92.
9. Say L, Donner A, Gülmezoglu AM, Taljaard M, Piaggio G. The prevalence of stillbirths: a systematic review. Reprod Health. 2006;3:1.
10. Black M, Shetty A, Bhattacharya S. Obstetric outcomes subsequent to intrauterine death in the first pregnancy. BJOG. 2008;115:269-74.
11. Goldenberg RL, McClure EM, Bélizán JM. Commentary: reducing the world's stillbirth. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9(suppl 1):S1.
12. Smith GCS, Fretts RC. Stillbirth. Lancet. 2007;370:1715-25.
13. Menezes EV, Yakoob MY, Soomro T, Haws RA, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Reducing stillbirths: prevention and management of medical disorders and infections during pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9 Suppl1:S4.
14. Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG, Ehiri JE, Islam MA, Jolly PE. Extreme parity and the risk of stillbirth. Obstet Gynecol. 2005;106:446-53.
15. Huang L, Sauve R, Birkett N. Maternal risk of stillbirth: a systematic review. CMAJ. 2008;178(2):165-72.
16. Moore LE. Recurrent risk of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol Clin. 2008;35(3):459-71.
17. Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Cnattingius S. The influence of socioeconomic status on stillbirth risk in Sweden. Int J Epidemiol. 2001;30:1296-301.
18. Little RE, Weinberg CR. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth. Am J Epidemiol. 1993;137:1177-89.
19. Getahun D, Ananth CV, Kinzler WL. Risk factors for antepartum and intrapartum stillbirth: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2007;196:499-507.
20. Stephansson O, Dickman PW, Johansson A, Cnattingius S. Maternal weight, pregnancy weight gain, and the risk of antepartum stillbirth. Am J Obstet Gynecol. 2001;184:463-69.
21. Chu SY, Kim SY, Lau J, Schmid CH, Dietz PM, Callaghan WM et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2007;197:223-28.
22. Sottilotta G, Oriana V, Latella C, Luise F, Piromalli A, Ramirez F et al. Genetic prothrombotic risk factors in women with unexplained pregnancy loss. Thromb Res 2006;117:681-4.
23. Samueloff A, Xenakis EM, Berkus MD, Huff RW, Langer O. Recurrent stillbirth: significance and characteristics. J Reprod Med.1993;38:883-6.
24. Sharma PP, Salihu HM, Oyelese Y, Ananth CV, Kirby RS. Is race a determinant of stillbirth recurrence? Obstet Gynecol. 2006;107:391-97.
25. Salihu HM, Sharma PP, Getahun D, Hedayatzadeh M, Peters S, Kirby RS, et al. Prenatal tobacco use and risk of stillbirth: a case-control and bidirectional case-crossover study. Nicotine Tob Res 2008;10:159-66.
26. Getahun D, Lawrence JM, Fassett MJ, Strickland G, Koebnick C, Chen W et al. The association between stillbirth in the first pregnancy and subsequent adverse perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:378.e1-6.
27. Reddy UM. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. Obstet Gynecol. 2007;110:1151-64.
28. Sharma PP, Salihu HM, Kirby RS. Stillbirth recurrence in a population of relatively low risk mothers. Paediatr Perinat Epidemiol. 2007;21(Suppl 1):24-30.
29. Robson S, Chan A, Keane RJ, Luke CG. Subsequent birth outcomes after an unexplained stillbirth: preliminary population-based retrospective cohort study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2001;41:29-35.
30. Lurie S, Eldar I, Glezerman M, Sadan O. Pregnancy outcome after stillbirth. J Reprod Med. 2007;52(4):289-92.
31. Heinonen S, Kirkinen P. Pregnancy outcomes after previous stillbirth resulting from causes other than maternal conditions and fetal abnormalities. Birth. 2000;27:257-61.
32. Bhattacharya S, Prescott GJ, Black M, Shetty A. Recurrence risk of stillbirth in a second pregnancy. BJOG. 2010;117(10):1243-7.
33. Saflund K, Sjogren B, Wredling R. The role of caregivers after a stillbirth: views and experiences of parents. Birth. 2004;31:132-37.
34. Robson S. Obstetric management of the next pregnancy after an unexplained stillbirth: an anonymous postal survey of Australian obstetricians. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46:278-81.
35. Goldenberg RL, Kirby R, Culhane JF. Stillbirth: a review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004;16:79-94
36. Weeks JW. Antepartum testing for women with previous stillbirth. Semin Perinatol. 2008;32:301-6.
37. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab Care. 2004;27:S5-S20.
38. ADA Position Statement: gestational diabetes mellitus. Diab Care. 2004;27:S88-S90.
39. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000;183(1):S1-S22.
40. Battaglia FC, Lubchenko LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr. 1967;71:159-63.
41. Klein CJ, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Dal Bosco D, Henke CN et al. Risk factors related to fetal mortality. Rev AMRIGS. 2012;56(1):11-16.

✉ Endereço para correspondência
Cláudia Nicole Henke
Rua João Mocelin, 1192/501
95.082-080 – Caxias do Sul, RS – Brasil
☎ (54) 9508-2080
cnhenke@terra.com.br

Recebido: 11/7/2012 – Aprovado: 8/8/2012