



ARTIGO ORIGINAL

Mortalidade intra-uterina e perinatal: análise comparativa de 3.904 necropsias do Hospital de Clínicas de Curitiba no período de 1960 a 1995

Intrauterine and perinatal mortality: comparative analysis of 3,904 necropsies, Hospital de Clínicas, Curitiba, from 1960 to 1995

Lúcia de Noronha¹, Vanessa D.M. Martins², Rodrigo B. Nones², Rodrigo de P. Sepulcri², Denise S. Carvalho³, Gilberto A. Sampaio⁴, Gilda Kasting⁴, Maria J. Serapião⁴, Luiz Fernando Bleggi-Torres⁵

Resumo

Objetivo: Avaliar a influência das entidades clínicas perinatais, fetais e maternas, na indução do óbito intra ou extra-uterino como substrato a um melhor acompanhamento pré-natal.

Método: Realizou-se um estudo retrospectivo de 3094 casos consecutivos de necropsia em natimortos (NM) e neomortos (ON) no período de 1960 a 1995 no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas de Curitiba. Foram analisados dados como sexo, idade gestacional e as causas do óbito em cada período do seu desenvolvimento. Também foram estudadas todas as condições maternas que pudessem contribuir para morte fetal intra ou extra-uterina.

Resultados: Observamos que os casos com uma doença materna envolvida no processo de óbito apresentam probabilidade 2 vezes maior de morrer no interior do útero, em contraste com os casos de doenças fetais que vão a óbito mais freqüentemente após o nascimento. Conforme aumenta a idade gestacional, aumenta a porcentagem de óbitos intra-uterinos relacionados às doenças próprias da placenta, de 30 para 40%. Entre os óbitos neonatais devidos a estas mesmas doenças, a porcentagem é bem menor e diminui de 15 para 9% conforme se aproxima do termo. As doenças do parto foram responsáveis por 7 a 17% dos óbitos intra-uterinos contra 12 a 20% dos óbitos neonatais.

Conclusão: Os estudos de necropsia têm grande valor na identificação das entidades nosológicas que acometem a população atendida em determinado centro médico. Na vigência de uma gestação associada a determinados problemas, os dados epidemiológicos obtidos neste estudo podem auxiliar na identificação do período de maior risco de óbito do feto ou do recém-nascido.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(3): 213-221: perinatologia, autopsia, morbidade, mortalidade.

Abstract

Objective: To analyze the influence of the perinatal, fetal or maternal pathological processes in the induction of intra or extrauterine death as a guideline to a better perinatal medical assistance.

Method: The authors studied retrospectively 3,094 consecutive necropsy cases carried out in stillborn fetuses (NM) and newborns (ON) in the period between 1960 and 1995 in the SAP of HC, Curitiba. The data analyzed included sex, time of gestation and causes of death of fetus and newborns. All maternal conditions that might have contributed to intra or extrauterine fetal death were also studied.

Results: The prevalence of intrauterine death due to maternal diseases was two times higher than extrauterine. In contrast, the fetal diseases were responsible mainly for extrauterine deaths. Primary placental diseases were responsible for 30% of the deaths with low time of gestation and 40% of them in the end of gestation. The same group of diseases was responsible for only 15-9% of the extrauterine deaths. Diseases of labor contributed to 12-20% of deaths after birth while only 7 to 17% of intrauterine deaths.

Conclusion: Necropsy studies contribute to the identification of pathologic processes which affect the patients of any medical center. If a pregnancy is associated with a certain disease, the epidemiologic data of this study can help to identify the period of major risk of death of the fetus or newborn.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(3): 213-221: perinatology, autopsy, morbidity, mortality.

1. Patologista da UPPP do SAP do Hospital de Clínicas (HC) - UFPR, Mestre em Patologia.
2. Acadêmicos de Medicina, estagiários da UPPP.
3. Médica epidemiologista da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba.
4. Patologistas da UPPP.
5. Chefe do SAP do HC - UFPR, PhD (Londres).
Unidade de Patologia Pediátrica e Perinatal (UPPP) do Serviço de Anatomia Patológica (SAP) - Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Introdução

O período perinatal compreende um intervalo que começa por volta da 20^a semana de vida intra-uterina e se estende até o 28^o dia pós-neonatal. Nesse período, a criança passa por profundas modificações em seu organismo, principalmente no momento do parto, devido à grande alteração

do meio ambiente em que passará a viver. Isso se reflete nos diversos tipos de entidades nosológicas que devem ser consideradas nesse período de desenvolvimento, especialmente no que se refere ao binômio mãe-filho e às enfermidades que podem advir de uma interação inadequada entre ambos.

Além disso, não devemos nos esquecer do grande contingente de fetos natimortos que deixam de ser considerados quando se avalia a condição de saúde de uma população apenas usando como indicador o coeficiente de mortalidade infantil, o qual subentende uma análise dos nascidos vivos. O atendimento pré-natal em muito pode contribuir na detecção precoce de alterações no desenvolvimento fetal, diminuindo não só os problemas após o parto, e portanto reduzindo a mortalidade infantil, bem como o número de mortes intra-uterinas. Isso vem salientar a importância da assistência ao binômio mãe-filho como uma medida prioritária dentro do conjunto de ações básicas em saúde com o objetivo de diminuir a mortalidade infantil global.

Para interferir nesse processo, entretanto, faz-se necessário conhecer quais os principais fatores que levam ao óbito fetal ou de recém-nascidos e, dessa forma, identificar as mortes evitáveis por mudanças de condutas assistenciais.

Assim sendo, o presente estudo tem como objetivo fornecer a todos os patologistas perinatais e pediátricos bem como aos profissionais de áreas afins, pediatras, neonatologistas, obstetras e epidemiologistas, o maior número de dados a respeito das diversas entidades nosológicas que acometem o feto em cada período do seu desenvolvimento. Além dessa análise, objetiva-se comparar os fatores que levaram a óbito ainda intra-útero com aqueles que acarretaram a morte após o nascimento, estabelecendo uma relação com as possíveis doenças maternas envolvidas nesse processo.

Material e Métodos

Foram analisados 5.837 casos consecutivos de necropsias perinatais e pediátricas, realizadas no Hospital de Clínicas de Curitiba no período de 1960 a 1995. Os laudos foram distribuídos segundo os grupos etários utilizados pela puericultura desse hospital em natimortos (NM), óbitos neonatais (ON), lactentes, pré-escolares e escolares.

Como objeto deste estudo, foram analisados apenas os natimortos, ou seja, aqueles que morreram no interior do útero com mais de 20 semanas de gestação ou mais de 500 gramas, e os óbitos neonatais ou neomortos, definidos como aqueles que nasceram vivos e foram a óbito em qualquer período até o 28º dia de vida, prematuros ou não, num total de 4.002 casos.

Das 5.837 necropsias analisadas no período, observamos um total de 1.935 natimortos e 2.067 neomortos, perfazendo um total de 68,6% da população estudada. Por tratar-se de um estudo retrospectivo a partir da revisão de laudos de necropsia, alguns casos foram excluídos, pois não

apresentavam todos os dados mencionados a seguir como critérios de inclusão. Assim, consideraremos um total de 3.904 casos divididos em 1.888 natimortos e 2.016 óbitos neonatais nos resultados que se seguem.

Todos os óbitos ocorreram no próprio hospital em que foi executada a necropsia, sendo realizado pelo menos um atendimento básico por parte da equipe médica dessa instituição. Isso garantiu um mínimo de informações clínicas contidas nos pedidos de necropsia, indispensáveis para que o diagnóstico seja interpretado da melhor maneira possível. Assim, os pedidos de necropsia deveriam conter dados como nome, sexo, idade, clínica procedente, data de internação e óbito, além de história clínica completa.

Foram realizadas necropsias completas em todos os casos, com exames externo e interno detalhados e medidas antropométricas. Um exame interno foi realizado com a evisceração do bloco de necropsia, sendo todos os órgãos e sistemas dissecados minuciosamente e colhidas amostras para a análise microscópica. Um laudo final anatomopatológico foi emitido em todos os casos, utilizando-se para tanto os aspectos morfológicos, correlacionando-os com os dados clínicos. Foram excluídas as necropsias parciais em que uma análise completa dos processos que levaram a óbito não puderam ser elucidadas.

Todos os pedidos e laudos de necropsias perinatais do Serviço de Anatomia Patológica, desde 1960 a 1995, foram examinados, e os dados como sexo, idade, causa da morte, doença básica e outros diagnósticos relacionados diretamente com o processo de morte foram compilados em uma planilha de dados. Os casos foram inicialmente classificados em 3 grupos conforme o sexo: masculino, feminino e intersexo.

As idades gestacionais dos natimortos e neomortos foram obtidas através de dados ecográficos ou cronológicos observados nos pedidos de necropsia e comparados com dados de peso do corpo e de vísceras, além de outras medidas antropométricas próprias do exame necroscópico perinatal¹. Para fins de análise dos resultados, tanto os natimortos quanto os neomortos foram divididos conforme a classificação utilizada na UTI neonatal deste hospital para os recém-nascidos segundo o período gestacional, como mostra a Tabela 1. Os casos em que não foi possível determinar a idade gestacional com precisão foram incluídos no grupo de indeterminados.

As condições relacionadas ao processo de morte foram classificadas em 7 grupos segundo sua etiopatogenia: (a) as **condições próprias do feto** são aquelas que ocorrem durante o período de gestação, inerentes ao feto, e que acarretam óbito, tendo como exemplo principal as malformações fetais; (b) entre as **condições maternas** encontramos aquelas doenças da mãe que ocorrem durante a gestação e que estavam envolvidas no processo de óbito direta ou indiretamente, por exemplo, a doença hipertensiva específica da gravidez; (c) as **condições relacionadas à placenta** são consideradas alterações específicas desse órgão, tais como, placenta prévia e inserção velamentosa de cordão, as

Tabela 1 - Divisão dos natimortos e neomortos em grupos segundo a idade gestacional

Idade gestacional	Natimortos (NM)	Neomortos (ON)
Menor ou igual a 24 semanas	24 ou menos	ONI (inviável)
De 25 a 28 semanas	25 a 28	ONE (prematureo extremo)
De 29 a 37 semanas	29 a 37	ONP (grande prematureo)
De 38 a 42 semanas	38 a 42	ONT (termo)
Acima de 42 semanas	Pós-datismo	—
Indeterminada (*)	NM?	ON?

(*) Em alguns casos a idade gestacional não foi obtida com precisão, sendo então considerado um grupo a parte com idade gestacional indeterminada.

Legenda - NM?: natimorto de idade gestacional indeterminada; ONI: óbito neonatal de recém-nascido inviável; ONE: óbito neonatal de recém-nascido prematureo extremo; ONP: óbito neonatal de recém-nascido grande prematureo; ONT: óbito neonatal de recém-nascido a termo; ON?: óbito neonatal de recém-nascido com idade gestacional indeterminada.

quais estiveram envolvidas no processo de morte; (d) os **fatores relacionados ao parto** incluem as intercorrências que ocorrem durante esse processo causando morte, tais como, as distócias de progressão e posição; (e) as **doenças próprias da prematuridade** são aquelas responsáveis por óbitos no período perinatal, tais como, a membrana hialina pulmonar e a hemorragia intracraniana; (f) os **cuidados perinatais** são aquelas condições decorrentes dos cuidados de UTI neonatal, os acidentes com catéteres e infecções; (g) os casos cuja causa de morte não foi identificada na análise necroscópica foram agrupados como **inconclusivos**. As

condições relacionadas a cada grupo estão detalhadas na Tabela 2.

Para análise estatística dos resultados utilizou-se o teste de Qui-quadrado. Adotou-se o nível de significância de 5%.

Resultados

Com relação à distribuição segundo sexo, observou-se um pequeno predomínio dos óbitos neonatais do sexo masculino, com 56% em relação a 43,8% de neomortos do sexo feminino. No grupo de natimortos, a distribuição

Tabela 2 - Condições relacionadas ao processo de morte divididas por grupos segundo sua etiopatogenia

(a) Condições relacionadas ao FETO

- Malformações congênitas
- Hidropsia fetal
- Gemelaridade
- Pós-datismo
- Neoplasias
- Polidrâmnio e oligodrâmnio (com causa fetal)
- Neoplasias maternas

(c) Condições relacionadas à PLACENTA

- Anomalias de implantação da placenta
- Anomalias da posição e/ou tamanho do cordão
- Rupturas de seios
- Descolamento prematureo de placenta
- Malformações da placenta ou cordão
- Neoplasias placentárias ou de cordão

(e) Patologias decorrentes da prematuridade (não aplicáveis aos natimortos)

- Distress respiratório
- Enterocolite necrotizante
- Encefalopatia hipóxica
- Prematuridade sem causa aparente

(b) Condições relacionadas à MÃE

- Estados hipertensivos maternos
- *Diabetes melitus* (gestacional ou não)
- Infecções hematogênicas ou ascendentes
- Cardiopatias / Nefropatias maternas
- Desnutrição materna
- Doenças hematológicas maternas

(d) Condições relacionadas ao PARTO

- Distócias (progressão / apresentação)
- Amniorrêxis prematurea
- Tocotraumatismo
- Trabalho de parto prolongado
- Hipertonia / Ruptura uterina

(f) Condições associadas aos cuidados perinatais (não aplicáveis aos natimortos)

- Infecções neonatais
- Acidentes de UTI neonatal
- Outras doenças desenvolvidas por crianças que tiveram cuidados de UTI ou berçário de alto risco no período neonatal

Obs.: (g) Inconclusivo – apesar da investigação não foi identificada a causa do óbito

mostrou-se relativamente homogênea com 50,6% de casos do sexo masculino e 49,3% do sexo feminino. Foram observados quatro casos de intersexo distribuídos igualmente nos dois grupos.

A distribuição das mortes por idade gestacional ao nascimento está ilustrada na Tabela 3. Nos grupos de 29 a 37 semanas e 38 a 42 semanas, não houve diferença significativa na distribuição entre natimortos e neomortos. Observa-se, entretanto, no período de 24 semanas ou menos de gestação, um número maior de óbitos em natimortos em relação aos óbitos neonatais. Por outro lado, encontrou-se um maior número de neomortos no intervalo de 25 a 28 semanas e entre aqueles classificados como idade gestacional indeterminada.

Tabela 3 - Distribuição em números absolutos (nº) e porcentagem (%) das idades gestacionais em natimortos e neomortos

Idade gestacional	Natimortos		Neomortos		p
	nº	%	nº	%	
24 ou menos	331	17,5	212	10,5	< 0,0001
25 a 28 semanas	389	20,6	508	25,2	0,0027
29 a 37 semanas	776	41,1	814	40,4	0,7214
38 a 42 semanas	364	19,3	390	19,3	0,9651
Acima de 42	11	0,6	0	0	0,0006
Indeterminada	17	0,9	92	4,6	< 0,0001
Total	1.888	100	2.016	100	

Quando analisamos os fatores envolvidos no processo de morte, observamos que, em muitos casos, ocorreram associações entre condições diversas, isto é, um mesmo feto ou recém-nascido apresentado concomitantemente, por exemplo, uma condição relacionada à mãe e ao parto ou ainda outras condições que levaram ao óbito. Dessa forma, o número total de fatores envolvidos no óbito fetal ou neonatal foi maior que o número de casos estudados.

Dentre os 1.888 natimortos analisados, foram descritos 2.553 fatores associados ao óbito distribuídos em 5 grandes grupos como descrito no item material e métodos. Já entre os 2.016 óbitos neonatais, esse número foi de 2.961 fatores associados, distribuídos porém em 7 grupos. Esses dados podem ser avaliados na Tabela 4.

É interessante notar que 53,9% dos natimortos (NM) apresentaram algum fator relacionado à mãe no processo de morte, ao passo que, entre os óbitos neonatais (ON), as alterações desse grupo não atingiram 30%. Da mesma forma, as alterações placentárias atingiram 35% dos NM e apenas 13% dos ON. Os natimortos apresentaram também um maior número de casos cuja condição determinante do óbito permaneceu inconclusiva quando comparados com os neomortos. Por outro lado, o número de intercorrências no parto bem como os fatores relacionados ao feto afetaram mais os óbitos neonatais que os natimortos, sendo que no primeiro grupo cerca de 42% dos casos apresentaram condições relacionadas ao feto. Deve-se considerar ainda que 20,8% dos neomortos apresentaram alguma condição associada à prematuridade e cerca de 26%, alguma patologia decorrente dos cuidados perinatais.

Quando dividimos os NM e ON por período gestacional e correlacionamos os fatores que levaram à morte em cada período, a distribuição é bastante homogênea nos NM, como mostra a Figura 1. Observa-se apenas um pequeno

Tabela 4 - Distribuição em números absolutos (nº) e porcentagem das causas de óbito em natimortos e neomortos

Causas de Óbito	Natimortos			Neomortos		
	nº	% de 1.888 ¹	% de 2.553 ²	nº	% de 2.016 ¹	% de 2.961 ²
(a) Feto	408	21,6	16	839	41,6	28,3
(b) Mãe	1018	53,9	39,9	603	29,9	20,4
(c) Placenta	661	35,0	25,9	263	13,1	8,9
(d) Parto	169	8,9	6,6	305	15,1	10,3
(e) Prematuridade (doenças da prematuridade)	0	0	0	420	20,8	14,2
(f) Cuidados perinatal	0	0	0	526	26,1	17,8
(g) Inconclusivo	297	15,7	11,6	5	0,2	0,2
Total de condições associadas ao óbito	2.553		100	2.961		100

Obs.: ¹ Total de casos

² Total de causas de óbito

p < 0,0001

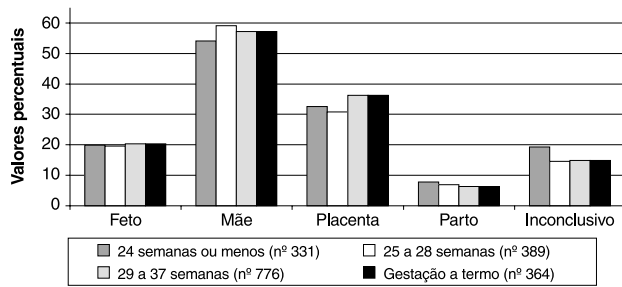


Figura 1 - Causas de morte dos natimortos em relação a idade gestacional

aumento relativo no número de casos inconclusivos nos NM com 24 ou menos semanas de gestação em relação aos demais grupos.

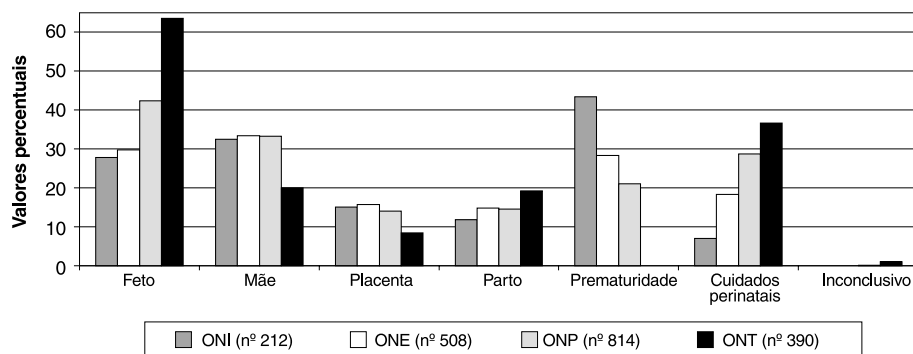
Já a Figura 2 ilustra grandes diferenças entre as idades gestacionais nos ON e as condições envolvidas no óbito. Observa-se um aumento significativo na ocorrência de fatores relacionados ao feto nos dois últimos períodos da gestação, especialmente em óbitos neonatais de fetos a termo (ONT). Com relação às condições associadas à mãe e à placenta, pode-se notar, entretanto, uma distribuição decrescente do número relativo de casos em idades gestacionais mais avançadas. As complicações decorrentes do parto, ao contrário, acometem uma maior percentagem dos ONT em relação às demais idades gestacionais. Observam-se também um aumento progressivo das causas de morte por fatores relacionados aos cuidados perinatais com o aumento da idade gestacional e um declínio das causas relacionadas com a prematuridade nos neomortos que nasceram mais próximos ao termo. Esses dados numéricos são demonstrados na Tabela 5.

A Tabela 5 também estabelece, em cada período gestacional, o risco relativo de um óbito ocorrer dentro do útero quando comparado aos óbitos fora do útero, dependendo da doença envolvida. Assim, com relação às causas fetais de

óbito, observa-se um risco relativo menor que 1 em todos os períodos gestacionais, com esses índices variando de 0,7 a 0,4 ao longo da gestação. Quando se observam as causas de óbito maternas, esse risco é de aproximadamente 1,5 até a 37ª semana de gestação e aumenta para 2 quando analisamos os fetos a termo. Entre as causas placentárias de óbito, o risco do óbito ocorrer ainda no interior do útero é 2 vezes maior que o de ocorrer óbito neonatal até a 37ª semana de gestação, passando a 4,5 quando analisamos o período próximo do final do desenvolvimento fetal. Por outro lado, as causas de morte relacionadas ao parto exibem maior risco relativo de óbito neonatal, sendo o risco de óbito intra-uterino em relação ao extra-uterino de aproximadamente 0,5 até a 37ª semana de gestação e aumentando para 1 a partir deste período.

Discussão

Apesar da diminuição das taxas de mortalidade infantil, observa-se que o componente da mortalidade neonatal não sofreu muitas alterações quando comparado com a grande diminuição dos índices de mortalidade infantil pós-neonatal. No município de Curitiba, período de 1992 a 1996, o coeficiente de mortalidade neonatal por 1.000 nascidos vivos sofreu uma redução de apenas 10%. Já o coeficiente de mortalidade pós-neonatal passou de 9,4 para 6,4 no mesmo período, o que corresponde a uma diminuição de 32%². Esses dados demonstram um déficit na assistência ao binômio mãe-filho, ressaltando a necessidade de melhoria nesse setor da saúde básica. Em países desenvolvidos, entretanto, essa situação é bem diferente. Nos Estados Unidos, por exemplo, no período de 1950 a 1991, a porcentagem média anual de queda da mortalidade neonatal foi de 3,4% ao ano, e de 2,5% para a mortalidade pós-neonatal, o que demonstra uma condição inversa à observada em países em desenvolvimento³. Nos países desenvolvidos, o atendimento adequado à gestante e ao recém-nascido são os prováveis responsáveis por esses índices.



ONI: óbito neonatal de recém-nascido inviável; ONE: óbito neonatal de recém-nascido prematuro extremo; ONP: óbito neonatal de recém-nascido grande prematuro; ONT: óbito neonatal de recém-nascido a termo

Figura 2 - Causas de morte entre os neomortos por idade gestacional

Tabela 5 - Causas de óbito e risco relativo do óbito intra-uterino (NM) em relação ao extra-uterino (ON) em cada período gestacional dependendo da doença envolvida

Condições Associadas	24 semanas ou menos		25 a 28 semanas		29 a 37 semanas		Termo	
	Natimortos (nº=331)	Neomortos (nº=212)	Natimortos (nº=389)	Neomortos (nº=508)	Natimortos (nº=776)	Neomortos (nº=814)	Natimortos (nº=364)	Neomortos (nº=390)
(a) Feto	66 (19,9%)	59 (27,8%)	76 (19,5%)	151 (29,7%)	158 (20,4%)	345 (42,4%)	92 (25,3%)	248 (63,6%)
	0,72*		0,66*		0,48*		0,4*	
(b) Mãe	179 (54,1%)	69 (32,5%)	230 (59,1%)	170 (33,5%)	444 (57,2%)	271 (33,3%)	153 (42%)	78 (20%)
	1,66*		1,77*		1,57*		2,1*	
(c) Placenta	108 (32,6%)	32 (15,1%)	120 (30,8%)	80 (15,7%)	281 (36,2%)	114 (14%)	144 (39,6%)	33 (8,5%)
	2,16*		1,96*		2,59*		4,68*	
(d) Parto	26 (7,8%)	25 (11,8%)	27 (6,9%)	75 (14,8%)	49 (6,3%)	118 (14,5%)	65 (17,9%)	75 (19,2%)
	0,67*		0,47*		0,44*		0,93*	
(e) Prematuridade sem causa (doenças da prematuridade)	—	92 (43,4%)	—	144 (28,3%)	—	171 (21%)	—	—
(f) Cuidados peri-natais	—	15 (7,1%)	—	93 (18,3%)	—	234 (28,7%)	—	143 (36,7%)
(g) Inconclusivo	64 (19,3%)	—	57 (14,6%)	—	116 (14,9%)	1 (0,1%)	56 (15,3%)	4 (1%)
Total de Alterações	443	292	510	713	1.048	1.254	510	581

Obs.: As percentagens foram calculadas em relação ao número de casos de cada grupo.

* Risco relativo de óbito intra-uterino em relação ao extra-uterino em cada período gestacional

Além dos óbitos neonatais, também aqueles que ocorrem no interior do útero têm grande importância como indicadores desse atendimento primordial à saúde da população. Neste ponto, vale mencionar mais uma vez a importância do exame pré-natal na identificação das entidades nosológicas que podem interferir no desenvolvimento fetal e suas relações com o organismo materno. Somente após o conhecimento dessas condições poderemos propor medidas adequadas para diminuir a morbidade e a mortalidade fetal e materna.

Durante a gestação, porém, a identificação dos fatores envolvidos no processo de morte fetal não constitui tarefa fácil para o clínico, uma vez que apenas o organismo materno pode ser avaliado de forma mais objetiva. Assim, os estudos de necropsia são de grande importância na identificação correta desses fatores. Saller *et al* demonstraram que 55,3% das necropsias conclusivas realizadas no período perinatal confirmaram o diagnóstico clínico, e que, nos 44,7% restantes, este foi alterado ou outros achados significativos foram incorporados ao diagnóstico clínico

inicial⁴. Outros estudos relatam que o exame de necropsia isolado fornece o diagnóstico da causa da morte em cerca de 20% dos casos⁵⁻⁶. Dessa forma, podemos considerar o laudo de necropsia como o controle da qualidade da avaliação diagnóstica bem como da conduta clínico-cirúrgica, uma vez que pode identificar erros diagnósticos, terapêuticos ou mesmo casos de iatrogenia, especialmente em nascidos vivos.

Historicamente, a necropsia apresenta grande destaque na descrição e na identificação de doenças e processos desencadeantes de óbito, além da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos que o determinaram. Mesmo nos dias atuais, com diversos métodos diagnósticos avançados, o exame necroscópico continua tendo uma grande aplicabilidade⁷.

Epidemiologicamente, entretanto, questiona-se a utilização de estudos de necropsia na avaliação das causas de morte de uma população, pois considera-se que esse método possa apresentar vícios de amostragem gerados pela seleção dos casos de óbito de um hospital que serão subme-

tidos à autópsia. Estudos de McFarlane *et al.*⁸ sugerem, contudo, que esse vício de seleção não resulta em distorção dos dados quando comparados com a população atendida por aquele centro médico. Os estudos de necropsia refletem, assim, as causas mais comuns de óbito na população atendida por uma instituição de saúde em um determinado período de tempo. No Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), cerca 80% dos natimortos e 44,5% dos neomortos são necropsiados, justificando uma amostra significativa dos óbitos ocorridos nesse hospital e analisados neste estudo. Esse dado deve-se sobretudo à facilidade com que as mães autorizam o exame nesses casos, a fim de elucidar a causa da morte e afastar malformações e síndromes que podem ser reincidentes na prole futura.

Poucos são os trabalhos que descrevem esse tipo de análise das causas de óbito fetal por estudo de necropsia, especialmente correlacionando-as com os achados clínicos. Além disso, os estudos existentes adotam critérios diagnósticos e classificações de doenças diferentes, o que torna muito difícil estabelecer correlações entre eles. Outro ponto a ser considerado é o fato de serem realizados em cidades, regiões e países muito diferentes, com populações de estudo de características diversas, principalmente doenças variáveis dependendo das condições básicas de saúde da população considerada. Dessa forma, optou-se por proceder um estudo observacional descritivo, sendo os resultados avaliados e discutidos com relação à população atendida no Hospital de Clínicas da UFPR.

Assim sendo, por tratar-se de um hospital universitário, devemos lembrar que os dados obtidos advêm do atendimento de uma população de classe social mais baixa da cidade de Curitiba e região metropolitana. Some-se a isso o fato deste hospital constituir um centro de referência para o acompanhamento pré-natal de gestantes de risco, ou seja, que já apresentam uma condição mórbida pré-determinada e, conseqüentemente, uma alteração no binômio mãe-filho.

A análise dos dados obtidos neste estudo mostra primeiramente que, em relação ao sexo, no grupo dos neomortos houve um predomínio do sexo masculino, com 56% dos casos. Levando-se em consideração o grupo dos natimortos isoladamente, a distribuição foi bastante semelhante nos sexos masculino e feminino. Quando comparamos, porém, os natimortos em relação aos óbitos neonatais, o número de casos de neomortos do sexo masculino foi significativamente maior que os natimortos ($p=0,01$). Para analisarmos esses dados, devemos lembrar que os recém-nascidos prematuros do sexo masculino apresentam uma maior fragilidade natural ao desenvolvimento das doenças próprias da prematuridade, principalmente membrana hialina, tendo um pior prognóstico quanto à morbidade e à mortalidade no período neonatal⁹⁻¹⁰, como observado neste estudo.

Comparando-se a mortalidade de natimortos e neomortos em cada período gestacional, observamos que apesar de existir uma diferença significativa nos casos com 24 semanas de gestação ou menos e no grupo de 25 a 28 semanas nos

demais, essa diferença pode ser desprezada (vide Tabela 3). Assim, esses dados sugerem que, independentemente da entidade clínica envolvida, os casos com idade gestacional acima de 28 semanas até o termo que terminaram em óbito apresentaram a mesma probabilidade de que este ocorresse dentro ou fora do útero. No presente estudo, observou-se ainda que 76,1% dos óbitos neonatais ocorreram em fetos prematuros, ou seja, com menos de 38 semanas de gestação. Zucoloto *et al.*¹¹ demonstraram, também em estudo de necropsia, que 68,7% dos óbitos neonatais ocorreram em crianças com peso inferior a 2.500 gramas ao nascer, seja por desnutrição intra-uterina ou devido à prematuridade. Apesar de analisarmos diferentes populações, esses dados sugerem que a prematuridade constitui um fator de maior risco para mortalidade neonatal quando comparada apenas com o baixo peso ao nascer, uma vez que, entre os recém-nascidos que foram a óbito, é maior a porcentagem de prematuros que daqueles com baixo peso. Faz-se necessário, entretanto, a realização de estudos bem controlados para comprovar tal hipótese.

O número de casos com idade gestacional indeterminada foi significativamente maior entre os neomortos quando comparado com os natimortos. Esse fato deve-se provavelmente pela dificuldade em se determinar a idade gestacional ao nascimento após decorridos alguns dias de vida pós-natal, ou mesmo devido à subnotificação clínica de dados gestacionais ao avaliar um recém-nascido. Devemos lembrar, ainda, que se trata de um estudo retrospectivo de vários anos, iniciado numa época em que não se dispunha de exames ecográficos rotineiros e, muitas vezes, a idade gestacional permanecia indeterminada.

Os dados da literatura sobre a análise de causas de óbito fetal e neonatal são de difícil comparação entre si uma vez que os estudos realizados baseiam-se em protocolos diferentes. Em estudo prospectivo sobre as causas de morte neonatal, observou-se que 81% destes ocorreram devido à asfixia, membrana hialina, infecção e malformações congênitas¹². Do total de causas de óbitos neonatais avaliadas neste estudo ($n = 2961$), 31,9% corresponderam a doenças próprias da prematuridade ou dos cuidados perinatais, e 28,3% devido a doenças próprias do feto, incluindo as malformações congênitas entre outras doenças. Assim, não podemos comparar esse dado com a porcentagem de 10 a 15% de incidência de malformações congênitas como causa de óbito em recém-nascidos¹²⁻¹³.

Quando analisamos a incidência de condições relacionadas ao óbito dos natimortos e neomortos comparativamente (vide Tabela 4), podemos observar que as doenças próprias do parto são mais prevalentes no segundo grupo em relação ao primeiro, o mesmo ocorrendo para as doenças próprias do feto. Isso pode nos levantar a hipótese de que as distócias, de progressão e posição, e as desproporções céfalo-pélvicas, principais doenças relacionadas ao parto neste estudo, não levam a óbito intra-parto (NM). Isto quer dizer que as crianças que nascem com alguma complicação no parto tendem a sofrer hipóxia, porém têm grandes

chances de nascerem vivas, indo a óbito no período neonatal precoce em consequência de um sofrimento fetal agudo. O mesmo ocorre com as malformações de um modo geral, principal doença própria do feto neste estudo, as quais levam à óbito neonatal precoce por incapacidade da criança sobreviver no meio externo⁹⁻¹⁰.

O contrário se pode dizer a respeito das doenças maternas e da placenta, às quais o óbito intra-uterino é mais freqüentemente associado que o neonatal. Isto é, estados hipertensivos maternos, infecções de transmissão hematogênica ou ascendente e diabetes gestacional, principais doenças maternas desse estudo, tendem a causar com mais freqüência óbito intra-uterino quando comparado com óbitos neonatais¹⁴.

A causa de óbito intra-uterino muitas vezes permanece indeterminada, correspondendo a 15,7% dos casos deste estudo. Esse fato ocorre em virtude de diversos fatores, como estados de maceração que podem dificultar o exame macro e microscópico impedindo que uma doença básica seja elucidada, além de algumas doenças próprias do parto e da mãe que não deixam lesões anatomopatológicas visíveis no feto ou na placenta¹⁰. Sendo assim, a menos que a mãe tenha uma assistência pré-natal bem feita e uma correlação clinicopatológica acurada possa ser realizada, o diagnóstico principal permanece obscuro. Mesmo em estudo prospectivo, analisando-se as causas de morte intra-uterina, a causa do óbito demonstrada foi de certeza em 57% dos casos, provável em 20%, possível em 11% e em 12% a causa da morte permaneceu completamente inexplicada¹⁵. No nosso meio, infelizmente, muitas são as gestantes que não realizam assistência pré-natal e procuram os serviços de saúde já com os bebês em óbito intra-uterino. Em vista disso, não se dispõe da história gestacional, e a causa do óbito, por vezes, não pode ser elucidada com precisão por falta de informações importantes. Dessa forma, o número de casos inconclusivos é muito maior em natimortos quando comparado com o número de óbitos neonatais, nos quais ao menos é possível identificar as alterações que ocorrem no organismo da criança após o nascimento, apesar de muitas vezes não se conhecerem alterações primárias que podem ter ocorrido ainda intra-útero.

A análise detalhada por faixa etária, além daquela global, nos facilitou em muito a compreensão dos resultados. Propiciou também uma discussão mais aprofundada dos grupos de entidades nosológicas que causam óbito nas diversas fases do desenvolvimento intra-uterino, o que facilitaria na prática a sistematização dos diagnósticos a serem considerados em cada grupo.

Quando se analisa o grupo de natimortos isoladamente, observa-se que, independente do período gestacional, a distribuição das enfermidades encontradas é bastante semelhante (vide Figura 1). Em todas as idades gestacionais, as doenças fetais foram responsáveis por praticamente a mesma porcentagem de óbitos intra-útero, ou seja, não existe um período no qual essas doenças sejam mais prevalentes ($p=0,4873$). O mesmo ocorre com as doenças pla-

centárias ($p=0,4084$). As doenças maternas, entretanto, foram significativamente menos freqüentes entre os natimortos com 24 semanas ou menos de gestação ($p=0,00055$), uma vez que, nessa fase, essas enfermidades ainda não afetaram o feto de forma tão significativa como em fases mais avançadas da gestação. No grupo de causas inconclusivas, apesar de observarmos uma porcentagem maior de natimortos com 24 semanas ou menos de gestação, essa diferença não foi estatisticamente significativa na amostra considerada ($p=0,3128$). Esse fato poderia ser explicado pelos mesmos motivos mencionados anteriormente, uma vez que, em fases mais iniciais da gestação, não decorreu tempo suficiente para as doenças maternas, ou mesmo placentárias, determinarem alterações morfológicamente detectáveis no feto ou na placenta, o que impossibilita a obtenção de um diagnóstico pelo exame necroscópico¹⁰⁻¹⁴. Além disso, são fetos muito pequenos que, muitas vezes, permanecem no útero por longos períodos após o óbito, apresentando-se com graus variados de maceração.

A distribuição dos grupos de patologias segundo o período gestacional de nascimento dos neomortos mostra um padrão muito diferente (vide Figura 2 - $p<0,0001$). Observa-se primeiramente que as condições relacionadas ao feto atingem uma porcentagem muito maior de óbitos neonatais a termo (ONT) em relação aos demais grupos. Esse dado nos mostra que a maior incidência de condições fetais envolvidas nos ONT deve-se principalmente à incapacidade destes de sobreviverem no meio, mas que, em condições intra-uterinas adequadas, mantêm-se vivos até o final da gestação. Em contraste, as causas maternas e placentárias apresentam um decréscimo na prevalência à medida que aumenta a idade gestacional dos neomortos. Na realidade, pode-se pensar que essas causas tendem a levar a óbito ainda no período intra-uterino, como visto pela maior prevalência destas no grupo de natimortos, ou a provocar parto prematuro e óbito neonatal precoce por doenças próprias da prematuridade. Quando analisamos as condições relacionadas ao parto, observamos uma porcentagem significativamente maior de ONT em relação aos óbitos neonatais com 24 semanas ou menos de gestação (ONI), devendo-se considerar aqui que fetos a termo são maiores, e, portanto, mais passíveis de sofrerem complicações distócicas no canal de parto. Com relação à prematuridade, encontramos um decréscimo já esperado de sua incidência com o decorrer do desenvolvimento fetal. Vale ressaltar, contudo, os dados relacionados aos cuidados perinatais uma vez que obtivemos resultados contrários ao que deveria observar-se na prática. Recém-nascidos prematuros requerem muito mais cuidados hospitalares e são várias vezes mais susceptíveis à infecção que recém-nascidos a termo. Dessa forma, seria de se prever um maior número de condições relacionadas aos cuidados perinatais em ONI e naqueles com 25 a 28 semanas de gestação (ONE) do que nos ONT, sendo que na realidade observou-se justamente o oposto. Nesse caso, deve-se pensar em uma possível subnotificação dessas condições nos ONI e ONE, uma vez que a

própria prematuridade em si seria um diagnóstico utilizado para justificar esses óbitos neonatais, ficando as iatrogenias próprias dos cuidados de UTI em segundo plano.

Apesar dos natimortos e neomortos se distribuírem de forma relativamente semelhante segundo a idade gestacional em que ocorrem (Tabela 3), as doenças responsáveis por esse processo são diferentes nos dois grupos, e o óbito que ocorrerá no interior ou fora do útero é apenas uma consequência. Esse fato tem grande significado na avaliação pré-natal, pois uma vez determinada a doença intra-útero pode-se prever se essa apresenta maior ou menor probabilidade de morte ainda intra-uterina ou após o nascimento. Assim, um estado hipertensivo materno apresenta maior probabilidade de causar óbito fetal ainda intra-útero, ao contrário das malformações fetais, nas quais enquanto existir um suporte materno adequado, o feto mantém-se vivo, indo a óbito após o nascimento por uma inabilidade orgânica e/ou funcional própria.

Na Tabela 5 observamos o risco relativo de ocorrência de óbito intra-útero quando comparado ao óbito neonatal, dependendo da doença desencadeante, nos diversos períodos da gestação. Podemos notar que, quanto às doenças próprias do feto, o risco de óbito intra-útero é menor que o neonatal em todas as idades gestacionais. Isso quer dizer que a probabilidade de uma criança com uma doença própria do feto nascer viva é cerca de 2 vezes maior do que de ir a óbito intra-uterino no período de 29 a 42 semanas. Já com relação às condições relacionadas à mãe, os riscos relativos são maiores que 1, ou seja, a chance de uma criança ir a óbito ainda no interior do útero de uma mãe com alguma doença é maior do que a probabilidade de nascer viva, chegando a duas vezes próximo ao termo. Vale ressaltar, portanto, a importância da identificação de doenças maternas no pré-natal e o acompanhamento adequado dessas gestantes para determinar a necessidade de tratamento, quando possível, ou até uma interrupção da gestação pouco antes de seu término quando o risco de mortalidade intra-uterina é um pouco menor que no termo. O mesmo se pode afirmar com relação às doenças próprias da placenta, sendo que a probabilidade de morte intra-uterina chega a ser 4,5 vezes maior nos fetos que atingem o termo. Entretanto, quando observamos as condições relacionadas ao parto, o risco relativo de óbito intra-útero é novamente menor que 1, indicando que as intercorrências do parto geralmente levam a óbito no período neonatal, sendo essa probabilidade duas vezes maior no período pré-termo.

A partir da análise dos resultados do presente estudo, pudemos observar a grande importância dos estudos de necropsia na identificação das entidades nosológicas que acometem uma determinada população. Comparando o momento do óbito com as entidades clínicas envolvidas no processo de morte, observamos que as doenças maternas e placentárias são responsáveis pela maioria dos óbitos intra-uterinos, ao passo que as doenças fetais e as intercorrências do parto determinam maior número de óbitos após a nascimento.

Essa identificação das principais doenças que acarretam óbito fetal ou neonatal tem uma importância fundamental na orientação das condutas a serem tomadas frente a uma gestante. Dependendo do tipo de doença detectada no decorrer da gestação, e, baseando-se nos dados epidemiológicos, procurar identificar qual seria o período de maior risco de óbito dessa criança. Dessa forma, procurar propor as medidas mais adequadas na tentativa de minimizar o risco materno e fetal reduzindo a mortalidade materna e principalmente a infantil.

Referências bibliográficas

1. Berry C. Paediatric pathology. 3ª ed. Cambridge: Editora Springer-Verlag London Limited;1995.
2. Secretaria Municipal da Saúde. Mortalidade Infantil no Município de Curitiba, 1979-1996.
3. Singh GK, Yu SM. Infant mortality in the United States: trends, differentials, and projections, 1950 through 2010. *Am J Public Health* 1995;85:957-64.
4. Saller DN, Lesser KB, Harrel U, Rogers BB, Oyer CE. The clinical utility of the perinatal autopsy. *JAMA* 1995;273:663-5.
5. D'Costa G, Khot S, Daga SR. The value of neonatal autopsies. *J Trop Pediatr* 1995;41:311-3.
6. Vujanic GM, Carlidge PHT, Stewart JH, Dawson AJ. Perinatal and infant postmortem examinations: how well are we doing? *J Clin Pathol* 1995;48:998-1001.
7. Bleggi-Torres LF. A neuropatologia no transplante de medula óssea. [Tese] Curitiba – Universidade Federal do Paraná;1998.
8. McFarlane MJ, Feinstein AR, Wells CK, Chan CK. The "epidemiologic necropsy". Unexpected detections, demographic selections, and changing rates of lung cancer. *JAMA* 1987;258:331-8.
9. Gilbert-Barness E. *Potters Pathology of the fetus and infant*. 1ª ed. Tampa: Editora Mosby; 1997.
10. Wigglesworth JS. *Perinatal pathology*. 2ª ed. London: Editora W.B. Saunders Company;1996.
11. Zucoloto S, Barbieri MA, Gomes UA, Gurgel RQ, Cipolotti R, Kajiwara JK, et al. Estudo do comportamento das taxas de mortalidade fetal, perinatal e neonatal em um hospital universitário. *J pediatr (Rio J.)* 1988;64:299-305.
12. Brenelli MA, Altemani AM, Martins Filho J. Causas básicas de morte neonatal. *J pediatr (Rio J.)* 1992;68:305-11.
13. Costa MTZ, Bittar R, Barros JCR, Latorre MRDO, Costa HPF, Almeida MFB, et al. Fatores perinatais relacionados com a morbidade e a mortalidade de recém-nascidos pertencentes a nove unidades neonatais do município de São Paulo. *J pediatr (Rio J.)* 1996;72:379-87.
14. Keeling JW. *Fetal pathology*. 1ª ed. Edinburgh: Editora Churchill Livingstone;1994.
15. Ahlenius I, Floberg J, Thomassen P. Sixty-six cases of intrauterine fetal death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995;74:109-17.

Endereço para correspondência:

Dra. Lúcia de Noronha

Serv. de Anatomia Patológica - Hospital de Clínicas - PR
Rua General Carneiro, 181 - CEP 80060-900 - Curitiba - PR

Tel: (41) 360.1812 - Fax: (41) 264.1304

E-mail: luno@uol.com.br