

Efeito causal das síndromes hipertensivas da gestação sobre a prematuridade: dados do estudo transversal “Nascer no Brasil”

Causal effect of hypertensive syndromes during pregnancy on prematurity: data from cross-sectional study “Born in Brazil”

Efecto causal de los síndromes hipertensivos durante el embarazo sobre la prematuridad: datos del estudio transversal “Nascer no Brasil”

Elizabeth de Paula Franco (<https://orcid.org/0000-0001-6287-5142>)¹
Silvana Granado Nogueira da Gama (<https://orcid.org/0000-0002-9200-0387>)²
Mariza Miranda Theme Filha (<https://orcid.org/0000-0002-7075-9819>)²
Katrini Guidolini Martinelli (<https://orcid.org/0000-0003-0894-3241>)³
Ana Carolina Carioca da Costa (<https://orcid.org/0000-0002-9456-3319>)¹
Daniele Marano (<https://orcid.org/0000-0001-6985-941X>)¹

Resumo Avaliar o efeito causal das síndromes hipertensivas da gestação sobre a prematuridade. Os dados foram obtidos a partir do estudo de âmbito nacional “Nascer no Brasil” com 23.894 mulheres. As síndromes hipertensivas compreenderam a síntese das respostas positivas para qualquer uma das questões relativas ao aumento da pressão arterial contidas nos questionários preenchidos com dados do prontuário hospitalar e do cartão de pré-natal, e o desfecho foi o nascimento prematuro precoce e tardio. Foram apontadas no gráfico acíclico direcionado as variáveis de confusão, e o efeito causal foi estimado pelo escore de propensão. Das 20.494 puérperas avaliadas, 2.369 tinham diagnóstico de síndromes hipertensivas, e dentre essas, observou-se 5,8% nascimentos prematuros precoces e 13,5% tardios. Após a ponderação, as mulheres com síndromes hipertensivas tiveram 2,74 a chance de ter nascimento prematuro precoce (ORaj: 2,74; IC95%: 2,12-3,54) e 2,40 a chance de ter nascimento prematuro tardio (ORaj: 2,40; IC95%: 1,86-3,08). O efeito causal das síndromes hipertensivas sobre a prematuridade reafirmou seu papel em suscitar o aumento de nascimentos prematuros, reforçando a relevância do controle das síndromes no pré-natal.

Palavras-chave Síndromes hipertensivas da gestação, Prematuro precoce, Prematuro tardio, Gráfico acíclico direcionado, Escore de propensão

Abstract To evaluate the causal effect of hypertensive syndromes during pregnancy (HSP) on prematurity. Data were obtained from the nationwide study “Born in Brazil” (“Nascer no Brasil”), conducted with 23,894 women. Hypertensive syndromes comprised the synthesis of positive responses to any of the questions relating to increased blood pressure contained in the questionnaires completed with data from patients’ hospital records and prenatal cards. The outcome was early and late preterm birth. The confounding variables were indicated in the directed acyclic graph, and the causal effect was estimated by the propensity score. Of the 20,494 postpartum women evaluated in this study, 2,369 presented a diagnosis of hypertensive syndromes, and among these, 5.8% were early preterm births and 13.5% were late preterm births. After weighting, women with hypertensive syndromes had a 2.74-fold greater chance of having an early preterm birth (ORadj: 2.74; 95%CI: 2.12-3.54) and a 2.40-fold greater chance of having a late preterm birth (ORadj: 2.40; 95%CI: 1.86-3.08). The causal effect of hypertensive syndromes on prematurity reaffirmed their role in causing an increase in premature births, reinforcing the importance of controlling syndromes during prenatal care.

Key words Hypertension Pregnancy-Induced, Early prematurity, Late prematurity, Directed acyclic graph, Propensity score

Resumen El artículo tuvo como objetivo evaluar el efecto causal de los síndromes hipertensivos del embarazo sobre la prematuridad. Los datos fueron obtenidos del estudio nacional “Nascer no Brasil” con 23.894 mujeres. Los síndromes hipertensivos consistieron en la síntesis de respuestas positivas a cualquiera de las preguntas relativas al aumento de la presión arterial contenidas en los cuestionarios llenados con datos de la historia clínica y de la ficha prenatal, y el resultado fue parto prematuro y tardío. Las variables de confusión se resaltaron en el gráfico acíclico y el efecto causal se estimó mediante el puntaje de propensión. De las 20.494 puérperas evaluadas, 2.369 fueron diagnosticadas con síndromes hipertensivos, y entre ellas, el 5,8% fueron partos prematuros tempranos y el 13,5% fueron partos prematuros tardíos. Después de la ponderación, las mujeres con síndromes hipertensivos tuvieron una probabilidad de 2,74 de tener un parto prematuro temprano (ORaj: 2,74; IC95%: 2,12-3,54) y una probabilidad de 2,40 de tener un parto prematuro tardío (ORaj: 2,40; IC95%: 1,86-3,08).

Palabras clave Síndromes hipertensivos del embarazo, Prematuro temprano, Prematuro tardío, Gráfico acíclico dirigido, Puntuación de propensión

¹ Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Av. Rui Barbosa 716, Flamengo. 22250-020 Rio de Janeiro RJ Brasil. nutrielizabethdepaula@gmail.com

² Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz. Rio de Janeiro RJ Brasil.

³ Universidade Federal do Sul da Bahia. Itabuna BA Brasil.

Introdução

As síndromes hipertensivas da gestação (SHG) figuram entre as principais causas de morbidades e mortalidade materna e perinatal^{1,2}. No mundo, as SHG incidem em cerca de 3 a 14% das gestações³. No Brasil, o estudo transversal conduzido por Oliveira *et al.*⁴ verificou que das 12.272 gestantes estudadas, 10,2% apresentaram SHG. Leal *et al.*⁵, com base nos dados da coorte de nascimento de Pelotas, no ano de 2015, observaram que 31,3% das mulheres apresentaram SHG. No contexto epidemiológico, a frequência das SHG apresenta elevada variabilidade devido às diferentes características da população, definições e critérios diagnóstico empregados⁶.

As SHG possuem como critério diagnóstico a presença de hipertensão arterial maior ou igual a 140/90mmHg em duas ocasiões com intervalo mínimo de quatro horas⁷. As recomendações mais comumente aceitas são advindas do *American College of Obstetricians and Gynecologists*¹ que classifica as SHG em quatro categorias, a saber: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia (PE)/eclâmpsia e PE sobreposta à hipertensão crônica. E, mais recentemente, as Diretrizes da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez⁸, que classificam a SHG em cinco categorias: hipertensão arterial crônica, síndrome do jaleco branco, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia (PE)/eclâmpsia e a PE sobreposta à hipertensão crônica.

A prematuridade é um dos desfechos neonatais mais frequentemente associado às SHG e que pode ocorrer devido à interrupção da gestação por comprometimento materno e/ou fetal ou pelo trabalho de parto espontâneo em virtude da contratibilidade uterina aumentada⁹. O nascimento prematuro representa um grande desafio para os serviços de saúde pública mundial¹⁰, sendo o principal fator de risco para a morbidade e mortalidade infantil¹¹.

Na revisão sistemática conduzida por Chawanpaiboon *et al.*¹¹, foram avaliados os dados de 139 milhões de nascidos vivos em 2014. Os autores identificaram que a frequência de nascimento prematuros variou de 8,7% na Europa e 13,4% no Norte da África, e no Brasil foi de 11,2%, o que o colocou no 9º lugar no *ranking* dos 10 países com maiores frequências de nascimentos prematuros.

Apesar de estudos anteriores já terem avaliado a associação entre as SHG e a prematuridade^{12,13}, Franco *et al.*⁶ em recente revisão integrativa da literatura destacaram a presença de

divergências metodológicas entre esses estudos, sobretudo no que diz respeito a classificação das SHG e da prematuridade, e do controle dos fatores de confundimento.

O presente estudo teve como objetivo, portanto, avaliar o efeito causal das SHG sobre o nascimento prematuro precoce e tardio com base em dados de âmbito nacional. Além disso, a realização do presente estudo se justifica por avaliar o efeito causal das SHG sobre o nascimento prematuro precoce e tardio utilizando o gráfico acíclico direcionado (DAG), ferramenta gráfica para identificar as covariáveis confundidoras ou não dessa relação causal¹⁴, e o escore de propensão, técnica estatística para avaliar os efeitos do tratamento (exposição) sobre o desfecho quando dados quase experimentais ou observacionais são utilizados¹⁵.

Métodos

Desenho e população de estudo

Este artigo é parte do estudo transversal de âmbito nacional e de base hospitalar intitulado “Nascer no Brasil: Inquérito Nacional sobre Parto e Nascimento”, realizado entre 2011 e 2012. O *guideline* STROBE¹⁶ foi utilizado para pautar a escrita de todas as seções do presente estudo.

A amostra do estudo maior foi selecionada em três etapas. Na primeira etapa, hospitais com mais de 500 partos por ano foram estratificados de acordo com as cinco macrorregiões do país, localização (capital ou interior) e tipo de serviço (público, misto ou privado), sendo selecionados 266 hospitais com uma probabilidade de seleção proporcional ao número de nascimentos em cada um dos estratos em 2007. Na segunda etapa, o número de dias necessários para entrevistar 90 puérperas em cada hospital (mínimo de 7 dias) foi definido utilizando um método de amostragem inversa. Na terceira etapa, as mulheres elegíveis foram selecionadas. Foram planejadas 90 entrevistas por hospital, tendo sido entrevistadas 23.894 mulheres. Detalhes do desenho amostral e seleção das puérperas estão disponíveis em Vasconcellos *et al.*¹⁷ e sobre a coleta dos dados, em Leal *et al.*¹⁸.

Para o estudo maior, foram incluídas as mulheres que tiveram parto de um nativivo, independentemente do peso ou idade gestacional ou natimorto com peso ≥ 500 g e/ou idade gestacional ≥ 22 semanas de gestação e foram excluídas aquelas com transtorno mental grave, surdas ou que não compreendessem a língua portuguesa¹⁸.

Critérios de exclusão

A amostra do presente estudo foi composta por 20.494 mulheres (18.125 sem SHG e 2.369 com SHG). Do quantitativo de recém-nascidos do estudo maior (n=24.200), foram excluídos 3.686 pelos seguintes motivos: 489 gemelares, 61 sem informação sobre a presença das SHG, 933 não dispunham de informações sobre adequação do pré-natal, dois devido à ausência de dados sobre a idade materna, um devido a ausência de dados sobre a paridade e 2.200 recém-nascidos com idade gestacional ≥ 41 semanas. Desse quantitativo (20.514 recém-nascidos),

8.336 recém-nascidos termo precoce (37 e 38 semanas) foram excluídos, totalizando 12.178 nascimentos prematuros e a termo. Desse total, 534 foram classificados como nascimento prematuro precoce; 1.605, nascimento prematuro tardio e 10.039 foram referentes a recém-nascidos a termo (entre 39 a 40 semanas) (Figura 1).

Variáveis do estudo

A variável de exposição foi a presença das SHG, que compreendeu a síntese das respostas positivas para qualquer questão contida nos questionários preenchidos com dados do pron-

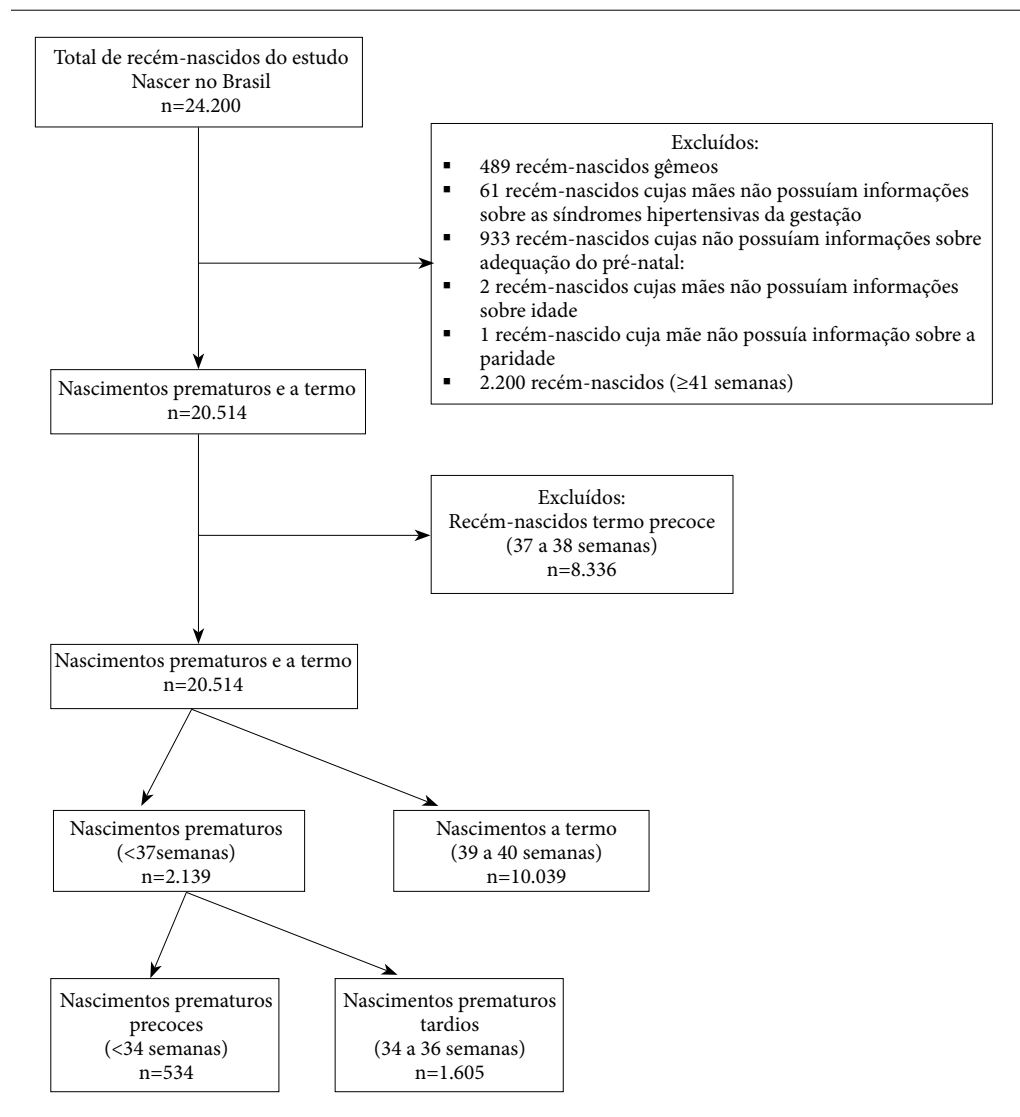


Figura 1. Fluxograma do quantitativo de recém-nascidos prematuros precoce e tardio.

tuário hospitalar e do cartão de pré-natal: “hipertensão arterial com tratamento continuado”, “síndromes hipertensivas na gestação atual (hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, ou síndrome HELLP (H: *hemolysis*; EL: *elevated liver enzymes*; LP: *low plaquets count*)”, “eclâmpsia/convulsão na gestação atual”, “diagnóstico de eclâmpsia e convulsão na internação”, “diagnóstico de hipertensão na gestação na internação (qualquer tipo)”, “pressão alta fora da gestação”.

O desfecho estudado foi o nascimento prematuro precoce (idade gestacional <34 semanas) e o nascimento prematuro tardio (idade gestacional entre 34 e 36 semanas). A idade gestacional considerada a termo (entre 39 e 40 semanas e 6 dias de gestação) foi utilizada como categoria de referência, independentemente do início do trabalho de parto. A idade gestacional foi estimada por meio de um algoritmo baseado, principalmente, nas estimativas da ultrassonografia precoce realizada entre 7 e 20 semanas de gestação. Na ausência desse exame, a idade gestacional foi baseada nas informações relatadas pelas puérperas na entrevista e, por fim, na data da última menstruação¹⁹.

Os recém-nascidos com idade gestacional entre 37 e 38 semanas (termo precoce) e os recém-nascidos com idade gestacional ≥ 41 semanas foram excluídos para garantir que o grupo de comparação, recém-nascidos com idade gestacional entre 39 e 40 semanas gestacionais, tivesse menor prevalência de fatores relacionados à idade gestacional precoce e tardia²⁰.

Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada em cinco etapas. Inicialmente, foi elaborado um DAG com base em um amplo levantamento bibliográfico. Essa ferramenta gráfica teve como objetivo estabelecer a relação entre a exposição (SHG), covariáveis e os desfechos (nascimento prematuro precoce e tardio).

O DAG do presente estudo foi elaborado no programa DAGitty (de domínio público, disponível na página <http://www.dagitty.net/>) desenvolvido para criar, editar e analisar modelos causais²¹. Esse programa segue regras estritas do DAG para identificar o conjunto mínimo de ajuste para confundimento de variáveis a serem ajustadas para que se possa proceder a identificação do efeito causal²¹. Este DAG é apresentado na Figura 2.

O processo de escolha das variáveis para ajuste seguiu o algoritmo gráfico²², que compreende seis critérios, até a seleção de um conjunto

mínimo de variáveis potencialmente confundidoras²³. Após a aplicação dos critérios gráficos, das 26 covariáveis inseridas no modelo gráfico foi identificado o conjunto mínimo de 14 variáveis potenciais confundidoras a serem utilizadas no ajuste da relação causal entre as SHG e a prematuridade, a saber: (1) idade materna (12 a 19; 20 a 34; ≥ 35 anos); (2) escolaridade materna (fundamental incompleto; fundamental completo; ensino médio completo; ensino superior ou mais); (3) situação conjugal (sem companheiro; com companheiro); (4) índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional: baixo peso (<18,5 kg/m²); eutrofia ($\geq 18,5$ - <24,9 kg/m²); sobrepeso (>25,0 - $\leq 29,9$ kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²); (5) ganho de peso gestacional (insuficiente; adequado; excessivo); (6) adequação do pré-natal (inadequado; parcialmente adequado; adequado; mais que adequado); (7) paridade (prímipara; 1 a 2 partos; 3 ou mais partos); (8) anemia (não; sim); (9) diabetes *mellitus* pré-gestacional (não; sim); (10) diabetes *mellitus* gestacional (não; sim); (11) doença autoimune (lúpus eritematoso sistêmico/LES) (não; sim); (12) doença renal crônica (não; sim); (13) infecção do trato urinário (não; sim). A variável “intervalo interpartal” não foi coletada na pesquisa original, portanto, não foi incluída para ajuste na análise dos dados (Figura 2).

Para a avaliação do estado nutricional pré-gestacional das mulheres foi utilizado o IMC pré-gestacional com base nos pontos de corte recomendados pelo *Institute of Medicine*²⁴. O ganho de peso gestacional total foi calculado com base na subtração do peso da última consulta de pré-natal em relação ao peso pré-gestacional, ambos coletados do cartão de pré-natal ou autorreferido pela puérpera. A adequação do ganho de peso foi corrigida pela idade gestacional no nascimento. Para cada semana a menos que 40 semanas (gestação a termo) foi descontado o ganho de peso médio semanal do valor mínimo e do máximo referente a cada faixa de IMC pré-gestacional no segundo e terceiro trimestres gestacionais.

Para classificação da adequação do pré-natal, considerou-se o trimestre gestacional no momento do início do pré-natal, o número de consultas realizadas corrigidas segundo a idade gestacional na ocasião do parto, os exames de rotina realizados e a indicação da maternidade de referência para assistência ao parto, que foi considerada com base no relato materno sobre a orientação recebida. O pré-natal foi considerado adequado quando o início do acompanhamento do pré-natal ocorreu até 12 semanas de gestação e com a realização de 100% das consultas

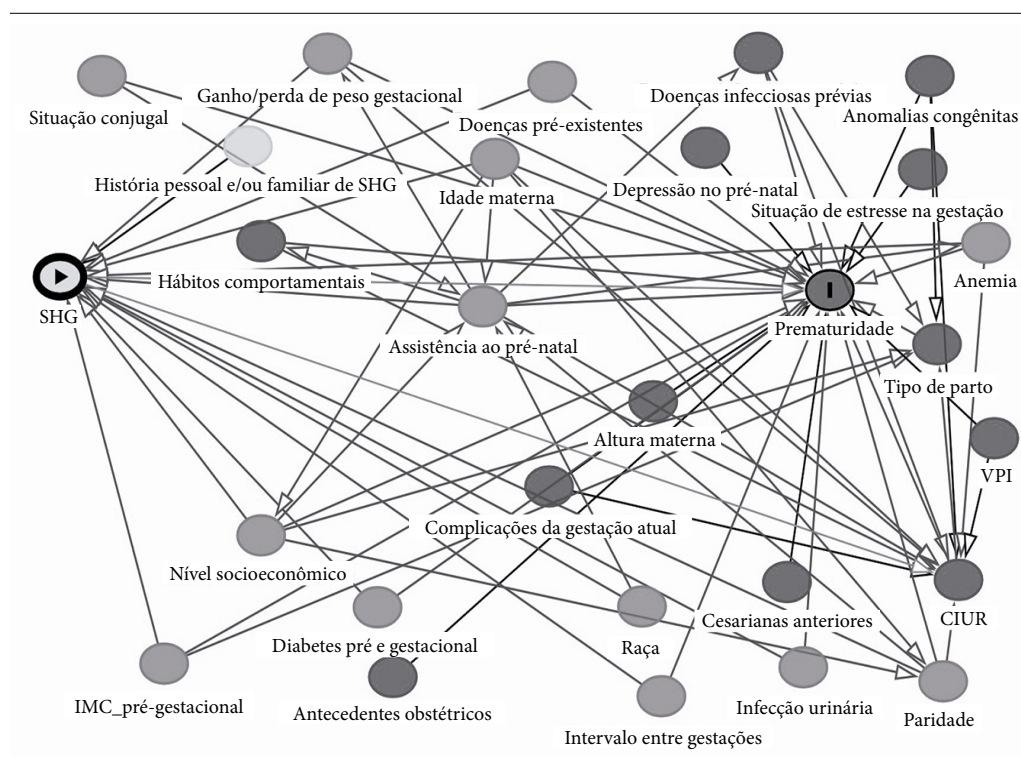


Figura 2. Gráfico acíclico direcionado entre as síndromes hipertensivas da gestação e a prematuridade.

Notas: SHG: síndromes hipertensivas da gestação; Tipo de parto (cesariana e parto vaginal); Doenças pré-existent (doença autoimune, doença renal crônica); Anomalias congênitas (mioma e comprimento cervical curto); Doenças infecciosas prévias (HIV e sífilis); CIUR: crescimento intrauterino restrito; IMC: Índice de Massa Corporal; Hábitos comportamentais (uso de drogas ilícitas, alcoolismo, tabagismo); VPI: violência pelo parceiro íntimo; Nível socioeconômico (escolaridade).

Fonte: Autoras.

mínimas previstas para a idade gestacional no momento do parto, segundo a recomendação da Rede Cegonha²⁵ vigente durante a realização do estudo maior²⁶.

Após realização do DAG, foi realizada a segunda etapa que consistiu na análise descritiva das características maternas, de pré-natal e pós-parto segundo a presença ou ausência da SHG e dos desfechos analisados (nascimento prematuro precoce e tardio). Nessa etapa foi utilizado o teste Qui-quadrado com ajuste de Rao-Scott²⁷ para comparar as proporções entre os grupos expostos e não expostos. O nível de significância adotado foi de 5%.

Na terceira etapa foi realizada a regressão logística bivariada entre as covariáveis de ajuste contidas no conjunto mínimo do DAG (idade materna, escolaridade materna, situação conjugal, IMC pré-gestacional, ganho de peso gestacional, adequação do pré-natal, paridade, anemia, diabetes *mellitus* pré-gestacional, diabetes *mellitus* gestacional, doença autoimune (lúpus

eritematoso sistêmico), doença renal crônica, infecção do trato urinário) e os desfechos (nascimento prematuro precoce e tardio), tendo os recém-nascidos a termo como referência. Os resultados foram expressos como razões de chance (OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Sequencialmente, aplicou-se o método de ponderação pelo escore de propensão que consiste em assumir a permutabilidade, ou seja, indivíduos tratados/expostos são semelhantes aos não tratados/controle de forma que eles poderiam estar em qualquer um dos grupos, caso a exposição não fosse diferente entre eles²⁸. Uma vez estimadas as probabilidades de seleção para cada mulher, o próximo passo foi ponderar a estimativa pelo inverso da probabilidade de seleção²⁹. Com esse método, deseja-se compensar as diferenças atribuindo maiores pesos as observações menos comuns e pesos menores as mais frequentes na tentativa de alcançar o balanceamento no estudo²⁹.

Após a estimação e a ponderação com o escore de propensão, verificou-se na quarta etapa o balanceamento dos grupos em relação as covariáveis de ajuste que pudessem interferir na relação entre a exposição e o desfecho utilizando a diferença padronizada absoluta das médias. O balanceamento foi verificado antes e após a implementação do escore de propensão e foi considerado adequado quando inferior a 0,10²¹.

Na quinta etapa foram calculadas as razões de chances brutas e ajustadas entre as SHG e o nascimento prematuro precoce e tardio com os respectivos IC95%. As análises foram realizadas no software R versão 3.4.2 (*The R Foundation for Statistical Computing*), sendo utilizada a biblioteca *twang* para estimação do escore de propensão.

Na análise estatística foi considerado o desenho complexo de amostragem com utilização de ponderação e calibração dos dados e incorporação do efeito do desenho de 1.3, com o intuito de assegurar que a distribuição das puérperas da amostra fosse semelhante à observada na população para o ano de 2011.

Aspectos éticos

O estudo maior foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz), sob o parecer nº 92/10. Para o objetivo do presente estudo houve dispensa da análise e aprovação pelo CEP do Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz).

Resultados

No presente estudo foram analisados os dados de 20.494 puérperas (18.125 sem SHG e 2.369 com SHG). Desse total, 10,4% tiveram nascimentos prematuros, sendo 2,6% referente ao nascimento prematuro precoce e 7,8%, tardio. Dentre as mulheres com SHG, observou-se que a frequência de nascimentos prematuros foi de 19,3%, sendo 5,8% referente ao nascimento prematuro precoce e 13,5%, tardio.

Ao comparar as características sociodemográficas e clínicas entre as mulheres com SHG em relação às demais, observou-se que a frequência das SHG foi maior entre as mulheres com 12 a 19 anos (20,2%), com ensino fundamental incompleto (27,6%), sem companheiro (18,3%) e sem diabetes *mellitus* gestacional (93,1%) (Tabela 1).

Os nascimentos prematuros precoces foram mais frequentes entre as mulheres com 12 a 19 anos (27,3%), com ensino fundamental incompleto (38,6%), com baixo peso pré-gestacional (9,9%), com inadequação do pré-natal (31,1%) e que tiveram 3 ou mais partos (16,9%) em relação às mulheres que tiveram nascimentos entre 39 e 40 semanas de gestação (Tabela 2).

Ao analisar as mulheres que tiveram nascimentos prematuros tardios em relação às que tiveram nascimentos entre 39 e 40 semanas de gestação, verificou-se maior frequência desse desfecho entre as mulheres com 12 a 19 anos (24%), com nível fundamental incompleto (30,8%), sem companheiro (20,7%), com baixo peso pré-gestacional (10,2%), com ganho de peso gestacional insuficiente (28,5%), com inadequação do pré-natal (30,9%) e com 3 ou mais partos (14,5%) (Tabela 2).

Na análise de regressão logística, observou-se que as variáveis que aumentaram a chance para o nascimento prematuro precoce foram a idade entre 12 e 19 anos (OR: 1,90; IC95%: 1,55-2,32), o ensino fundamental incompleto (OR: 3,02; IC95%: 2,18-4,18), o baixo peso pré-gestacional (OR: 1,35; IC95%: 1,10-1,82), a inadequação do pré-natal (OR: 2,19; IC95%: 1,75-2,74), a paridade com 3 ou mais partos (OR: 2,24; IC95%: 1,73-2,89) e a infecção do trato urinário (OR: 1,41; IC95%: 1,14-1,75). As variáveis protetoras para o nascimento prematuro precoce foram a idade maior que 35 anos (OR: 0,58; IC95%: 0,41-0,83), a obesidade pré-gestacional (OR: 0,68; IC95%: 0,48-0,95), o pré-natal mais que adequado (OR: 0,49; IC95%: 0,37-0,65) e o diabetes *mellitus* gestacional (OR: 0,55; IC95%: 0,38-0,80) (Tabela 3).

Observou-se que as variáveis que aumentaram a chance para o nascimento prematuro tardio foram a idade entre 12 a 19 anos (OR: 1,62; IC95%: 1,42-1,84), o ensino fundamental incompleto (OR: 3,35; IC95%: 2,67-4,19) e o ensino médio completo (OR: 1,72; IC95%: 1,38-2,15), ter companheiro (OR: 1,36; IC95%: 1,91-1,55), o baixo peso pré-gestacional (OR: 1,38; IC95%: 1,15-1,65), a inadequação do pré-natal (OR: 2,36; IC95%: 2,05-2,72) e a paridade com 3 ou mais partos (OR: 1,88; IC95%: 1,59-2,22). As variáveis protetoras para esse desfecho foram a idade maior que 35 anos (OR: 0,35; IC95%: 0,55-0,81), a obesidade pré-gestacional (OR: 0,61; IC95%: 0,49-0,75), o pré-natal mais que adequado (OR: 0,56; IC95%: 0,47-0,66), o diabetes *mellitus* gestacional (OR: 0,52; IC95%: 0,41-0,65) e a infecção do trato urinário (OR: 0,54; IC95%: 0,45-0,64) (Tabela 3).

Tabela 1. Características maternas, de pré-natal e do nascimento segundo as síndromes hipertensivas da gestação. Brasil, 2011-2012.

Variáveis utilizadas na ponderação ^a	Síndromes hipertensivas da gestação		p-valor ^b
	Não (18.125) n (%)	Sim (2.369) n (%)	
Idade materna (anos)			0,038
12-19	3.346 (18,5)	478 (20,2)	
20-34	12.795 (70,6)	1.662 (70,2)	
≥35	1.984 (10,9)	229 (9,7)	
Escolaridade materna			0,117
Fundamental incompleto	4.652 (25,7)	653 (27,6)	
Fundamental completo	4.432 (24,5)	559 (23,6)	
Ensino médio completo	7.051 (38,9)	923 (39,0)	
Ensino superior e mais	1.990 (11,0)	234 (9,9)	
Situação conjugal			0,178
Sem companheiro	3.107 (17,1)	433 (18,3)	
Com companheiro	15.018 (82,9)	1.936 (81,7)	
IMC pré-gestacional (kg/m ²)			0,421
Baixo peso (≤18,5)	1.489 (8,2)	207(8,7)	
Eutrofia (18,5-24,9)	10.848 (59,8)	1.412 (59,6)	
Sobrepeso (25-29,9)	4.128 (22,8)	553 (23,3)	
Obesidade (≥30)	1.668 (9,2)	197(8,3)	
Ganho de peso gestacional			0,927
Insuficiente	4.949 (27,3)	643 (27,1)	
Adequado	5.830 (32,2)	756 (31,9)	
Excessivo	7.346 (40,5)	970 (40,9)	
Adequação do pré-natal			0,213
Inadequado	3.451 (19,0)	490 (20,7)	
Parcialmente adequado	4.760 (26,3)	604 (25,5)	
Adequado	5.772 (31,8)	759 (32,0)	
Mais que adequado	4.142 (22,9)	516 (21,8)	
Paridade			0,627
Primípara	8.485 (46,8)	1.126 (47,5)	
1 a 2 partos	7.798 (43,0)	995 (42,0)	
3 ou mais partos	1.842 (10,2)	248 (10,5)	
Anemia materna			0,501
Não	17.706 (97,7)	2.320 (97,9)	
Sim	419 (2,3)	49 (2,1)	
Diabetes <i>mellitus</i> pré-gestacional			0,453
Não	17.959 (99,1)	2.543 (98,9)	
Sim	166 (0,9)	26 (1,1)	
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional			0,035
Não	16.648 (91,9)	2.206 (93,1)	
Sim	1.477 (8,1)	163 (6,9)	
Doença autoimune (LES)			1,00
Não	18.084 (99,8)	2.364 (99,8)	
Sim	41 (0,2)	5 (0,2)	
Doença renal crônica			0,542
Não	18.096 (99,8)	2.367 (99,9)	
Sim	29 (0,2)	2 (0,1)	
Infecção do trato urinário			0,215
Não	15.689 (86,6)	2.073 (87,5)	
Sim	2.436 (13,4)	296 (12,5)	

^aTodas as variáveis foram selecionadas com base no gráfico acíclico direcionado; ^bTeste Qui-quadrado de Rao-Scott; LES: lúpus eritematoso sistêmico; IMC: índice de massa corporal; kg: quilograma; m²: metros quadrados

Fonte: Autoras.

Tabela 2. Características maternas, de pré-natal e do nascimento segundo o nascimento prematuro precoce e tardio. Brasil, 2011-2012.

Variáveis utilizadas na ponderação ^a	39-40 semanas gestacionais (n=10.039)	Nascimento prematuro precoce ^b (n=534)	p-valor ^c	Nascimento prematuro tardio ^b (n=1.605)	p-valor ^c
	n (%)	n (%)		n (%)	
Idade materna (anos)			<0,001		<0,001
12-19	1.577 (15,7)	146 (27,3)		386 (24,0)	
20-34	7.234 (72,1)	353 (66,1)		1.095 (68,2)	
≥35	1.228 (12,2)	35 (6,6)		124 (7,7)	
Escolaridade materna			<0,001		<0,001
Fundamental incompleto	1.901 (18,9)	206 (38,6)		495 (30,8)	
Fundamental completo	2.457 (24,5)	122 (22,8)		422 (26,3)	
Ensino médio completo	4.370 (43,5)	159 (29,8)		586 (36,5)	
Ensino superior e mais	1.311 (13,1)	47 (8,8)		102 (6,4)	
Situação conjugal			0,090		<0,001
Sem companheiro	1.621 (16,1)	71 (13,3)		333 (20,7)	
Com companheiro	8.418 (83,9)	463 (86,7)		1.272 (79,3)	
IMC pré-gestacional (kg/m ²)			0,0126		<0,001
Baixo peso (≤18,5)	720 (7,2)	53 (9,9)		164 (10,2)	
Eutrofia (18,5-24,9)	5.887 (58,6)	322 (60,2)		974 (60,7)	
Sobrepeso (25-29,9)	2.377 (23,7)	120 (22,5)		361 (22,5)	
Obesidade (≥30)	1.055 (10,5)	39 (7,3)		106 (6,6)	
Ganho de peso gestacional			0,285		0,028
Insuficiente	2.551 (25,4)	145 (27,2)		458 (28,5)	
Adequado	3.211 (32,0)	180 (33,7)		498 (31,0)	
Excessivo	4.277 (42,6)	209 (39,1)		649 (40,4)	
Adequação do pré-natal			<0,001		<0,001
Inadequado	1.459 (14,5)	166 (31,1)		496 (30,9)	
Parcialmente adequado	2.553 (25,4)	133 (24,9)		430 (26,8)	
Adequado	3.076 (30,6)	160 (30,0)		443 (27,6)	
Mais que adequado	2.951 (29,4)	75 (14,0)		236 (14,7)	
Paridade			<0,001		<0,001
Primípara	4.708 (46,9)	222 (41,6)		684 (42,6)	
1 a 2 partos	4.478 (44,6)	222 (41,6)		688 (42,9)	
3 ou mais partos	853 (8,5)	90 (16,9)		233 (14,5)	
Anemia materna			0,458		0,177
Não	9.799 (97,6)	518 (97,0)		1.557 (97,0)	
Sim	240 (2,4)	16 (3,0)		48 (3,0)	
Diabetes <i>mellitus</i> pré-gestacional			0,171		0,108
Não	9.929 (98,9)	532 (99,6)		1.595 (99,4)	
Sim	110 (1,1)	02 (0,4)		10 (0,6)	
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional			0,0019		<0,001
Não	9.059 (90,2)	504 (94,4)		1.520 (94,7)	
Sim	980 (9,8)	30 (5,6)		85 (5,3)	
Doença autoimune (LES)			0,976		0,963
Não	10.012 (99,7)	532 (99,6)		1.600 (99,7)	
Sim	27 (0,3)	02 (0,4)		05 (0,3)	
Doença renal crônica			0,952		-
Não	10.019 (99,8)	533 (99,8)		1.605 (100)	
Sim	20 (0,2)	01 (0,2)		0 (0,0)	
Infecção do trato urinário			0,002		<0,001
Não	8.466 (84,3)	423 (79,2)		1.459 (90,9)	
Sim	1.573 (15,7)	111 (20,8)		146 (9,1)	

^aTodas as variáveis foram selecionadas com base no gráfico acíclico direcionado; ^bOs desfechos foram comparados com a categoria: 39-40 semanas gestacionais; ^cTeste Qui-quadrado de Rao-Scott; IMC: Índice de massa corporal; kg: quilograma; m²: metros quadrados; LES: lúpus eritematoso sistêmico.

Fonte: Autoras.

Tabela 3. Regressão logística entre as variáveis do conjunto mínimo de ajuste e nascimento prematuro precoce e tardio. Brasil, 2011-2012.

Variáveis utilizadas na ponderação ^a	Nascimento prematuro precoce ^b (n=534)	Nascimento prematuro tardio ^b (n=1.605)
Idade materna (anos)		
12-19	1,90 (1,55-2,32)	1,62 (1,42-1,84)
20-34	1,00	1,00
≥35	0,58 (0,41-0,83)	0,35 (0,55-0,81)
Escolaridade Materna		
Fundamental incompleto	3,02 (2,18-4,18)	3,35 (2,67-4,19)
Fundamental completo	1,39 (0,98-1,95)	2,21 (1,76-2,77)
Ensino médio completo	1,01 (0,73-1,41)	1,72 (1,38-2,15)
Ensino superior e mais	1,00	1,00
Situação conjugal		
Sem companheiro	1,00	1,00
Com companheiro	1,26 (0,97-1,62)	1,36 (1,91-1,55)
IMC pré-gestacional (kg/m ²)		
Baixo peso (≤18,5)	1,35 (1,10-1,82)	1,38 (1,15-1,65)
Eutrofia (18,5-24,9)	1,00	1,00
Sobrepeso (25-29,9)	0,92 (0,74-1,14)	0,92 (0,81-1,05)
Obesidade (≥30)	0,68 (0,48-0,95)	0,61 (0,49-0,75)
Ganho de peso gestacional		
Insuficiente	1,01 (0,81 - 1,27)	0,98 (0,86-1,11)
Adequado	1,00	1,00
Excessivo	0,87 (0,71-1,07)	1,16 (1,01-1,33)
Adequação do pré-natal		
Inadequado	2,19 (1,75-2,74)	2,36 (2,05-2,72)
Parcialmente adequado	1,00 (0,79-1,27)	1,17 (1,01-1,35)
Adequado	1,00	1,00
Mais que adequado	0,49 (0,37-0,65)	0,56 (0,47-0,66)
Paridade		
Primípara	1,00	1,00
1 a 2 partos	1,05 (0,87-1,27)	1,06 (0,94-1,18)
3 ou mais partos	2,24 (1,73-2,89)	1,88 (1,59-2,22)
Anemia materna		
Não	1,00	1,00
Sim	1,26 (0,75-2,11)	1,26 (0,92-1,72)
Diabetes <i>mellitus</i> pré-gestacional		
Não	1,00	1,00
Sim	0,34 (0,08-1,38)	0,57 (0,30-1,08)
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional		
Não	1,00	1,00
Sim	0,55 (0,38-0,80)	0,52 (0,41-0,65)
Doença autoimune (LES)		
Não	1,00	1,00
Sim	1,39 (0,33-5,88)	1,16 (0,45-3,01)
Doença renal crônica		
Não	1,00	1,00
Sim	0,94 (0,13-7,02)	-
Infecção do trato urinário		
Não	1,00	1,00
Sim	1,41 (1,14-1,75)	0,54 (0,45 - 0,64)

^aTodas as variáveis foram selecionadas com base no gráfico acíclico direcionado; ^bOs desfechos foram comparados com a categoria: 39-40 semanas gestacionais; ^cTeste Qui-quadrado de Rao-Scott; IMC: Índice de massa corporal; kg: quilograma; m²: metros quadrados; LES: lúpus eritematoso sistêmico.

Fonte: Autoras.

Verificou-se que após o balanceamento, todas as diferenças médias para as covariáveis utilizadas na ponderação das mulheres ficaram abaixo de 0,10, indicando que o balanceamento após ajuste pelo escore de propensão foi adequado (dados apresentados no repositório do Scielo Data: <https://doi.org/10.48331/scielodata.JVLT2K>).

As mulheres com SHG apresentaram 3,34 vezes mais chance de nascimento prematuro precoce (OR: 3,34; IC95%: 2,72-4,10) e 2,41 de nascimento prematuro tardio (OR: 2,41; IC95%: 2,09-2,77). Após a análise pelo escore de propensão, verificou-se que essas mulheres apresentaram 2,74 vezes mais chance de nascimento prematuro precoce (ORaj: 2,74; IC95%: 2,12-3,54) e 2,40, de nascimento prematuro tardio (ORadj: 2,40; IC95%: 1,86-3,08) (Tabela 4).

Discussão

Este estudo avaliou o efeito causal das SHG sobre o nascimento prematuro precoce e tardio. A prevalência das SHG encontrada foi de 11,5% semelhante a encontrada no estudo transversal conduzido por Bacelar *et al.*³⁰ com 2.960 mulheres (13,4%). Em relação ao nascimento prematuro, observou-se que a frequência desse desfecho (19,3%) foi quase duas vezes superior entre as mulheres com SHG em relação as demais, com predominância dos nascimentos prematuros tardios (13,5%) em relação aos precoces (5,8%).

Observou-se, com o uso do método de ponderação pelo escore de propensão, o efeito causal das SHG sobre a prematuridade precoce (ORaj: 2,74; IC95%: 2,12-3,54) e tardia (ORaj: 2,40; IC95%: 1,86-3,08). Convém comentar que embora alguns pesquisadores tenham analisado a associação entre as SHG e a prematuridade^{12,13}, ainda são escassos os estudos que se detiveram

no uso dos métodos empregados para análise dos dados do presente estudo.

No Brasil, o estudo transversal conduzido por Rezende *et al.*³¹ com 4.464 gestantes verificou associação entre a PE e a prematuridade precoce (RP: 11,01; IC95%: 7,21-14,80). Enquanto na coorte com 28.967 gestantes britânicas, Love *et al.*³² ao analisarem a associação entre a hipertensão gestacional, PE e a prematuridade precoce (<32 semanas de gestação) e tardia (33 a 36 semanas de gestação), verificaram que as mulheres com hipertensão gestacional tiveram maior chance de prematuridade precoce (OR: 1,55; IC95%: 1,29-1,80) e as com PE, maior chance tanto de prematuridade precoce (OR: 4,27; IC95%: 3,46-5,38) quanto de tardia (OR: 1,55; IC95%: 1,29-1,87). Quando foi realizado o ajuste para as condições socioeconômicas maternas, a associação se manteve entre a PE e a prematuridade precoce e tardia.

Semelhantemente, Jonhson *et al.*³³, com base no estudo de coorte com 14.170 mulheres, verificaram que após ajuste para os fatores socioeconômicos maternos, as gestantes com SHG tiveram risco de 40% para a prematuridade (RRaj: 1,4; IC95%: 1,3-1,6). Além disso, ao avaliarem individualmente os componentes das SHG, os autores observaram que o risco para esse desfecho foi maior entre as gestantes com PE (RR: 2,5; IC95%: 2,2-2,8), seguido das mulheres com hipertensão crônica (RR: 2,3; IC95%: 2,1-2,6) e com hipertensão gestacional (RR: 1,2; IC95%: 1,1-1,3).

Em relação aos métodos empregados para avaliação do efeito causal das SHG sobre o nascimento prematuro precoce e tardio, nota-se a importância de se deter, mesmo que de forma breve, na discussão do DAG e do método de ponderação pelo escore de propensão. É importante destacar que a avaliação da causalidade é uma questão de extrema importância para a

Tabela 4. Razões de chance brutas e ajustadas de nascimento prematuro precoce e tardio. Brasil 2011-2012.

	Nascimento prematuro precoce		Nascimento prematuro tardio	
	OR bruta (IC95%)	OR ajustada* (IC95%)	OR bruta (IC95%)	OR ajustada* (IC95%)
Síndrome Hipertensiva Gestacional				
Não	1,0	1,00	1,0	1,00
Sim	3,34 (2,72-4,10)	2,74 (2,12-3,54)	2,41 (2,09-2,77)	2,40 (1,86-3,08)

*Ajustada pela ponderação. Prematuridade precoce: (<34 semanas); Prematuridade tardia (34 a 36 semanas); OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%. Variáveis do ajuste mínimo: idade materna, escolaridade materna, situação conjugal, IMC pré-gestacional, ganho de peso gestacional, adequação do pré-natal, paridade, anemia, diabetes mellitus pré-gestacional, diabetes mellitus gestacional, doença autoimune (lúpus eritematoso sistêmico, doença renal crônica, infecção do trato urinário).

Fonte: Autoras.

epidemiologia e têm sido objeto de intenso estudo há pelo menos três séculos³⁴.

É reconhecido que o estudo da relação causal entre as SHG e prematuridade é bastante complexo e envolve uma rede de fatores socioeconômicos^{35,36}, clínicos^{37,38}, genéticos^{39,40}, assistenciais^{41,42} e nutricionais^{43,44}. Desta forma, para lidar com esses múltiplos fatores de risco, o uso dos modelos gráficos seria a estratégia adequada, dado que são realizados com base em uma estrutura flexível a fim de explorar os determinantes multidimensionais e os complexos mecanismos causais¹⁴. Nesse caso, a utilização do DAG se mostra uma ferramenta adequada para lidar com pressupostos consistentes e múltiplos fatores de risco, além de permitir que os pesquisadores utilizem critérios gráficos relativamente simples e sistemáticos para identificar um conjunto de variáveis confundidoras que precisam ser controladas na análise²¹.

Diversos pontos merecem destaque neste estudo, incluindo o ineditismo de avaliar o efeito causal das SHG sobre a prematuridade no Brasil a partir de uma amostra de abrangência nacional, de hospitais públicos e privados. Também se sobressaiu a utilização do DAG para identificar o conjunto mínimo de variáveis confundidoras e o método de análise aplicado foi de ponderação pelo escore de propensão. Nesse tipo de estudo, a utilização do escore de propensão tem como objetivo reduzir viés nas estimativas de efeito de exposição¹⁵, através da recuperação da permutabilidade entre os grupos tratados (expostos) e não tratados (não expostos)^{15,45,46}. Com esse método é possível encontrar indivíduos idênticos ou muito parecidos entre os grupos de comparação, especialmente quando se pode observar todas as possíveis covariáveis confundidoras em relação ao desfecho de interesse⁴⁷.

É importante apontar que a prematuridade no presente estudo não foi avaliada de forma convencional, considerando a idade gestacional inferior a 37 semanas^{48,49}. Dado que a idade gestacional ao nascimento é um fator que impacta a maturidade fisiológica, o presente estudo categorizou a prematuridade em precoce e tardia. O período gestacional entre a 34ª e 36ª semanas é fundamental para o desenvolvimento imunológico, cerebral e pulmonar do neonato⁵⁰. Quanto às complicações para nascidos prematuros, os sinais de gravidade são maiores para os prema-

turos precoces por serem mais propensos a receber ressuscitação ativa ao nascer, suporte respiratório e nutrição parental durante o período de internação, o que demanda maior tempo de internação hospitalar⁵¹. E os prematuros tardios ainda são imaturos fisiológica e metabolicamente, apresentando riscos aumentados de complicações neonatais (dificuldade respiratória, hipotermia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, dificuldades de alimentação e infecções)⁵¹⁻⁵³.

Este estudo apresenta algumas limitações. Apesar do conjunto mínimo de variáveis ser composto também pela variável intervalo interpartal, essa não foi inserida na análise de regressão, dado que não foi coletada no estudo maior. Embora tenha sido realizada uma extensa avaliação da literatura para a construção do DAG desse estudo, é importante notificar que todo gráfico pode conter erros, visto que a verdadeira estrutura causal é frequentemente desconhecida, devido a limitação considerável do conhecimento científico²¹.

Contudo, é importante destacar que não usar essa abordagem pela incerteza da veracidade do DAG demonstra simplesmente que se permite o acaso, e não a deliberação racional, ao fazer a escolha entre os diferentes diagramas causais. Logo, a inferência causal em estudos observacionais quase sempre será um exercício desafiador e dependerá da validade do modelo considerado²¹. Portanto, mesmo diante dessa questão, destaca-se que o diagrama foi construído por pesquisadores experientes na área materno-infantil e que o mesmo poderá ser utilizado por outros estudos observacionais que tenham objetivos semelhantes ao do presente estudo.

Considerando-se que as SHG têm efeito causal na prematuridade precoce e tardia, o diagnóstico e o tratamento precoce dessas síndromes devem ser analisados no acompanhamento do pré-natal, visando sua redução e possíveis consequências a curto e longo prazo para o recém-nascido. Dessa forma, admite-se que os achados do presente estudo possuem implicações clínicas importantes, além de serem um auxílio no planejamento e criação de políticas públicas de saúde voltadas para prevenção dessas condições, bem como de mais estudos em busca de estratégias preventivas e intervencionistas mais eficazes para essa população no pré-natal.

Colaboradores

EP Franco trabalhou na concepção, desenho metodológico, análise, interpretação dos dados e redação do artigo. D Marano trabalhou na concepção, desenho metodológico, análise, interpretação dos dados e redação final do artigo. SGN Gama trabalhou na concepção, desenho metodológico, análise, interpretação dos dados e redação final do artigo. MM Theme Filha trabalhou na concepção, desenho metodológico e análise dos dados. KG Martinelli trabalhou no desenho metodológico e análise dos dados. ACC Costa trabalhou no desenho metodológico e análise dos dados.

Referências

1. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics Gynecology* 2019; 133(1):e1-e25.
2. Wang W, Xie X, Yuan T, Wang Y, Zhao F, Zhou Z, Zhang H. Epidemiological trends of maternal hypertensive disorders of pregnancy at the global, regional, and national levels: a population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21(1):364.
3. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2(6):e323-e333.
4. Oliveira CA, Lins CP, Sá RAM, Chaves Netto H, Bornia RG, Silva NR, Amim Junior J. Síndromes hipertensivas da gestação e repercussões perinatais. *Rev Bras Saude Materno Infantil* 2006; 6(1):93-98.
5. Leal LF, Grandi SM, Miranda VIA, Dal Pizzol TDS, Platt RW, Silveira MF Bertoldi AD. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Medication Use in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(22):8541.
6. Franco EP, Rocha DM, Gama SGN, Moreira MEL, Saunders C. Divergências metodológicas entre os estudos que avaliaram a associação entre as síndromes hipertensivas da gestação e a prematuridade: uma revisão integrativa da literatura. *Res Soc Develop* 2021; 10(12):e591101220591.
7. 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.
8. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, Oliveira LG, Korke HA, Ramos JGL, Martins-Costa SH, de Sousa FLP, Cunha Filho EV, Mesquita MRS, Corrêa Jr MD, Araujo ACPF, Zaconeta AM, Freire CHE, Poli-de-Figueiredo CE, Rocha Filho EAP, Sass N. *Pré-eclâmpsia – Protocolo 2023*. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG); 2023.
9. Brandi LDA, Rocha LR, Silva LS, Bretas LG, Rodrigues MA, Araújo STH. Fatores de risco materno-fetais para o nascimento pré-termo em hospital de referência de Minas Gerais. *Rev Med Minas Gerais* 2020; 30:41-47.
10. Berger AZ, Zorzim VI, Pôrto EF, Alfieri FM. Parto prematuro: características das gestantes de uma população da zona sul de São Paulo. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2016; 16(4):427-435.
11. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopaiboon M, Lewis C, Rattanakonchai S, Teng DN, Thinkhamrop J, Wattanapirun K, Zhang J, Zhou W, Gülmezoglu AM. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* 2019; 7(1):e37-e46.
12. Antunes MB, Demitt MO, Gravena AAF, Padovani C, Pelloso SM. Síndrome hipertensiva e resultados perinatais em gestação de alto risco. *Rev Mineira Enferm* 2017; 21:1-6.

13. Lu CQ, Lin J, Yuan L, Zhou JG, Liang K, Zhong QH, Huang JH, Xu LP, Wu H, Zheng Z, Ping LL, Sun Y, Li ZK, Liu L, Lyu Q, Chen C. Pregnancy induced hypertension and outcomes in early and moderate preterm infants. *Pregnancy Hypertens* 2018; 14:68-71.
14. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal Knowledge as a prerequisite for confounding evaluation: an application to birth defects epidemiology. *Am J Epidemiol* 2002; S155(2):176-184.
15. Patino CM, Ferreira JC. Escores de propensão: uma ferramenta para ajudar a quantificar os efeitos de tratamento em estudos observacionais. *J Bras Pneumol* 2017; 43:86.
16. Von EE, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke, JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370(9596):1453-1457.
17. Vasconcellos MTL, Silva PLN, Pereira APE, Schilithz AC, Souza Junior PRBS, Szwarcwald CL. Desenho da amostra Nascer no Brasil: Pesquisa Nacional sobre Parto e Nascimento. *Cad Saude Publica* 2014; 30:S49-S58.
18. Leal MC, Silva AAM, Dias MAB, Gama, SGN, Rattner D, Moreira ME, Theme Filha MM, Domingues RM, Pereira AP, Torres JA, Bittencourt SD, D'orsi E, Cunha AJ, Leite AJ, Cavalcante RS, Lansky S, Diniz CS, Szwarcwald CL. Birth in Brazil: national survey into labour and birth. *Reprod Health* 2012; 9:15.
19. Pereira APE, Leal MC, Gama SGN, Domingues RMSM, Schilithz AOC, Bastos MH. Determining gestational age based on information from the Birth in Brazil study. *Cad Saude Publica* 2014; 30:S59-S70.
20. Leal MC, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Domingues RMSM, Dias MAB, Moreira ME, Theme Filha M, Gama SGN. Burden of early-term birth on adverse infant outcomes: a population-based cohort study in Brazil. *BMJ Open* 2017; 7(12):e017789.
21. Silva AAM. *Introdução à Inferência Causal em Epidemiologia: uma abordagem gráfica e contrafactual*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2021.
22. Pearl J. The art and science of cause and effect. In: *Causality: models, reasoning and inference*. Cambridge: University of Cambridge; 2000. p. 331-358.
23. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8:70.
24. Institute of Medicine. Institute of Medicine, National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. In: Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington D.C.: The National Academies Press; 2009.
25. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. *Diário Oficial da União*; 2011.
26. Domingues RMSM, Viellas EF, Dias MAB, Torres JA, Theme Filha MM, Gama SGND, Leal MC. Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2015; 37(3):140-147.
27. Rao JNK; Scott AIJ. The analysis of categorical data from complex sample surveys: chi-squared tests for goodness of fit and independence in two-way tables. *J Am Stat Assoc* 1981; 374(6):221-230.
28. D'Agostino Jr RB. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Stat Med* 1998; 17(19):2265-2281.
29. Paes A. Uso de Escores de Propensão Para Corrigir Diferenças Entre Grupos. 2012; 10(3):103-104.
30. Bacelar EB, Costa MCO, Gama SGN, Amaral MTR, Almeida AHV. Fatores associados à Síndrome Hipertensiva Específica da Gestação em puérperas adolescentes e adultas jovens da Região Nordeste do Brasil: análise múltipla em modelos hierárquicos. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2017; 17(4):673-681.
31. Love ER, Crum J, Bhattacharya S. Independent effects of pregnancy induced hypertension on childhood development: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165(2):219-224.
32. Rezende KBC, Bornia RG, Esteves APVS, Cunha AJL, Amim Junior J. Preeclampsia: Prevalence and perinatal repercussions in a University Hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Pregnancy Hypertens* 2016; 6(4):253-255.
33. Johnson KM, Zash R, Haviland MJ, Hacker MR, Luckett R, Diseko M, Mayondi G, Shapiro R. Hypertensive disease in pregnancy in Botswana: prevalence and impact on perinatal outcomes. *Pregnancy Hypertens* 2016; 6(4):418-422.
34. Werneck GL. Diagramas causais: a epidemiologia brasileira de volta para o futuro. *Cad Saude Publica* 2016; 32(8):e00120416.
35. Jacob LMDS, Santos AP, Lopes M HB M, Shimo AKK. Socioeconomic, demographic and obstetric profile of pregnant women with Hypertensive Syndrome in a public maternity. *Rev Gaucha Enferm* 2020; 41:e20190180.
36. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 52:3-12.
37. Kahsay HB, Gashe FE, Ayele WM. Risk factors for hypertensive disorders of pregnancy among mothers in Tigray region, Ethiopia: matched case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18:482.
38. Billionnet C, Mitanchev D, Weill A, Nizard J, Alla F, Hartemann A, Jacqueminet S. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia* 2017; 60(4):636-644.
39. Cavalli RDC, Sandrim VC, Santos JETD, Duarte G. Predição de pré-eclâmpsia. *Rev Bras Ginecol Obstetr* 2009; 31:1-4.
40. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, Bettiol H, Cardoso VC. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. *Sao Paulo Med J* 2016; 134(2):146-152.
41. Hinkosa L, Tamene A, Gebeyehu N. Risk factors associated with hypertensive disorders in pregnancy in Nekemte referral hospital, from July 2015 to June 2017, Ethiopia: case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20(1):16.

42. Pervin J, Rahman SM, Rahman M, Aktar S, Rahman A. Association between antenatal care visit and preterm birth: a cohort study in rural Bangladesh. *BMJ Open* 2020; 10(7):e036699.
43. Shen M, Smith GN, Rodger M, White RR, Walker MC, Wen SW. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia. *PloS One* 2017; 12(4):e0175914.
44. Lefizelier E, Misbert E, Brooks M, Le Thuaut A, Winer N, Ducarme G. Preterm birth and small-for-gestational age neonates among pre pregnancy underweight women: a case-controlled study. *J Clin Med* 2021; 10(24):5733.
45. Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res* 2011; 46(3):399-424.
46. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983; 70(1):41-55.
47. Leite W. *Practical propensity score methods using R*. Los Angeles: Sage; 2017.
48. Arce-López, KL, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME, Madrazo M. Hematological disorders in preterm newborns born to mothers with pregnancy-induced hypertension. *Bolet Med Hospital Infantil Mexico* 2022; 79(6):363-368.
49. Cruz SS, Costa VS, Santos JM, Gomes TAO, Brandão ITR, Fonseca CHA, Vilasboas SWSL, Silva RB, Gomes-Filho IS, Souza LM, Figueireido ACMG, Batista JT. Prematuridade ao nascer, hipertensão materna e outros fatores associados: um estudo de caso-controle na região do Vale do São Francisco. *Rev Bras Pesqui Saude* 2018; 20(4):113-119.
50. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol* 2017; 41(7):387-391.
51. Bajaj M, Natarajan G, Shankaran S, Wycokoff M, Lupton AR, Bell EF, Stoll BJ, Carlo WA, Vohr BR, Saha S, Van Meurs KP, Sanchez PJ, D'Angio CT, Higgins RD, Das A, Newman N, Walsh MC; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Delivery Room Resuscitation and Short-term Outcomes in Moderately Preterm Infants. *J Pediatr* 2018; 195:33-38.e2.
52. Boyle EM, Johnson S, Manktelow B, Seaton SE, Draper SE, Smith KL, Dorling J, Marlow N, Petrou S, Field DJ. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(6):F479-F485.
53. Almeida AHV, Gama SGN, Costa MCO, Carmo CN, Pacheco VE, Martinelli KG, Leal MC. Prematuridade e gravidez na adolescência no Brasil, 2011-2012. *Cad Saude Publica* 2020; 36(12):e00145919.

Artigo apresentado em 30/01/2023

Aprovado em 14/12/2023

Versão final apresentada em 16/12/2023

Editores-chefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva