

IONARA BAQUIÃO

**TRABALHO DE PARTO PREMATURO: FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS
PARA A SUA PREDIÇÃO E PREVENÇÃO**

CAMPOS GERAIS/MINAS GERAIS

2011

IONARA BAQUIÃO

**TRABALHO DE PARTO PREMATURO: FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS
PARA A SUA PREDIÇÃO E PREVENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, para obtenção do Certificado de Especialista.

Orientador: Professor Edison José Corrêa

Campos Gerais/Minas Gerais

2011

IONARA BAQUIÃO

**TRABALHO DE PARTO PREMATURO: FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS
PARA A SUA PREDIÇÃO E PREVENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Geais, para obtenção do Certificado de Especialista.

Orientador: Professor Edison José Corrêa

Banca Examinadora

Prof. Edison José Corrêa _____UFMG

Prof. Victor Hugo de Melo _____UFMG

Aprovada em Belo Horizonte, 06 de Agosto de 2011.

RESUMO

A prematuridade continua sendo o principal problema da saúde pública em obstetrícia. As intervenções para reduzir a morbidade e a mortalidade do nascimento prematuro podem ser primárias (dirigidas a todas as mulheres), secundárias (destinadas a eliminar ou reduzir os riscos existentes) ou terciárias (visa melhorar resultados para bebês prematuros). Diante dessas considerações, o objetivo primeiro deste trabalho foi identificar os fatores biológicos maternos relacionados às intercorrências na gravidez que podem desencadear o trabalho de parto prematuro. A pesquisa integrativa da literatura foi feita em artigos indexados e disponíveis no *Medline*, *Pubmed*, *SciELO* e *Bireme*. As publicações selecionadas, no período de 1996 a 2010, foram as que apresentaram a metodologia bem descrita e rigorosa, ou seja, permitindo a reprodução da pesquisa, resultados apresentados de forma clara e cujas conclusões estivessem de acordo com os objetivos e resultados obtidos. O critério de exclusão, para a elaboração deste estudo, foi de artigos de opinião de autores e/ou que se encontravam repetidos no mesmo banco de dados. Conclui-se que a maioria dos esforços até agora têm sido intervenções, tais como os cuidados no pré-natal e o tratamento com corticosteroide, tocolíticos e antibióticos. Essas medidas têm reduzido a morbidade e mortalidade perinatal, mas a incidência de parto prematuro é maior. Avanços em cuidados primários e secundários, seguindo as estratégias utilizadas para outros problemas de saúde mais complexos, são necessários para prevenir doenças relacionadas com a prematuridade.

Palavras-chave: Trabalho de parto pré-termo. Cuidados no pré-natal. Fatores de risco.

ABSTRACT

Preterm birth remains the leading public health problem in obstetrics. Interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth can be primary (directed to all women), secondary (aimed at eliminating or reducing existing risk), or tertiary (intended to improve outcomes for preterm infants). Given these considerations, the primary objective was to identify the biological factors related to maternal complications in pregnancy that can trigger preterm labor. The integrative literature search was made in articles indexed and available on Medline, Pubmed, BIREME and SciELO. The selected publications during the period 1996-2009, showed the methodology (very) well described and accurate, ie, allowing the playback of the research results presented clearly and the conclusions were in line with the objectives and results obtained. Exclusion criteria for the preparation of this study was of opinion articles, authors and / or which were repeated in the same database. We conclude that most efforts to date have been interventions such as prenatal care and treatment with corticosteroids, tocolytics and antibiotics. These measures have reduced perinatal morbidity and mortality, but the incidence of preterm delivery is higher. Advances in primary and secondary care, following strategies used for other health problems more complex, are needed to prevent diseases related to prematurity.

Keywords: Work of preterm delivery. Prenatalcare. Riskfactors.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
1.1 JUSTIFICATIVA.....	6
1.1.1 Causas do Parto Prematuro Espontâneo.....	7
1.1.2 Estatísticas.....	9
1.2 OBJETIVOS	11
1.2.1 Geral	11
1.2.2 Específicos	11
1.3 MÉTODO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
2.1 ETIOLOGIA DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO (TPP).....	14
2.1.1 O Fator Genética.....	14
2.1.2 Vaginose Bacteriana.....	14
2.1.3 Atividade Sexual.....	17
2.1.4 Colonização Endocervical.....	18
2.1.5 Tabagismo.....	18
2.2 PREDIÇÃO DO PARTO PREMATURO.....	19
2.2.1 Medida do Comprimento do Colo Uterino pela Ultrassonografia Vaginal.....	19
2.2.2 Uso de Marcadores Bioquímicos	26
2.2.3 Fibronectina Fetal (fFN)	28
2.2.4 Outros Marcadores	31
2.2.4.1 Estriol salivar	31
2.2.4.2 Hormônio liberador de corticotrofina (CRH)	32
2.2.4.3 Citocinas (IL e TNF)	32
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	34
REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

O parto prematuro é definido pela Organização Mundial de Saúde, desde 1972, como o que ocorre antes de completadas 37 semanas de gestação a partir do primeiro dia da última menstruação (SOUZA; CAMANO, 2003).

Anteriormente, a expressão nascimento prematuro era utilizada para designar qualquer parto de um bebê pesando menos de 2.500g. Essa definição não é mais utilizada, pois inclui, falsamente, os bebês com retardo do crescimento intrauterino, porém com 37 ou mais semanas de gestação (MARTINS *et al.*, 2004).

Em países europeus e asiáticos, a prematuridade ocorre em 4 a 7% dos nascimentos. Nos EUA, a incidência é superior a 11%, aumentando nos últimos anos. Em regiões pobres, as informações sobre a sua incidência são mais escassas e menos confiáveis (SOUZA *et al.*, 1995). Na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a incidência de prematuridade entre os anos de 1993 a 2001 foi de 22% (SOUZA *et al.*, 1995).

1.1 JUSTIFICATIVA

A literatura internacional, ao comparar o parto prematuro espontâneo com o eletivo (por indicação materna e/ou fetal), destaca a importância do primeiro por representar 75% dos casos (PERRONI *et al.*, 1999).

Nesse contexto, esta pesquisa pretendeu responder as seguintes questões:

Por meio do estudo dos fatores de risco biológicos maternos relacionados à gravidez, é possível a adoção de medidas que reduzam o seu efeito, evitando o parto prematuro? Fatores biológicos maternos preveníveis e não preveníveis abordados no pré-natal podem intervir ou não no índice de parto prematuro?

Diante do exposto, considera-se justificada esta pesquisa, pois se acredita que medidas como o acolhimento realizado em unidades básicas de saúde, pode contribuir para a ampliação do acesso aos serviços de saúde e para adequação do processo de trabalho em direção a respostas satisfatórias às necessidades dessa população, contribuindo para diminuir a ocorrência de trabalhos de parto prematuros.

1.1.1 Causas do Parto Prematuro Espontâneo

A etiologia do parto prematuro espontâneo é desconhecida em cerca de 50% dos casos. No restante, pode estar associada a diversos fatores, como os epidemiológicos (baixo nível socioeconômico, falta de higiene, gravidez nos extremos etários – abaixo de 17 anos e acima de 35 anos – desnutrição ou dieta desequilibrada, baixo peso pré-gestacional, tabagismo, consumo de drogas ilícitas e estresse psicossocial). Os fatores obstétricos podem ser partos prematuros anteriores, rotura prematura de membranas, infecção amniótica, alterações hormonais, incompetência cervical, sangramentos genitais de segundo e de terceiros trimestres, malformações fetais e placentárias, gemelaridade e polidrâmnio. Quanto aos fatores ginecológicos podem-se citar as amputações do colo uterino, malformações uterinas e miomas, além dos fatores clínico-cirúrgicos, como as doenças maternas, infecções geniturinárias e procedimentos cirúrgicos na gravidez (SOUZA; CAMANO, 2003).

A prematuridade responsabiliza-se por cerca de 80% da mortalidade perinatal e 50% da morbidade neurológica infantil (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2002; SOUZA; CAMANO, 2003; MARTINS *et al.*, 2004; JUNIOR, 2004).

O desconhecimento da fisiopatologia do parto prematuro é uma das principais razões para as falhas na sua prevenção. Aumentam evidências clínicas e laboratoriais de que muitos desses partos resultam da ativação de células no colo, na decídua e nas membranas fetais, à infecção ascendente do trato genital e/ou hemorragias deciduais. A patogenia do parto prematuro espontâneo é complexa e o sucesso do seu manejo depende da pesquisa cuidadosa dos riscos maternos e fetais para dar continuidade ou não à gestação. As dificuldades existentes para o diagnóstico inicial do trabalho de parto prematuro fazem com que até o momento não exista protocolo, com base em evidências, sobre quais alterações de contratilidade uterina e do colo uterino justificam a realização do tratamento. Dessa maneira, os critérios para o seu diagnóstico variam de acordo com a literatura. A ausência de movimentos respiratórios fetais está associada com risco acima de 80% de prematuridade em gestações com menos de 34 semanas e com diagnóstico duvidoso de ‘ameaça de parto prematuro’ (BRASIL, 2000).

Vem sendo demonstrado o encontro de quantidades aumentadas de fibronectina, proveniente do deslizamento das membranas ovulares, nas secreções vaginais de mulheres que evoluem para o parto prematuro, sendo promissores os resultados dos estudos (OLIVEIRA *et al.*, 2000; SILVA FILHO, 2000; MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2002; SOUZA; CAMANO, 2003; BITTAR *et al.*, 2004; MARTINS *et al.*, 2004).

O emprego de suplementação de progesterona, drogas simpaticomiméticas, cerclagem e repouso materno são considerados procedimentos de benefício profilático (MATTAR, 2006; FONSECA *et al.*, 2008).

Nesse sentido, Bittar *et al.* (2004) afirmaram que, embora desejável, a prevenção primária, ou seja, a redução ou a remoção das causas epidemiológicas, geralmente, é difícil de ser colocada em prática. A prevenção terciária (tocólise e corticoterapia) tem-se revelado útil em diminuir a morbidade e mortalidade neonatal, apesar de não conseguir evitar o parto prematuro na maioria dos casos. Como consequência, tem sido dada ênfase, nos últimos anos, à prevenção secundária, com base na identificação das gestantes dos grupos de maior risco para o parto prematuro.

Do mesmo entendimento é Silva Filho (2000) que recomenda repouso físico, não necessariamente no leito, mas evitar os afazeres domésticos e/ou profissionais e abstinência sexual. Segundo o autor, a estabilização da incidência de fetos nascidos em gestações que não alcançaram o seu final permanece elevada, sobretudo entre as populações mais carentes, devendo-se atentar para os cuidados pré-natais. Assim percebe-se que o acesso a um pré-natal em que a paciente seja avaliada de maneira diferenciada, observando seus índices de riscos leva a diminuição do número de partos prematuros.

Martins *et al.* (2004) verificaram que o uso de antibióticos durante o período de latência nos casos de ruptura prematura de membranas e trabalho prematuro de parto com bolsa íntegra concomitante à associação de uterolíticos e corticosteróides prolonga a gestação e o período de latência.

Bittar *et al.* (2004) colocam que a decisão de se prolongar a gestação requer a análise cuidadosa das condições materno-fetais. Diante de situações que tornem hostil o ambiente intrauterino, ou que se agravem com a continuidade da gestação, não se deve inibir o trabalho de parto. Caso se decida pela inibição das contrações uterinas, a gestante deve ser internada e mantida em repouso no leito. Constatada uma causa subjacente, esta deve ser tratada especificamente. Alguns exames complementares devem ser solicitados nessa ocasião: ultrassonografia obstétrica – para os casos em que não há exame recente ou existam dúvidas em relação à idade gestacional e/ou crescimento fetal, cardiotocografia fetal – desde que haja viabilidade fetal é imprescindível a avaliação do bem-estar fetal; amniocentese para estudo do líquido amniótico – quando houver dúvida em relação à maturidade fetal ou à presença de corioamnionite; urina tipo I, cultura de urina, exame bacterioscópico e cultura do conteúdo vaginal – sempre devem ser solicitados em virtude da elevada incidência de infecções genitourinárias entre estes casos e também como é um dos fatores considerados mais

importantes para o trabalho de parto prematuro.

1.1.2 Estatísticas

Em 2008, no Brasil, 167.391 crianças nasceram antes de 37 semanas de gestação. Desses, 74.732 foram na Região Sudeste e 15.820 em Minas Gerais (BRASIL, 2008).

O município de Monte Santo de Minas, localizado no sul do estado de Minas Gerais (Figura 1), possui uma população total de 21.234 habitantes (IBGE, 2011), com 20.536 pessoas cobertas pelo Programa de Saúde da Família (PSF), que conta com oito equipes para atendimento às gestantes (BRASIL, 2011).



Figura 1 –Localização da sede do município de Monte Santo de Minas.
Fonte:<<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/painel/painel.php?codmun=314320>>. Acesso em: 20 maio 2011.

No PSF “Dr. Juvenal de Magalhães Ribeiro”, onde os dados foram coletados, a população geral de é de 2.826 pessoas atendidas, sendo 1.468 mulheres e 675 em idade fértil (entre 20 e 49 anos). São 650 consultas médicas mensais, sendo de 46 a 50 atendimentos de pré-natal divididos entre médico e enfermeira.

A realidade da população atendida é, predominantemente, de baixa renda, visto que cerca de 92% recebem até três salários mínimos como renda familiar, e desses, quase 40% recebe até um salário mínimo. Verifica-se estar diante de uma população carente no que diz respeito às determinantes sociais de saúde (alimentação, moradia, saneamento, vestuário, cultura).

Nesse universo, as gestantes, conseqüentemente, são de classes sociais menos favorecidas, com ambientes familiares desfavoráveis, necessitando de cuidados, orientações, alimentação e apoio psicológico especial.

Por este motivo, ela é considerada como uma “área de risco” pelo alto índice de baixa escolaridade, desemprego, ponto de tráfico de drogas, promiscuidade e violência familiar.

A faixa etária das gestantes é diferenciada, assim como a situação conjugal, familiar e estrutura física de moradia: idade entre 14 e <20 anos – 04, idade entre 20 e 30 anos – 11, idade entre 31 e 40 anos – 01 e idade de 41 anos ou mais – 01.

Com relação ao parto prematuro, houve quatro ocorrências, cujas gestantes tinham 15, 17, 23 e 28 anos de idade. Causas variáveis, como rompimento de bolsa, trabalho de parto e infecção urinária foram o motivo.

Assim, ao utilizar-se do SUS, as usuárias estão ávidas por, no mínimo, atenção, respeito e humildade por parte dos profissionais de saúde. Por esse motivo, a aproximação com essa população se processa por meio de várias estratégias, que vão desde a abordagem diferenciada no cuidado individual até o incremento das reuniões e práticas socioeducativas com os grupos de gestantes.

As gestantes são orientadas por trimestre, quinzenalmente, por meio de palestras. Após o atendimento médico é realizada a rotina de exames e de ultrassom obstétrico. Na 26ª semana de gestação, são submetidas a novos exames, de acordo com o Protocolo estabelecido pela Secretaria de Saúde Municipal. Quando são observadas anormalidades, exames complementares são solicitados.

As enfermeiras são autorizadas, conforme preconiza o Protocolo, a solicitarem exames complementares e à prescrição de medicamentos, constantes do Protocolo do Ministério da Saúde (BRASIL, 1998), como a suplementação do sulfato ferroso durante a gravidez, a partir da 20ª semana de gestação, ou sob orientação médica, antes desse período, no caso de anemia grave, e da suplementação do ácido fólico, que pode ser fornecido à gestante assim que ela começa o pré-natal.

O acompanhamento da gestante sem risco é feito até a 32ª semana de gestação mensalmente. Entre a 32ª e a 36ª semanas, quinzenalmente, e a partir da 36ª o acompanhamento é semanal até o parto.

Com essa estratégia de acompanhamento, consegue-se, de certa forma, conduzir o pré-natal das gestantes de maneira satisfatória, com o apoio de uma equipe multidisciplinar, composta por dentistas, nutricionistas, farmacêuticas e psicólogas. Como resultado, espera-se que elas tenham uma boa gestação e partos a termo.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Geral

- Identificar, por meio da revisão da literatura, os fatores biológicos relacionados às intercorrências maternas na gravidez que podem desencadear o trabalho de parto prematuro.

1.2.2 Específicos

- Analisar as evidências científicas maternas sobre a associação entre trabalho de parto prematuro e a ocorrência de doenças;
- Conhecer algumas variáveis que atuam como fator de risco para a ocorrência do trabalho de parto prematuro que, posteriormente, poderão ser úteis para a implantação de um programa de prevenção apropriado.

1.3 MÉTODO

Para a realização da pesquisa proposta a metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica de literatura, que segundo Lopes e Fracolli (2008) é definida como uma síntese de estudos primários que contém objetivos, materiais e métodos claramente explicitados e que foi conduzida de acordo com a metodologia clara e reproduzível.

A pesquisa integrativa da literatura foi feita em artigos indexados e disponíveis no Medline, Pubmed, SciELO e Bireme, usando as “palavras-chave”: trabalho de parto pré-termo, cuidado pré-natal, fatores de risco. Essas mesmas palavras foram usadas na língua inglesa. As publicações selecionadas, no período de 1996 a 2010, foram as que apresentaram a metodologia (muito) bem descrita e rigorosa, ou seja, permitindo a reprodução da pesquisa, resultados apresentados de forma clara e cujas conclusões estivessem de acordo com os objetivos e resultados obtidos. O critério de exclusão, para a elaboração deste estudo, foi de artigos de opinião de autores e/ou que se encontravam repetidos no mesmo banco de dados.

Logo em seguida, procedeu-se a leitura dos resumos, buscando identificar com maior precisão a sua relevância para a pesquisa e a conveniência de consultar o texto completo. De posse dessa lista, passou-se ao processo de recuperação do material bibliográfico.

Dessas referências, após análise dos resumos apresentados, utilizou-se 20 artigos da, 29 da Medline e 12 da SciELO, totalizando 61 artigos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Identificar mulheres com alto risco de partos prematuros permite ao médico monitorar, cuidadosamente, aquelas em risco, além de minimizar as intervenções, caso ocorram problemas durante a gravidez.

Especialistas agrupam os múltiplos distúrbios que causam o parto prematuro de diferentes maneiras. McElrath *et al.* (2008) identificaram características que podem ajudar a classificá-los. Mulheres que tiveram parto antes da 28ª semana foram classificadas conforme a apresentação: trabalho de parto prematuro (40%), rotura prematura de membranas (23%), pré-eclâmpsia (18%), descolamento de placenta (11%), incompetência cervical (5%) e crescimento intrauterino restrito (CIUR) (3%). Após análises, os autores encontraram dois padrões, um caracterizado por corioamnionite histológica e invasão microbiana placentária associou-se à incompetência cervical, trabalho de parto prematuro e rotura prematura de membranas. O outro, caracterizado por escassez de micro-organismos e inflamação, mas presença de características histológicas de disfunção placentária associou-se à pré-eclâmpsia e CIUR. Concluíram que os distúrbios que causam parto prematuro podem ser separados em dois grupos: aqueles associados à inflamação intrauterina e aqueles associados a anomalias de placentação.

Para Martins *et al.* (2004), existem evidências de que a infecção ou colonização do trato genital materno por determinados patógenos seja um elemento associado frequentemente a partos prematuros. Silva Filho (2000) acrescenta que mulheres jovens de baixo nível socioeconômico estão em risco aumentado tanto para doenças sexualmente transmissíveis quanto para a prematuridade.

A associação entre corioamnionite e parto prematuro está bem estabelecida, especialmente, quando há amniorrexe (BRISIGHELLI NETO *et al.*, 2003).

Taxas elevadas de partos prematuros têm sido associadas com estreptococos do grupo B, gonococo, clamídia, *Ureaplasma urealyticum*, sífilis, tricomoníase e vaginose bacteriana (SILVA FILHO, 2000; CARVALHO *et al.*, 2001; LEITCH *et al.*, 2003; SOUZA; CAMANO, 2003; KISS *et al.*, 2004; OKUN *et al.*, 2006; LAJOS *et al.*, 2008). O real papel desses patógenos e os benefícios da antibioticoterapia permanecem desconhecidos (LAJOS *et al.*, 2008).

2.1 ETIOLOGIA DO TRABALHO DE PARTO PREMATURO (TPP)

Didaticamente, Souza e Camano (2003) dividiram as principais causas do trabalho de parto prematuro em obstétricas, ginecológicas, extratocoginecológicas e as causas imunológicas, iatrogênicas, eletivas e desconhecidas.

Conforme esses mesmos autores, as obstétricas englobam extremos da vida produtiva, amniorrexe prematura, gemelaridade, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta e pré-eclâmpsia. Já, as ginecológicas compreendem as malformações uterinas, insuficiência istmo-cervical e as vaginoses. Dentre as causas extratocoginecológicas destacam o estado socioeconômico desfavorável, tipo constitucional, intercorrências clínicas (infecções urinárias, cardiopatias, diabetes melito, hipertensão arterial, colagenoses, tireopatias).

2.1.1 O Fator Genética

De acordo com o *American College of Obstetrician sand Gynecologists*– ACOG (1998), a gemelidade corresponde a 2 a 3% de todos os nascimentos, mas está presente em 17% dos nascimentos antes da 37ª semana e em 23% dos nascimentos antes da 32ª semana.

Conforme Faro (1998), os micro-organismos associados com o nascimento pré-termo são capazes de produzir prostaglandinas diretamente ou por meio da produção de fosfolipase A2, que libera ácido aracdônico, resultando em aumento das prostaglandinas.

Para Dizon-Townson&Wards (1997), a predisposição genética é um fator para o parto prematuro, sendo assim uma tendência familiar.

2.1.2 Vaginose Bacteriana

Estudo realizado por Goldenberg *et al.* (1998), em Maryland/EUA, encontrou incidência de partos prematuros de 12,3% entre as gestantes com vaginose bacteriana (VB), quando examinadas entre a 22ª e a 24ª semana de gestação, com risco relativo de 1,3 %. Quando considerado o parto prematuro antes da 33ª semana, a incidência de partos prematuros, no grupo de gestantes com vaginose bacteriana, foi de 3,2%. Observou-se a associação estatisticamente significativa entre a vaginose bacteriana e o parto prematuro para parto com menos de 33 semanas.

Villar, Gülmezoglu e Onis (1998), em revisão sistemática da literatura para avaliar a eficácia das intervenções para a prevenção ou tratamento de distúrbios nutricionais e

infeciosos durante a gravidez sobre as taxas de nascimento prematuro, concluíram que, em geral, o tratamento da bacteriúria assintomática reduz a incidência de prematuridade ou baixo peso ao nascer (menor que 2500g). O efeito protetor do tratamento da bacteriúria assintomática para o parto prematuro persistiu quando apenas os três ensaios de relatórios de parto prematuro (menor que 37 semanas) foram incluídos na meta-análise.

Carvalho *et al.* (2001) esclareceram que a vaginose bacteriana é uma condição polimicrobiana em que a flora de *Lactobacillus* normal é substituída por um grande número de outros micro-organismos, principalmente, anaeróbios, como *Gardnerellavaginalis*, *Prevotellasp.*, *Bacterioidessp.*, *Mobiluncussp.*, *Peptostreptococcuspp.* e *Mycoplasma hominis*, que são alguns dos germes associados com frequência à vaginose bacteriana. Objetivando correlacionar a presença de vaginose bacteriana no pré-natal com o nascimento prematuro espontâneo, os autores avaliaram 611 gestantes. A vaginose bacteriana foi diagnosticada em 103 das gestantes (19%). A incidência de partos prematuros foi significativamente maior no grupo de pacientes portadoras de vaginose bacteriana. Das 103 gestantes com o exame bacterioscópico compatível com vaginose bacteriana, 10 (9,7%) evoluíram com parto antes de 37 semanas completas, ao passo que no grupo negativo para vaginose, 14 (2,29 %) gestantes tiveram parto prematuro.

Leitich *et al.* (2003) realizaram um estudo para avaliar a efetividade da antibioticoterapia para vaginose bacteriana na gravidez na redução de partos prematuros. Foi feita uma meta-análise das publicações, de ensaios clínicos randomizados, placebo-controlados de antibioticoterapia para vaginose bacteriana em mulheres grávidas com membranas amnióticas intactas e com mais de 37 semanas de gestação. Os resultados primários incluíam parto prematuro, morte neonatal ou perinatal, e morbidade neonatal. Dez estudos com resultados de 3.969 pacientes foram incluídos. Em pacientes sem trabalho de parto prematuro a antibioticoterapia não diminuiu, significativamente, os partos prematuros. Uma redução significativa nos partos prematuros foi observada em 338 pacientes de alto risco que receberam tratamento por via oral com duração de sete ou mais dias. Não foram observados efeitos significativos nem heterogeneidade estatística em pacientes de baixo risco e com tratamento via vaginal. Em um estudo, a antibioticoterapia em pacientes com trabalho de parto prematuro levou a uma diminuição insignificante na taxa de partos prematuros. Diante dos resultados encontrados, concluíram que a triagem de mulheres grávidas com vaginose bacteriana e que tiveram parto prematuro prévio e tratamento via oral de longa duração pode ser justificada com base em evidências atuais. Ressaltaram, entretanto, que mais estudos são necessários para confirmar a efetividade desta estratégia em pacientes de alto

risco com ou sem trabalho de parto prematuro.

Riggs e Klebanoff (2004) realizaram um estudo de metanálise sobre tratamento de infecções vaginais para prevenir o trabalho de parto prematuro, já que vários pesquisadores tentaram mostrar que o tratamento dessas infecções pode prevenir o TPP. Nessa metanálise, 11 estudos sobre tratamento de vaginose bacteriana na gravidez foram incluídos e não houve associação significativa entre a vaginose bacteriana e TPP. Entretanto, havia heterogeneidade estatística entre eles. Outros seis estudos avaliaram a associação entre tratamento da vaginose bacteriana e TPP quando as mães eram de alto risco, ou seja, já tenham tido TPP em gravidezes anteriores. Três desses estudos mostraram benefício significativo com o tratamento e dois deles não viram diferença com ou sem tratamento.

Kiss, Petricevic e Husslein (2004) fizeram um estudo para avaliar se um programa de rastreamento de infecções, durante a gestação, reduz a taxa de partos pré-termo. Durante uma consulta de pré-natal, do segundo trimestre de gestação, 4.429 mulheres foram submetidas à realização de rastreamento para infecção vaginal assintomática, por meio de uma lâmina com material corado pela técnica de Gram. No grupo randomizado para a intervenção, os obstetras receberam o resultado do exame, e as mulheres foram tratadas adequadamente e acompanhadas para a detecção de qualquer infecção. No grupo controle (sem a intervenção), os resultados dos exames não foram revelados aos obstetras e o desfecho primário foi à ocorrência de parto antes de 37 semanas de gestação. Os desfechos secundários foram à ocorrência de parto antes de 37 semanas combinado a peso ao nascimento igual ou inferior a 2500g, e a taxa de abortamento tardio. Os resultados foram obtidos de 2058 pacientes do grupo da intervenção e de 2.097 pacientes do grupo controle. No grupo da intervenção, o número de nascimentos pré-termo foi significativamente menor do que no grupo controle (3,0% *versus* 5,3%). Houve diminuição do número de nascimentos pré-termo de crianças com peso menor ou igual 2500g. Ocorreram oito abortamentos tardios no grupo da intervenção e 15 no grupo controle. Os autores concluíram que a aplicação de um rastreamento simples de infecções, na rotina do acompanhamento pré-natal, leva a uma redução significativa na ocorrência de parto pré-termo e na taxa de abortamento tardio, em uma população geral de mulheres grávidas.

Para Okun *et al.* (2006), a vaginose bacteriana e a infecção por *Trichomonas vaginalis* foram associadas ao parto prematuro. Embora o mecanismo não esteja esclarecido, mesmo assim recomendam que as mulheres de alto risco para parto prematuro deveriam ser rastreadas para essas infecções e adequadamente tratadas. Porém, essas mesmas análises concluíram que essa abordagem não seria benéfica e alertou que o uso do metronidazol para tratamento da

infecção pelo *T. vaginalis* pode aumentar o risco de parto prematuro. Como vários outros estudos foram publicados, Okun *et al.* (2006), realizaram uma revisão sistemática publicada no periódico *Obstetrics&Gynecology*. Os autores pesquisaram os bancos de dados eletrônicos para selecionar estudos randomizados que avaliassem o tratamento antimicrobiano da vaginose bacteriana ou da infecção por *T. vaginalis*, durante o segundo ou terceiro trimestre da gestação. Todos os estudos incluíram o parto prematuro entre os desfechos primários e, entre os 1.888 inicialmente identificados, apenas 14 preencheram os critérios de inclusão. Os estudos de vaginose bacteriana, indicaram que o tratamento antimicrobiano reduziu significativamente o risco de vaginose persistente, porém, os resultados conjuntos de 11 estudos não mostraram diferença no risco de parto prematuro.

Os mesmos resultados foram observados em análises de um subgrupo de mulheres de alto risco para parto pré-termo e que foram tratadas com metronidazol. O tratamento não teve efeito em outros desfechos, como: baixo peso ao nascer; admissão em unidade neonatal; morte perinatal; e infecção materna periparto. Nos dois estudos que avaliaram o tratamento da infecção pelo *T. vaginalis*, os resultados indicaram redução significativa de infecção persistente após o tratamento. Assim, os autores concluíram que a antibioticoterapia parece reduzir a VB, mas não reduz o risco de parto prematuro ou de outros desfechos adversos e a infecção pelo *T. vaginalis*, observa-se que o uso de metronidazol aumenta o risco de parto pré-termo. A eliminação dos micro-organismos pode levar à inflamação ou liberar determinados vírus, fatores que podem ser responsáveis pelo aumento do risco de prematuridade.

2.1.3 Atividade Sexual

Yost *et al.* (2006), buscando estimar o impacto do comportamento sexual no risco de nascimento pré-termo espontâneo recorrente, em mulheres com menos de 37 semanas de gestação, analisaram efeitos das relações sexuais em 187 mulheres grávidas que já haviam tido um parto pré-termo anteriormente. Assim obtiveram o histórico de vida sexual no período de 16 a 18 semanas da gestação em 165 das mulheres. Os resultados obtidos, relacionados com parto pré-termo, mostraram que 36% das gestantes tiveram um parto pré-termo espontâneo, antes de 37 semanas. A incidência de nascimento pré-termo recorrente entre as mulheres com atividade sexual foi de 38%, um valor maior, mas sem significado, do índice de 28% obtido entre mulheres sem atividade sexual ou atividade sexual mínima durante a gravidez. Já, um número aumentado de parceiros entre as mulheres esteve relacionado com

um risco aumentado de parto pré-termo espontâneo. Os autores concluíram que coitos ocorridos na fase inicial da gravidez não se relacionaram com a recorrência de partos espontâneos pré-termo.

2.1.4 Colonização Endocervical

Conforme McManemy *et al.* (2007), a repetição de um parto prematuro varia de 14 a 22%. Após dois partos prematuros, o risco de se repetir é de 28 a 42% e após três partos prematuros é de 67%. A ocorrência de partos a termo diminui o risco de partos prematuros em gestações subsequentes.

Lajos *et al.* (2008) pesquisaram a frequência e o tipo de colonização endocervical em mulheres com TPP ou rotura prematura de membranas e a sua associação com resultados perinatais insatisfatórios. Algumas intercorrências durante a gestação foram avaliadas. A única intercorrência materna associada à colonização endocervical foi infecção do trato urinário (ITU). A prematuridade, além da colonização endocervical, apresentou associação significativamente maior com ITU (19,1 *versus* 4,8%). Observou-se que, nos casos de colonização por *estreptococos do grupo B* (EGB), a associação com ITU foi mais frequente, quando comparado com outros micro-organismos (28,6 *versus* 14,3%, respectivamente), porém não houve diferença quanto a este achado. Dos casos suspeitos de corioamnionite, 15 gestantes apresentavam alteração de leucograma como único achado e quatro tiveram leucograma alterado associado a alguma alteração clínica. Entre as mulheres com cultura endocervical positiva, a infecção neonatal foi significativamente mais frequente, quando a idade gestacional era inferior a 37 semanas, quando comparadas às gestações de termo (21,4 *versus* 3,6%). Segundo os micro-organismos encontrados nas culturas, observou-se maior ocorrência de infecção neonatal nos casos de EGB (33,3 *versus* 10%), diferença não significativa, pelo número reduzido de casos. Os autores acreditam que a pesquisa de colonização endocervical em gestantes é recomendável na prática clínica diária, especialmente, em situações de risco para corioamnionite e prematuridade, como o trabalho de parto pré-termo.

2.1.5 Tabagismo

McCowan *et al.* (2009) fizeram um estudo que comparou os desfechos de mulheres que pararam de fumar no início da gestação com aquelas que nunca fumaram ou continuaram fumando. Avaliaram 2.504 nulíparas com 15 semanas de gestação quanto ao tabagismo. No

total, 80% das mulheres eram não fumantes, 10% pararam de fumar e 10% eram tabagistas atuais. Não foram observadas diferenças nas taxas de parto pré-termo espontâneo ou recém-nascidos para a idade gestacional (PIG) entre os grupos de mulheres não fumantes e que pararam de fumar. As tabagistas atuais tiveram maiores taxas de parto pré-termo espontâneo e recém-nascidos PIG do que aquelas que pararam de fumar. Estes resultados indicam que, entre as mulheres que param de fumar antes de 15 semanas de gestação, as taxas de parto pré-termo espontâneo e recém-nascidos diferem das observadas entre as não fumantes. Isto indica que estes efeitos adversos graves do tabagismo podem ser reversíveis com a interrupção precoce no início da gestação.

De acordo com Bittar e Zugaib (2009) torna-se difícil estabelecer a relação direta entre os possíveis fatores de risco e o parto prematuro espontâneo. A diversidade de etiologias, o fato de que muitos desses nascimentos ocorrem em mulheres sem fatores de risco e a não existência de modelo animal adequado para testar o parto prematuro e as suas causas não permitem que esses indicadores sejam utilizados com sucesso para a predição do parto prematuro.

2.2 PREDIÇÃO DO PARTO PREMATURO

Entre os testes preditivos do parto pré-termo, são expressivos o biofísico – o ultrassom transvaginal – e os bioquímicos – o teste da fibronectina fetal (fFN), o do estriol salivar, hormônio liberador de corticotrofina (CRH), citocinas (IL e TNF).

2.2.1 Medida do Comprimento do Colo Uterino pela Ultrassonografia Vaginal

Vários estudos observacionais têm sido realizados avaliando as características do teste do colo uterino para predição do parto prematuro espontâneo. Nesses estudos, o colo do útero foi medido de acordo com um protocolo padronizado: a paciente é convidada para esvaziar a sua bexiga e depois é colocada na posição de litotomia dorsal. A sonda endovaginal é introduzida até que uma imagem sagital adequada do colo do útero seja vista. A sonda é então retirada um pouco até que a borra de imagem, e então reavançada o suficiente para obter uma imagem adequada (OWEN *et al.*, 2001).

A idade gestacional ideal para avaliação do colo uterino é entre 16 a 20 semanas de gestação. Antes disso, o comprimento cervical normal varia muito, e o segmento uterino

superior e inferior do colo do útero é difícil de distinguir pela ultrassonografia (ACOG, 2003). A maioria dos estudos de eficácia da medida do colo uterino tem sido realizada no final do segundo ou terceiro trimestre de gestação. As características do teste variam de acordo com a idade gestacional e frequência de medição do comprimento cervical.

O estudo de Owen *et al.* (2001), realizado em nove centros universitários, avaliou, precocemente, as medidas de comprimento cervical entre 183 mulheres com gestações únicas e antes de nascimentos prematuros na gestação menor que 32 semanas. Uma medida do comprimento cervical inicial foi obtida entre 16 semanas e 19 semanas de gestação. A medição do comprimento do colo do útero foi obtida a cada duas semanas até 24 semanas de idade gestacional. O desfecho de interesse foi o nascimento prematuro em gestação menor que 35 semanas. Os investigadores descobriram que o segmento inferior do útero não era suficientemente desenvolvido para a avaliação no exame inicial em 16% da sua população. O segmento inferior uterino pouco desenvolvido foi diagnosticado pelos seguintes achados: um colo excepcionalmente longo (maior que 5cm), um canal endocervical em forma de “s”, uma maior distância entre o reflexo da bexiga e da cavidade amniótica, duas diferentes áreas ecogênicas no colo do útero e um sistema operacional interno aparente localizado sensivelmente cefálica até a borda inferior da reflexão da bexiga. Os autores descobriram que as mulheres com segmento inferior do útero pouco desenvolvido no terceiro trimestre tinham risco relativamente baixo para o nascimento prematuro (10% *versus* 29%). O controle do comprimento cervical, a presença de afunilamento (prolapso das membranas para o canal endocervical) não foram preditores significativos e independentes de nascimento prematuro. Vinte e cinco milímetros foi o valor do limite ideal para a predição do parto prematuro. O menor valor ao longo do exame de ordem após mudanças dinâmicas teve uma sensibilidade de 69%, especificidade de 80%, valor preditivo positivo de 55% e valor preditivo negativo de 88% para a predição do parto prematuro com menor que 35 semanas.

Em outro estudo, Guzman *et al.* (2001) compararam as características de previsão do comprimento cervical a $\leq 25\text{mm}$, com outros parâmetros ultrassonográficos. Esses parâmetros incluíram o afunilamento e comprimento e o índice cervical ($1 + \text{funil}/\text{comprimento do colo uterino}$). A população de estudo incluiu 469 mulheres assintomáticas, consideradas de alto risco para parto prematuro espontâneo. O comprimento do colo do útero e outros parâmetros ultrassonográficos foram avaliados em série entre 15 e 24 semanas de gestação. Os autores descobriram que uma medida do comprimento cervical de maior ou igual a 25mm foi o corte ideal para a predição do parto pré-termo em todas as idades gestacionais. Esse parâmetro foi melhor na predição do parto pré-termo inicial (gestação menor que 28 e menor que 30

semanas) do que partos prematuros tardios (gestação menor que 32 e menor que 34 semanas). Embora o valor preditivo negativo do teste tenha sido excelente, na faixa de 95% para 100%, o valor preditivo positivo desse teste foi bastante baixo (6% a 23%).

Desde a sua introdução na obstetrícia clínica, a geração ultrassonográfica de imagens fetais tornou-se um componente essencial do tratamento obstétrico. A avaliação do colo uterino, durante a gestação, pode ser útil na identificação do risco para o parto prematuro espontâneo. Quanto menor o comprimento do colo, maior a probabilidade de prematuridade, uma vez que o esvaecimento cervical constitui uma das primeiras etapas do processo de parturição e precede o trabalho de parto em quatro a oito semanas. O comprimento do colo é o indicador ultrassonográfico mais importante, e a sua medida é feita linearmente, entre o orifício externo e o interno, delimitados pelo início e pelo fim da mucosa endocervical ecogênica. Outros achados secundários também podem ser obtidos com o exame, tais como a presença de afunilamento, detectado pela abertura do orifício interno do colo uterino superior a 5mm, e a ausência do eco glandular endocervical (BITTAR; ZUGAIB, 2009).

Torna-se urgente obter um fator preditivo do risco de ocorrência de parto pré-termo. Para tanto, alguns estudos tentam encontrar o correto valor da medida do comprimento cervical, por meio da ultrassonografia, capaz de prever tal risco. Entretanto, ainda não há consenso na literatura médica mundial que, na realidade, mostra discordância entre os diversos valores observados em vários estudos (KAGAN *et al.*, 2006).

Conforme Kagan *et al.* (2006), um problema enfrentado na prática obstétrica diária é o fato de que apenas 10% das mulheres que se apresentam com contrações uterinas prematuras evoluem, de fato, para parto pré-termo (PPT). Desse modo, a clínica não é capaz de distinguir quais as mulheres que se apresentam com trabalho de parto inicial verdadeiro e quais apresentam contrações inconsequentes, de forma que o excesso de diagnóstico e de intervenções tem sido grande. Desta forma, a ultrassonografia transvaginal do colo poderia atuar, auxiliando na identificação de mulheres sintomáticas nas quais haveria maior probabilidade de evolução.

Skentou *et al.* (2001) avaliaram o colo do útero em gestações gemelares de gestantes com 23 semanas, verificando a ocorrência de PPT antes de 33 semanas em 7,2%, com a existência de uma associação inversa significativa entre o comprimento cervical e a ocorrência de PPT. Segundo os autores, o risco de PPT em gestações gemelares é previsível pela avaliação do colo às 23 semanas. O risco de parto prematuro aumenta, gradualmente, de 2,5% com colos de 60mm, para 12% aos 25mm e, exponencialmente, abaixo desse valor para 17% aos 20mm e 80% aos 8mm.

To *et al.* (2001), com o objetivo de padronizar a avaliação do colo uterino, realizaram um estudo prospectivo em 6.819 mulheres com gravidezes únicas entre 22 a 24 semanas, realizando medição do colo como rastreamento. A mediana foi de 36mm em 1,6% da população o colo foi menor que 15mm. Os autores verificaram associação inversa entre o comprimento cervical e a percentagem de PPT antes de 33 semanas, sendo essa associação mais importante em mulheres com colo menor que 15mm. Recomendaram, a obtenção transvaginal de imagem sagital do colo, usando a mucosa endocervical como guia para avaliar a verdadeira localização do orifício cervical interno (OCI) imediatamente após o esvaziamento vesical completo, evitando a inclusão do segmento inferior. Segundo os autores, os cursores são usados para medir a distância linear entre a área triangular ecodensa do orifício cervical externo e a incisura em forma de V do OCI. A imagem do colo deve estar ampliada, de modo a ocupar 2/3 da tela, sendo a espessura do lábio anterior e posterior do colo iguais. Devem ser realizadas três medições, sendo assinalada a mais curta. Posteriormente, deve ser aplicada uma pressão no fundo uterino por 15 a 30 segundos e qualquer alteração deve ser anotada. Na presença de um colo encurvado, a avaliação do comprimento se dá com uma linha reta entre os orifícios cervical interno e externo, que inevitavelmente é mais curta que a medida realizada ao longo do canal endocervical. Os autores defendem que é razoável, do ponto de vista prático, medir a distância linear entre ambos os orifícios.

Um estudo realizado por Naim *et al.* (2002) buscou avaliar o valor da mudança do tamanho cervical como fator preditivo de parto prematuro. Participaram do estudo 154 mulheres que foram avaliadas quanto a fatores como tamanho cervical na primeira ultrassonografia e mudança absoluta no tamanho do cérvix. Além disso, foram analisadas as seguintes covariáveis: idade, paridade, e história de parto prematuro. Todas as pacientes avaliadas haviam realizado pelo menos duas ultrassonografias com medida do tamanho cervical. Observaram que após os ajustes feitos para o tamanho cervical inicial, o risco de parto prematuro aumentou à medida que o tamanho cervical diminuiu, (P menor que 0.05). Não foram observadas interações significativas entre o tamanho cervical inicial e mudanças no seu tamanho. Entretanto, a maior taxa de partos prematuros aconteceu entre as mulheres com tamanho cervical menor que 3cm na primeira ultrassonografia (23%). Os autores concluíram que o tamanho cervical menor que 3cm antes de 16 semanas de gestação está associado ao parto prematuro. Segundo os autores, quanto mais rápida a diminuição do cérvix, maior o risco de parto prematuro.

Souza e Camano (2003) acreditam que do ponto de vista clínico, quando a medida do comprimento do colo uterino pelo ultrassom for menor que 2cm, há um grande risco de

ocorrer prematuridade. Quando for de 2cm a 3cm, o risco de prematuridade é médio. De 3 a 4cm, o risco é pequeno e, se maior que 4cm, é um risco desprezível. Os autores recomendaram que por volta da 24ª semana de gravidez, quando da feitura da ultrassonográfica morfológica fetal, deve ser apurada, principalmente, nas gestantes de risco para parto prematuro a medida do comprimento da cérvix por via transvaginal.

De acordo com Brandão, Murta e Moron (2004), o risco de parto pré-termo é maior nas gestantes com comprimento cervical menor que 30mm entre 18-35 semanas e nas com medida cervical menor que 20mm a indicação de circlagem faz-se necessária. O comprimento cervical aferido mediante ultrassom endovaginal é superior ao método transabdominal, ao exame de toque digital e associado, inversamente, ao risco de parto prematuro. A aferição por meio da ecografia do comprimento cervical em idade gestacional precoce (20 a 24 semanas) rastreia as grávidas de risco aumentado para parto pré-termo ocorrido antes de 33 semanas. A literatura revisada pelos autores revelou que a medida do comprimento cervical foi superior à medida do volume obtido por ultrassom tridimensional na identificação das mulheres de alto risco para parto prematuro espontâneo, entretanto o USG 3D demonstra ser método promissor no sentido detalhado da morfologia cervical.

Fuchs *et al.* (2004) avaliaram a contribuição da ultrassonografia transvaginal na avaliação cervical em gestações gemelares com trabalho de parto pré-termo, visando à distinção entre o verdadeiro e o falso trabalho de parto. No estudo contendo 87 gestantes na vigência de dor e contrações uterinas com uma idade gestacional mediana de 30 semanas, 19 mulheres apresentaram seus partos em um período até sete dias da análise. Nessas gestantes houve uma associação significativa, inversamente relacionada ao comprimento cervical. Ficou demonstrado que as gestantes que nessa avaliação apresentavam comprimentos cervicais de 1 a 5mm, de 6 a 10mm, de 11 a 15mm e de 16 a 20mm apresentaram as probabilidades de parto pré-termo em período inferior a sete dias dispostas a seguir. Oitenta por cento para o primeiro grupo, 46% para o segundo, 29%, 21% e 7%, respectivamente, para as demais. Importante constatação advém do fato de que gestantes com comprimento cervical superior a 20mm, independente do quadro sintomático e da gestação gemelar, não apresentaram parto em período inferior a sete dias.

Rodrigues Pires *et al.* (2004) avaliaram 361 gestantes (entre a 21 e a 24 semanas) e os resultados mostraram que a medida do comprimento cervical inferior a 20mm apresentou associação com parto pré-termo espontâneo, com risco relativo de 11,27. A ausência do Eco Glandular Endometrial (uma faixa hipocóica ou hiperecócica adjacente às glândulas do epitélio endocervical, observada durante a realização do exame ecográfico por via vaginal)

também apresentou associação com parto pré-termo, com risco relativo de 28,57. Os autores concluíram que os dados encontrados indicam a importância da medida do comprimento cervical e da ausência do eco glandular endometrial como indicadores de risco de parto pré-termo e que esses dados devem ser confirmados em pesquisas multicêntricas futuras.

Spara *et al.* (2004) verificaram os valores do comprimento do colo em gestantes acometidas por rotura prematura pré-termo de membranas (RPPM), relacionando-os com variáveis como idade gestacional e período de latência. O estudo foi composto por 26 grávidas entre a 24^a e a 36^a semana de gestação (grupo de estudo – Ge) e o grupo controle (Gc) por 49 pacientes clinicamente normais, na mesma idade gestacional. As pacientes foram avaliadas entre a 24^a e 28^a, 32^a e 36^a semana de gestação, sendo subdivididas nos subgrupos Ge24-28, Ge28-32, Ge32-36 e Gc24-28, Gc28-32, Gc32-36, conforme pertencessem ao grupo de estudo e controle, respectivamente. O comprimento do colo uterino foi obtido por meio da ultrassonografia transvaginal, em vista sagital, realizando-se a medida linear da distância entre os orifícios cervicais interno e externo. Os resultados encontrados revelaram que ao serem comparados os valores do colo uterino de gestantes com RPPM com os das gestantes normais, foram observadas diferenças significantes das medidas do comprimento do colo uterino entre Ge24-28 e Gc24-28, cujos valores foram 24,3 e 33,0mm, respectivamente, como entre Ge32-36 e Gc32-36, cujos valores foram, respectivamente, 20,1 e 28,0mm. Entre as pacientes de 28 a 32 semanas não foi observada significância estatística. Os autores concluíram que o comprimento do colo uterino varia de acordo com a idade gestacional em que a rotura das membranas é detectada, sendo entre a 24^a e a 28^a e entre a 32^a e a 36^a menor em pacientes com rotura prematura pré-termo de membranas que em pacientes sem rotura prematura. Preconizaram que quanto menor o comprimento do colo uterino, menor o período de latência.

Carvalho *et al.* (2005) avaliaram 1.958 gestantes com comprimento do colo igual ou superior a 20mm, relatando que esse comprimento é preditor de risco para o parto prematuro espontâneo. Por outro lado, aquelas com comprimento menor do que 20mm devem ser consideradas de maior risco e necessitam de maiores cuidados. O comprimento do colo inferior a 20mm revelou-se o melhor valor para a predição do parto prematuro em idade gestacional anterior à 37^a semana e também para idade gestacional igual ou menor que 34 semanas. Para os dois grupos de partos prematuros, o valor preditivo negativo do comprimento do colo uterino foi superior a 90%, enquanto que os valores preditivos positivos foram baixos (58% para parto menor que 37 semanas e 42% para parto menor ou igual a 34 semanas). Para as gestantes com história de parto prematuro, o ponto de corte encontrado também foi de 20mm. Na gestação gemelar, consideraram o colo curto, quando inferior a

25mm.

Loureiro, Cunha e Montenegro (2006) concluíram que, após revisão sistemática da literatura, em geral, a avaliação ecográfica do colo nas 22-24 semanas é um complemento útil e pode ajudar a identificar gestantes em risco para parto pré-termo (valor preditivo negativo de 96,7% e positivo de 47,6%), permitindo encontrar um grupo de doentes assintomáticas de alto risco para parto pré-termo. No entanto, devido à especificidade do rastreamento ecográfico e a baixa prevalência de parto pré-termo, o limiar considerado deve ser muito restrito. Com um limiar de 15mm, seleciona-se apenas 0,3% a 1,5% da população total; no entanto, a desvantagem é a sua baixa sensibilidade.

Estudo desenvolvido por Rios *et al.* (2006) revelou que nas 45 gestantes com contrações uterinas persistentes e bolsa íntegra internadas na Clínica Obstétrica do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Universitário da UFMA o comprimento cervical associou-se de forma significativa ao desfecho da gestação. Um comprimento de colo inferior a 20mm prevaleceu em 86,9% das gestantes que pariram prematuramente, enquanto 72,7% das gestantes que pariram a termo tiveram comprimento cervical igual ou superior a 25mm (p menor que 0,0001). A incidência de parto pré-termo foi de 51,1%. Houve evidência significativa de associação entre a medida linear da porção cervical ocluída e o desfecho da gestação. Concluíram que a vigilância cuidadosa de gestantes, cujo comprimento do colo se apresenta inferior a 20mm, após o primeiro ciclo de tocolíticos endovenosos, é prudente. Ressaltaram que o maior benefício do método é a redução de intervenções desnecessárias naquelas com comprimento cervical superior a 30mm.

Spara *et al.* (2006) realizaram uma atualização sobre a avaliação cervical por meio da ultrassonografia transvaginal, focalizando na análise do comprimento cervical e o ponto de corte para o parto pré-termo em gestações gemelares e trigemelares, concluindo que a vantagem da medida da cérvix uterina por meio da ultrassonografia transvaginal é a de ser um teste de triagem cujo método está bem padronizado, ser universalmente aceito e requerer apenas um período curto de aprendizagem e treinamento. Conforme a literatura revisada pelos autores, é recomendável a medida do comprimento cervical como um método de triagem em gestantes de alto risco independente da presença de sintomas. A avaliação cervical por meio da ultrassonografia transvaginal pode fornecer importantes subsídios para o perinatologista, norteando-o ao melhor momento de decidir-se pelo emprego de distintas condutas em gestações gemelares, podendo auxiliar no momento do início da tocolise, da utilização dos esteróides e para o melhor momento da transferência da gestante a centros terciários. Entretanto, mesmo considerando gestações de maior risco, representadas pelas gestações

múltiplas sem outros fatores de risco, a baixa sensibilidade geral da avaliação cervical nos estudos revisados o torna um método insatisfatório como preditor único de parto pré-termo para essas populações.

Visintine *et al.* (2008) realizaram um estudo de corte retrospectivo, utilizando o bando de dados da Universidade Thomas Jefferson. Pacientes com uma única gravidez e uma história com mais de um aborto induzido foram selecionadas e acompanhadas com medição de ultrassonografia transvaginal do colo uterino entre 14 e 24 semanas de gestação e divididas em grupos com e sem um colo curto (foi considerado como curto um comprimento cervical de menor que 25mm). O desfecho primário foi o nascimento prematuro espontâneo em menor que 35 semanas. Quinze das 65 (23%) mulheres com mais de um aborto induzido incluídas no estudo tiveram um colo curto. Os dados demográficos e fatores de risco foram similares entre aquelas com e sem um colo curto. A incidência global de parto prematuro foi de 21,5% (14/65). Em mulheres com colo curto, a incidência foi de 47% (15/07) e em mulheres sem um colo curto foi de 14% (7/50). A sensibilidade, especificidade e valores positivos e negativos de previsão de um colo curto na predição do parto prematuro foram, respectivamente, de 50%, 84%, 47% e 86%. O risco relativo de um colo curto para o parto prematuro espontâneo foi de 3,3 (95% CI, 1,4-7,4). Os autores concluíram que o comprimento cervical menor que 25mm ao ultrassom transvaginal é preditivo do parto prematuro em mulheres com mais de um aborto provocado. Mulheres com abortos múltiplos induzidos e um colo curto têm uma chance 3,3 vezes maior de parto prematuro espontâneo, quando comparado com aquelas com um comprimento cervical maior ou igual a 25mm.

Novaes *et al.* (2009) avaliaram 72 gestantes com quadro clínico compatível com ameaça de parto pré-termo e que foram submetidas a exames ultrassonográficos para avaliação do comprimento cervical. A análise dos dados mostrou que a medida do comprimento cervical de 15mm parece ter valor preditivo do parto pré-termo.

2.2.2 Uso de Marcadores Bioquímicos

Conforme Bittar *et al.* (2004) por estarem envolvidos diversos mecanismos fisiopatológicos, há vários marcadores bioquímicos possíveis de serem utilizados: as interleucinas (IL) 6 e 8, o hormônio liberador de corticotropina (CRH), o estriol sérico e salivar, a fibronectina fetal (fFN) e, recentemente, a proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile (*phIGFBO-1*).

A prevenção secundária baseia-se na identificação das gestantes de maior risco para o

parto prematuro. Embora as possíveis intervenções terapêuticas sejam ainda discutíveis, medidas como o repouso, circlagem do colo uterino na incompetência istmo-cervical, a utilização de antibióticos e o emprego da progesterona natural podem impedir o nascimento prematuro (LUCIO *et al.*, 2007). Os autores salientam que a presença de fatores de risco, por si só, não indica, necessariamente, que ocorrerão parto prematuro, já que até 75% dos casos atingem o termo da gestação.

Nos últimos anos, conforme Lucio *et al.* (2007), estão sendo utilizados marcadores de risco para a prematuridade, tanto para identificar os casos que evoluirão para o parto prematuro, como para excluir o risco, quando ele não existe. Dessa forma, para este fim, podem ser utilizados marcadores bioquímicos, exames para a detecção da contratilidade uterina e a medida do comprimento do colo uterino pela ultrassonografia transvaginal.

Alguns dos marcadores bioquímicos mais utilizados são a fibronectina fetal, e mais recentemente, o ICFBP- I (*insulin-like growth factor binding protein*). Outros marcadores, como o estriol salivar, hormônio liberador de corticotrofinas (CRH) e mediadores inflamatórios, apesar de frequentemente citados na literatura, têm sido pouco utilizados na prática.

Lucio *et al.* (2007) revisaram a literatura sobre esses últimos marcadores bioquímicos comparados com a utilização da medida de razão de probabilidade positiva ($RP+ = \text{sensibilidade/taxa de falso-positivos}$) e de razão de probabilidade negativa ($RP- = \text{taxa de falso-negativos/especificidade}$). A $RP+$ indica quanto o resultado de um teste aumenta a probabilidade do parto prematuro. Como as razões de probabilidade são independentes da prevalência da condição estudada na população investigada, podem ser usadas tanto em estudos caso-controle quanto em estudos de coorte.

Um estudo realizado por Florio *et al.* (2007) avaliou se os níveis plasmáticos de urocortina, um neuropeptídeo expresso por tecidos gestacionais, podem ser usados como preditores de parto pré-termo em mulheres com ameaça de trabalho de parto prematuro (ATPP). Participaram 85 mulheres com gravidez única entre 28 e 34 semanas com ATPP. As intervenções incluíram exame clínico e mensuração de urocortina. Trinta mulheres (35,3%) tiveram parto pré-termo, 23 das quais dentro de sete dias de admissão. Os níveis de urocortina foram significativamente maiores naquelas com parto pré-termo do que nas que progrediram para parto a termo. Foram ainda maiores no grupo com parto em até sete dias. O ponto de corte de 113,9pg/mL resultou em sensibilidade de 80%, especificidade 100%, valor preditivo positivo 100% e valor preditivo negativo 90%. Portanto, o nível plasmático de urocortina materna está elevado nas mulheres com ATPP que resulta em parto prematuro, podendo ser

um novo marcador bioquímico promissor.

2.2.3 Fibronectina Fetal (fFN)

O marcador de nascimento prematuro mais extensivamente estudado é fibronectina fetal (fFN). A fibronectina fetal é uma glicoproteína encontrada em altas concentrações no líquido amniótico e na interface entre a decídua e as células trofoblásticas (PASTORE *et al.*, 1999). Embora encontrada, normalmente, nas secreções cérvico-vaginais antes de 16 a 20 semanas de gestação, a sua presença nas secreções cérvico-vaginais após 20 semanas de gestação é anormal, exceto como um marcador do início iminente de trabalho a termo (PASTORE *et al.*, 1999). Elevados níveis de fibronectina fetal foram demonstrados nas secreções cérvico-vaginais de muitas mulheres destinadas à experiência de parto prematuro espontâneo (GOLDENBERG *et al.*, 1996). Essa elevação dos níveis de fibronectina fetal é pensada para refletir danos mecânicos ou inflamatórios nas membranas ou placenta (HONEST *et al.*, 2002). O corte da fibronectina fetal para um teste positivo é maior ou igual a 50ng/mL (BITTAR; ZUGAIB, 2009).

Iams *et al.* (1998), em um estudo multicêntrico com 1.282 gestantes assintomáticas e com partos prematuros anteriores, demonstraram que, diante do comprimento do colo menor que 25mm e fibronectina (fFN) positiva na 24ª semana, o risco de repetição do parto prematuro foi de 64%, e de 25%, quando a fFN era negativa. No entanto, observaram que mesmo com colo longo (maior que 35mm) houve repetição do parto prematuro em 28% dos casos, quando a fFN era positiva e de 7%, quando a fFN era negativa. Concluíram que a medida do comprimento do colo uterino é útil, mas a fFN consegue identificar aquelas gestantes de risco que já possuem alterações bioquímicas, mas que ainda têm um colo longo.

O propósito do estudo desenvolvido por McMahon *et al.* (2002) foi avaliar a estratégia para a identificação das pacientes com gestações múltiplas que estão em baixo risco para parto pré-termo. Este foi um estudo prospectivo observacional entre as pacientes com gravidez gemelar ou gestação tripla. A 20ª e 24ª semanas de gestação, rastreamentos para vaginose bacteriana e fibronectina fetal foram realizadas, seguidas de avaliações ultrassonográficas e digitais do colo. Os médicos que tratavam os pacientes eram cegos aos resultados dos testes. No exame de 24 semanas, especificidades para parto com mais de 32 semanas de gestação para exame digital (92.9%), nível de fibronectina (93.9%), comprimento da cervical no exame ultrassonográfico (85.1%), e o nível de fibronectina combinado ao comprimento cervical (81.3%) não diferiram estatisticamente. Valores preditivos negativos

para esses testes foram de 95%. Todos os testes tiveram melhor desempenho em 24 semanas de gestação do que em 20 semanas. Os autores concluíram que em 24 semanas de gestação, um exame digital normal, um nível de fibronectina fetal negativo, um comprimento de cérvix normal ao exame ultrassonográfico, ou a combinação de níveis de fibronectina fetal e comprimento cervical normal, cada um, confere uma susceptibilidade similarmente alta de parto com mais de 32 semanas de gestação em mulheres com gestações múltiplas.

Duas metanálises avaliaram a utilidade da fibronectina fetal na predição do parto prematuro (HONEST *et al.*, 2002; LEITICH; KAIDER, 2003).

Honest et al. (2002) analisaram as características de 62 estudos com o teste de fibronectina fetal. Quarenta desses estudos relataram testes de fibronectina fetal entre as mulheres sintomáticas e 28 incluíram o teste de fibronectina fetal em mulheres assintomáticas. A fibronectina fetal foi mais útil para a predição do parto prematuro entre as mulheres sintomáticas, com uma razão de verossimilhança positiva de 5,42 para parto pré-termo de sete a 10 dias. Os autores realizaram cálculos para determinar o número de mulheres sintomáticas que precisariam ser tratadas com corticosteróide em uma gestação de 31 semanas para prevenir um caso de síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDR). Para as mulheres com sintomas de trabalho de parto prematuro, mas nenhum teste de fibronectina fetal, 109 tiveram de ser tratadas para prevenir um caso de SDR. Para as mulheres sintomáticas com teste de fibronectina fetal negativa, 509 foram tratadas para prevenir um caso de SDR. Entre as mulheres com teste de fibronectina fetal positiva, 17 mulheres sintomáticas requereram tratamento para prevenir um caso de SDR.

LeiticheKaider (2003) revisaram 40 estudos que incluíram baixo e alto risco em mulheres assintomáticas, e as mulheres com sintomas de trabalho de parto prematuro com desfechos pré-especificados incluídos prematuros com menor que 34 e menor que 37 semanas. Os autores também avaliaram a capacidade preditiva da fibronectina fetal para o nascimento prematuro de sete e 14 dias. Entre todas as mulheres, a sensibilidade do teste de fibronectina fetal foi maior para a prematuridade de sete a 14 dias (67% a 71%). A sensibilidade do teste para predição do parto em menor que 21 dias ou menor que 34 ou 37 semanas foi menor (59%, 53% e 52%, respectivamente). O teste de fibronectina fetal foi mais específico (96% a 97%) em mulheres assintomáticas do que para mulheres com sintomas de trabalho de parto prematuro (85% a 90%).

Embora a eficácia de medidas destinadas a impedir o nascimento prematuro entre as mulheres sintomáticas tenha sido desanimadora, o teste de fibronectina fetal pode ter um papel no manejo clínico das mulheres sintomáticas, identificando aqueles com baixo risco de

nascimento prematuro. Joffe *et al.* (1999) compararam os custos do tratamento com suspeita de trabalho de parto prematuro, antes e após a instituição de um protocolo do teste de fibronectina fetal em um único hospital. Após a instituição do teste da fibronectina fetal entre as mulheres sintomáticas sem dilatação cervical avançada, ficou demonstrada uma redução nas internações por parto prematuro, o uso de tocolíticos e da duração de internação. Mulheres cujos ensaios de fibronectina foram negativos (se clinicamente apropriados) foram retiradas do conjunto de mulheres que receberam tratamento sintomático agressivo para o trabalho de parto prematuro. Nenhum aumento de partos prematuros foi notado após o início dessa política. A redução de custos observada foi de, aproximadamente, \$ 486.000 durante o ano de estudo na instituição.

Para a detecção da fFN, podem ser utilizados dois tipos de teste: o quantitativo e o qualitativo. No Brasil, dispõe-se apenas do teste rápido (qualitativo), em que o resultado é obtido em dez minutos (BITTAR; ZUGAIB, 2009). A gestante é colocada em posição ginecológica e introduz-se um espéculo estéril na vagina para a coleta do conteúdo vaginal da porção posterior do colo, por meio de *swab* de Dacron por, aproximadamente, 10 segundos. Posteriormente, o *swab* com o material coletado é introduzido em frasco com solução tampão, onde é agitado, vigorosamente, por 10 segundos. Em seguida, o *swab* é descartado e insere-se a fita de leitura na solução tampão; a partir de então, aguardam-se dez minutos para a realização da leitura. O teste é considerado positivo, quando são formadas duas linhas róseas na fita de leitura, o que significa a presença da fFN em concentrações superiores a 50ng/mL. Bittar e Zugaib (2009) destacam que, antes da obtenção da amostra, não pode haver manipulação do colo pelo toque vaginal ou ultrassonografia de colo, coito, uso de lubrificantes ou medicamentos, por um período de 24 horas, devido à possibilidade de resultados falso-positivos ou negativos.

Conforme Bittar e Zugaib (2009), considerando-se os estudos relacionados a gestantes sintomáticas, observa-se que o principal benefício do teste da fFN reside no seu elevado valor preditivo negativo (superior a 90%), ou seja, a probabilidade de parto a termo em mulheres com teste negativo é alta. Diante de um teste negativo, pode-se evitar internações e intervenções desnecessárias. Por outro lado, o valor preditivo positivo é mais baixo (inferior a 50%), mas superior a outros marcadores bioquímicos, tais como o estriol, interleucinas e o fator liberador de corticotrofina (CRF) – hormônio hipofisário que estimula a secreção dos esteróides do córtex adrenal e induz crescimento do córtex adrenal; presente na urina de mulheres e no soro de éguas prenhes (LEITE, 2007). Diante do teste positivo, recomenda-se internação, corticoterapiaantenatal e tocólise.

2.2.4 Outros Marcadores

2.2.4.1 Estriol salivar

Um aumento nos níveis de estriol no soro materno ocorre antes do parto, e este aumento de estriol sérico se reflete na saliva materna. Uma onda de estriol salivar pode preceder o início do trabalho de parto prematuro ou espontâneo por, aproximadamente, três semanas (McGREGOR *et al.*, 1995).

McGregor *et al.* (1995) observaram que mulheres assintomáticas que evoluíam para parto prematuro apresentavam aumento significativo nas concentrações salivares de estriol em fase de gestação mais precoce em comparação com pacientes com parto após a 37ª semana. Com um único teste positivo, a sensibilidade encontrada foi de 71% e a especificidade de 77%. Quando comparado à avaliação clínica da paciente, o teste apresentou maior acurácia na predição do parto prematuro.

Medidas seriadas do estriol na saliva parecem ser úteis para verificar o risco de parto prematuro, especialmente em mulheres com fatores de risco conhecidos, de acordo com os resultados de um estudo relatado por Heine *et al.* (2000). Em um grupo de 601 mulheres grávidas de oito centros de atendimento médico dos EUA, os pesquisadores consideraram 449 como sobbaixo risco e 152 como sobalto risco de parto prematuro baseado no escore Creasy de pelo menos 10. Onze mulheres entre estas sob alto risco e 12 entre as de baixo risco tiveram seu parto entre a 34ª e 36ª semana gestacional. O estriol não conjugado foi medido utilizando um imunoensaio enzimático em amostras de saliva, coletadas semanalmente após a 22ª semana de gestação. Os pesquisadores consideraram os níveis de estriol de 2.1ng/ml ou mais como elevados. Relataram que o risco do parto pré-termo associado com um único exame positivo de estriol foi de 4.0 no grupo de baixo risco e 3.4 no grupo de alto risco. O risco relativo foi aproximadamente o dobro com duas medidas elevadas consecutivas nos níveis de estriol salivar. Uma única amostra elevada identificou 50% das mães no grupo de baixo risco que entraram em trabalho de parto antes de 37 semanas, e 64% das do grupo de alto risco, observam os autores. Os autores declararam que o exame do estriol salivar pode ajudar a detecção precoce do parto prematuro antes que os sintomas físicos se manifestem. Acrescentaram que intervenções sem comprovação, como consultas semanais e suspensão do trabalho e das responsabilidades familiares, podem ser evitadas na maioria das mulheres previamente classificadas como de alto risco.

Montenegro e Rezende Filho (2003) consideram que o estriol salivar é positivo para

parto prematuro, quando maior ou igual a 2,1ng/ml entre 24 a 34 semanas de gravidez.

Na revisão da literatura realizada por Lucio *et al.* (2007) não foram encontrados estudos que avaliassem o uso do E3 salivar corno marcador preditivo do parto prematuro em mulheres com gestação múltipla.

2.2.4.2 Hormônio liberador de corticotrofina (CRH)

O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) é um peptídeo de 41 aminoácidos produzido pelo hipotálamo, células trofoblásticas, âmnio e decídua. O CRH estimula a secreção hipofisária do ACTH e, em consequência, a produção adrenal de cortisol. No organismo materno, o cortisol inibe a liberação hipotalâmica de CRH e hipofisária de ACTH. Em contraste, o cortisol estimula a produção de ACTH pela decídua, trofoblasto e membranas fetais. Em gestações sem intercorrências, observa-se um aumento nas concentrações séricas de CRH a partir da metade da gestação. Concomitantemente, há um declínio nas concentrações plasmáticas da proteína ligante do CRH (CRH-BP) produzida pelo fígado, no último trimestre da gestação. O CRH livre tem ação potencializadora na produção de prostaglandinas pelo âmnio, cório e decídua, além de ação direta na contração miometrial. O aumento nas concentrações séricas maternas de CRH durante o 2º trimestre da gestação pode indicar um possível parto prematuro (LUCIO *et al.*, 2007).

McLean *et al.* (1999) observaram que em mulheres com parto pré-termo, os níveis de CRH se elevaram seis semanas antes, durante o segundo trimestre, em relação às pacientes com parto normal. Tem sido sugerido que o CRH funcione como um ‘relógio placentário’ e, com isso, o momento da elevação na concentração livre de CRH sérico possa determinar o início do trabalho de parto.

Conforme Bittar *et al.* (2004), a dosagem de CRH parece ser útil em determinadas situações como na presença de estresse, embora a sua avaliação na população geral tenha revelado baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo.

2.2.4.3 Citocinas (IL e TNF)

Citocinas são glicoproteínas de baixo peso molecular, biologicamente ativas, responsáveis por mediar a resposta inflamatória, coordenando a produção e a secreção de anticorpos e outras citocinas. O mecanismo de ação se baseia na ligação a receptores de superfície celular, alterando a expressão gênica dessas células, além de promoverem

quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular e possuem função imunorreguladora (LUCIO *et al.*, 2007).

Foulon *et al.* (1995), analisando 44 mulheres em trabalho de parto prematuro, dosaram IL1, IL6, IL8 e FNT e verificaram que a IL6 mostrou-se o melhor preditor para parto prematuro com menos de 34 semanas ($RP+ = 25$, $S = 75\%$, $E = 97\%$, $FP = 3\%$). Porém, Lange *et al.* (2003) dosaram IL6 de 31 pacientes em trabalho de parto prematuro e observaram uma $RP+ = 3,0$ ($S = 100\%$, $FP = 33\%$).

Goepfert *et al.* (2001) dosaram IL6 no líquido amniótico de 290 gestantes com parto prematuro, em idade gestacional inferior a 34 semanas e obtiveram uma $RP+ = 2,8$ ($S = 14\%$; $FP = 5\%$) e no, mesmo estudo, trabalhando com 250 gestantes de baixo risco para parto prematuro, entre 22 e 25 semanas, a dosagem de IL6 no colo uterino apresentou $RP+ = 3,3$ ($S = 20\%$ e $FP = 6\%$) para parto prematuro.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura varia de acordo com a relação aos fatores de risco para o nascimento prematuro, devido às diferenças entre as diversas populações de estudo ou diferentes métodos utilizados para a coleta e análise.

A identificação, tratamento ou mudanças em relação a alguns fatores de risco antes da concepção ou no início da gestação pode evitar o trabalho de parto prematuro.

As seguintes condições podem predispor ao parto pré-termo: ruptura prematura das membranas, cérvix incompetente, septo uterino e outras anormalidades anatômicas de útero, útero hiperdistendido (gêmeos, hidrânio), malformações fetais, anormalidades da placenta (placenta prévia e descolamento), morte letal e doenças sistêmicas maternas sérias, complicadas pela hipóxia materna. As contrações uterinas que ocorrem pelo menos uma a cada 10 minutos e duram 30 segundos são sugestivas do parto pré-termo, e a dilatação do cérvix é, naturalmente, indicativa da condição. A taxa de mortalidade e de patologia entre os neonatos pré-termo é, perturbadoramente, alta. Por isso há décadas tem havido uma pesquisa do agente ideal para interromper o trabalho prematuro.

Apesar de ainda não haver um método ideal para a predição do parto prematuro, o uso de múltiplos marcadores (incluindo bioquímicos) pode ser válido em futuro próximo, especialmente em gestantes sintomáticas. Entre as pacientes assintomáticas, o uso desses marcadores ainda apresenta altas taxas de resultados falso-positivos.

A utilidade da previsão de nascimento prematuro com o teste de fibronectina fetal ou de avaliação do comprimento cervical encontra-se na capacidade de identificar as mulheres que não estão em risco de parto prematuro. A sensibilidade e os valores preditivos positivos desses testes são menos impressionantes. Testes positivos podem ser úteis na identificação de mulheres que devem receber corticosteróide para acelerar a maturação pulmonar fetal ou que devem ser transportados para um centro com instalações adequadas de cuidados neonatais.

Na predição de parto prematuro, conclui-se que deve ser apurada, no pré-natal, principalmente, a história de parto prematuro prévio, frequência das contrações uterinas, toque vaginal e, principalmente, as infecções genitais (vaginose bacteriana), a ultrassonografia transvaginal (comprimento da cérvix) e teste de fibronectina fetal. Em segundo nível, deve-se valorizar o emprego dos tocolíticos e da corticoterapia, na assistência ao parto prematuro.

O que a maioria dos autores concluiu como fundamental é a avaliação no pré-natal e interpartal, devendo-se dar um atendimento personalizado, de forma que as pacientes sejam assistidas de maneira diferenciada. Por meio de criterioso exame clínico e com a solicitação

de exames subsidiários pertinentes para cada caso, deve-se procurar atuar na (s) causa (s) envolvida (s) no determinismo da prematuridade.

A importância clínica do diagnóstico precoce do parto prematuro reside na possibilidade de aumento nos dias de gestação, mediante uma intervenção em tempo hábil. Tal intervenção permitiria uma melhora no número de partos prematuros, peso fetal ao nascer, associada a uma diminuição da morbidade e mortalidade neonatal.

Alguns dos fatores etiopatogênicos descritos são identificados com maior clareza embora nem sempre possam ser, facilmente, erradicados. O tabagismo, o alcoolismo, o consumo de drogas, a promiscuidade sexual devem ser combatidos com programas educacionais, com ampla divulgação, dirigidos à população feminina.

Por tais motivos, o objetivo primordial de qualquer programa de prevenção da prematuridade é a identificação acurada das pacientes com riscos maternos para o parto prematuro, tornando mais eficazes as medidas de prevenção.

A melhoria no diagnóstico antenatal, a introdução de terapia tocolítica, melhor controle sobre infecções, investimentos em saúde pública e programas de suplementação nutricional vêm sendo incapazes de reduzir as interrupções prematuras de modo significativo. Por outro lado, o melhor conhecimento das patologias maternas e fetais contribui para o aumento das interrupções prematuras terapêuticas, algumas iatrogênicas.

Conhecer, identificar e, quando possível, erradicar os fatores de risco da interrupção precoce e espontânea de uma gestação representa a maior aspiração da moderna assistência pré-natal. Prevenção é a principal solução, se não a única, para a diminuição dos péssimos resultados neonatais observados.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS-OBSTETRICS. **Society for Maternal-Fetal Medicine. Cervical insufficiency. ACOG Practice Bulletin N. 48. American College of Obstetricians and Gynecologists.** *ObstetGynecol*, New York, v. 102, p. 1091-1099, 2003.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS-OBSTETRICS. **Society for Maternal-Fetal Medicine.** ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice Bulletin # 56: Multiple Gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *ObstetGynecol*, New York, v. 104, n. 4, p. 869-883, Oct. 2004.

BITTAR, R. E. et al. Estratégias atuais para a predição e prevenção do parto prematuro. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 2, p. 125-129, mar. 2004.

BITTAR, R. E.; ZUGAIB, M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 415-422, ago. 2009.

BRANDÃO, R. S.; MURTA, C. G. V.; MORON, A. F. Ultrassom vaginal do colo uterino na predição do parto prematuro. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 6, p. 441-446, jul. 2004.

BRASIL. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatísticas. IBGE. **Cidades**. Monte Santo de Minas – MG. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/painel/painel.php?codmun=314320>>. Acesso em: 20 maio 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência pré-natal: normas e manuais técnicos**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**. 4. ed. Brasília: Secretaria de Políticas, Área Técnica da Saúde da Mulher. Brasília. 2000. 163p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informações de Saúde. **Nascidos vivos 2008**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em: 19 dez. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção básica. Estratégia de Saúde da Família. **Teto, credenciamento e implantação das estratégias de Agentes Comunitários de Saúde, Saúde**

da Família e Saúde Bucal. Disponível em:

<http://dab.saude.gov.br/historico_cobertura_sf.php>. Acesso em: 22 maio 2011.

BRISIGHELLI NETO, A. et al. Corioamnionite e trabalho de parto prematuro. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 7, p. 621-625, ago. 2003.

CARVALHO, M. H. B. et al. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 8, p. 529-533, set. 2001.

CARVALHO, R. H. et al. Prediction of preterm delivery in the second trimester. **ObstetGynecol**, New York, v. 105, n. 3, p. 532-536, Mar. 2005.

CORRÊA, E. J.; VASCONCELOS, M.; SOUZA, M. S. da L. Iniciação à metodologia científica: participação em eventos e elaboração de textos científicos. **Nescon UFMG. Editora Coopmed**, Belo Horizonte, 2009.

DIZON-TOWSON D., WARD K. The Genetics of lbr. **Clin Obstet Gynecol**, p. 489, 1997.
FARO, S. Screening for bacterial vaginosis. **Infect Dis Obstet Gynecol**, New York, v. 6, n. 6, p. 235, 1998.

FLORIO, P. et al. Prediction of preterm delivery based on maternal plasma urocortin. **J Clin Endocrinol Metab**, Springfield, v. 92, n. 12, p. 4734-4737, Dec. 2007.

FONSECA, E. B. et al. Progesterona e prevenção do parto prematuro: aspectos atuais. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 12, p. 771-777, dez. 2008.

FOULON, W. et al. Markers of infection and their relationship to preterm delivery. **Am J Perinatol**, New York, v. 12, n. 3, p. 208-211, May 1995.

FUCHS, I. et al. Sonographic measurement of cervical length in twin pregnancies in threatened preterm labor. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Chichester, v. 23, n. 1, p. 42-45, Jan. 2004.

GOEPFERT, A. R. et al. The preterm prediction study: association between cervical interleukin 6 concentrations and spontaneous preterm birth. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 184, n. 3, p. 483-438, Feb. 2001.

GOLDENBERG, R. L. et al. The Preterm Prediction Study: Fetal fibronectin testing and spontaneous preterm birth. **Obstet Gynecol**, New York, v. 87, n. 5, p. 643-648, May 1996.

GOLDENBERG, R. L. et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. **Am J Public Health**, New York, v. 88, n. 2, p. 233-238, Feb. 1998.

GUZMAN, E. R.; et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm births in high-risk singleton gestations. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Chichester, v. 18, n. 3, p. 204-210, Sep. 2001.

HEINE, R. P. et al. Serial salivary estriol to detect an increased risk of preterm birth. **Obstet Gynecol**, New York, v. 96, n. 4, p. 490-497, Oct. 2000.

HONEST, H. et al. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: Systematic review. **BMJ**, London, v. 325, p. 301-310, 2002.

IAMS, J. D. et al. The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 178, n. 5, p. 1035-1040, 1998.

JOFFE, G. M. et al. Impact of the fetal fibronectin assay on admissions for preterm labor. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 180, p. 581-586, 1999.

KAGAN, K. O. et al. Preterm birth: the value of sonographic measurement of cervical length. **BJOG**, Oxford, v. 113, Suppl 3, p. 52-65, Dec. 2006.

KISS, H.; PETRICEVIC, L.; HUSSLEIN, P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. **BMJ**, London, v. 329, n. 7462, p. 371, Aug. 2004.

LAJOS, G. J. et al. Colonização bacteriana do canal cervical em gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membranas. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 393-399, ago. 2008.

LEITE. Dicionário Digital de Termos Médicos 2007. Disponível em: <http://www.pdamed.com.br/diciomed/pdamed_0001_05424.php>. Acesso em: 29 mar. 2011.

LEITICH, H. et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 189, n. 1, p. 139-147, Jul. 2003.

LEITICH, H.; KAIDER, A. Fetal fibronectin – How useful is it in the prediction of preterm birth? **BJOG**, Oxford, v. 110, Suppl 20, p. 66-70, 2003.

LOPES, A. L. M.; FRACOLLI, L. A. **Revisão sistemática de literatura e metassíntese qualitativa: considerações sobre sua aplicação na pesquisa em enfermagem**. 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/20.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2011.

LOUREIRO, T.; CUNHA, M.; MONTENEGRO, N. Sonographic measurement of cervical length and prediction of spontaneous preterm delivery: how useful is it? **Acta MedPort**, Lisboa, v. 19, n. 5, p. 395-404, Sep./Oct. 2006.

LUCIO, C. F. et al. Evidências atuais de marcadores bioquímicos preditivos para o parto prematuro: estriol salivar, hormônio liberador de corticotrofinas, metaloproteinases, citocinas e proteína C reativa. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p.391-397, jun. 2007.

MARTINS, M. G. et al. Trabalho de parto pré-termo: fatores de risco associados e medidas terapêuticas. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 5, p. 353-357, jun. 2004.

MATTAR, R. A cerclagem para prevenção da prematuridade: para quem indicar? **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 139-142, mar. 2006.

McGREGOR, J. A. et al. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: a prospective trial. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 173, p. 1337-1342, 1995.

McCOWAN, L. M. et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. **BMJ**, London, v. 338, p. b1081, Mar. 2009.

McELRATH, T. F. et al. Pregnancy Disorders That Lead to Delivery Before the 28th Week of Gestation: An Epidemiologic Approach to Classification. **Am J Epidemiol**, v. 168, p. 980-989, Nov. 2008.

McLEAN, M. et al. Predicting risk of preterm delivery by second-trimester measurement of maternal plasma corticotropin-releasing hormone and alpha-fetoprotein concentrations. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 181, n. 1, p. 207-215, Jul. 1999.

McMANEMY, J. et al. Recurrence risk for preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 196, n. 6, p. 576e1-576, 2007.

MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. Profilaxia do parto prematuro. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 8, p. 503-505, set. 2002.

NAIM, A. et al. Changes in cervical length and the risk of preterm labor. **Am J ObstGynecol**, St. Louis, v. 186, n. 5, p. 887-889, May 2002.

NOVAES, C. E. F. et al. Diagnóstico do parto pré-termo pela medida ultrassonográfica do comprimento do colo uterino. **Radiol Bras**, Sao Paulo, v. 42, n. 5, p. 295-298, set./out. 2009.

OKUN, N. et al. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: a systematic review. **ObstetGynecol**, New York, v. 105, p. 857-868, Apr. 2006.

OLIVEIRA, T. A. et al. Avaliação do risco de parto prematuro: teste da fibronectina fetal e medida do colo uterino. **RevBrasGinecolObstet**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p. 633-639, nov./dez. 2000.

OWEN, J. et al. Mid-trimester endovaginalsonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. **JAMA**, v. 286, p. 1340-1348, 2001.

PASTORE, L. M. et al. Association between bacterial vaginosis and fetal fibronectin at 24-29 weeks' gestation. **ObstetGynecol**, New York, v. 93, p. 117-123, 1999.

PEREIRA, K. D. C. **Prevenindo o trabalho de parto prematuro**. 2010. 47f. Monografia (Especialização em Enfermagem Obstétrica) – Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

PERRONI, A. G. et al. Prematuridade eletiva. Aspectos obstétricos e perinatais. **RevGinecolObster**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 67-71, jun. 1999.

RIGGS, M. A.; KLEBANOFF, M. A. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. **ClinObstetGynecol**, Hagerstown, v. 47, n. 4, p. 796-807, 2004.

RIOS, L. T. M. et al. Ultrassonografia transvaginal do colo para a predição do parto pré-termo em pacientes sintomáticas com bolsa íntegra. **RevBrasGinecolObstet**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 11, p. 664-670, nov. 2006.

RODRIGUES PIRES, C. et al. Avaliação da medida do comprimento do colo e da ausência do eco glandular endocervical para predição do parto pré-termo. **RevBrasGinecolObstet**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p. 193-200, abr. 2004.

SKENTOU, C. et al. Prediction of preterm delivery in twins by cervical assessment at 23 weeks. **Ultrasound ObstetGynecol**, Chichester, v. 17, n. 1, p. 7-10, Jan. 2001.

SILVA FILHO, A. R. Prevenção e tratamento do parto pré-termo. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, p. 209-215, maio 2000.

SILVA, L. A. et al. Fatores de risco associados ao parto pré-termo em hospital de referência de Santa Catarina. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 53, n. 4, p. 354-360, out./dez. 2009.

SOUZA, E. et al. Considerações sobre a prematuridade na Universidade Federal de São Paulo. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 6, p. 583-589, jul. 1995.

SOUZA, E.; CAMANO, L. Reflexões sobre a predição do parto prematuro. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 10, p. 855-861, nov./dez. 2003.

SPARA, P. et al. Comprimento do colo uterino de gestantes com rotura prematura pré-termo de membranas avaliado pela ultrassonografia transvaginal. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 147-151, 2004.

TO, M. S. et al. Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardizing techniques. **Ultrasound ObstetGynecol**, Chichester, v. 17, n. 3, p. 217-219, 2001.

VILLAR, J.; GÜLMEZOGLU, A. M.; ONIS, M. Nutritional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth: an overview of randomized controlled trials. **ObstetGynecolSurv**, Baltimore, v. 53, n. 9, p. 575-585, Sep. 1998.

VISINTINE, J. et al. Cervical length for prediction of preterm birth in women with multiple prior induced abortions. **Ultrasound ObstetGynecol**, Chichester, v. 31, n. 2, p. 198-200, Feb. 2008.

WILCOX, A. J., SKJAERVEN, R.; LIE, T. R. Familial patterns of preterm delivery: maternal and fetal contributions. **Am J Epidemiol**, Baltimore, v. 167, n. 4, p. 474-479, 2008.

YOST, N. P. et al. The effect of coitus on recurrent preterm birth. **ObstetGynecol**, New York, v. 107, n. 4, p. 793-797, Apr. 2006.