

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Epidemiologia da Ameaça de Parto Pré-termo e do Trabalho de Parto Pré-termo

Estudo retrospectivo no Centro Hospitalar do Porto relativo ao ano 2010

Ana Margarida Sequeira Machado

Licenciada em Ciências Básicas de Saúde pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar,

Universidade do Porto (ICBAS-UP)

Junho 2012

Orientador:

Cristina Maria da Conceição Dias Monteiro, Maternidade Júlio Dinis, Centro Hospitalar do Porto

O autor declara não haver conflito de interesses.

Endereço:

Ana Margarida Machado

Rua Dom Dinis, 153, bloco 4, 2º eq. – 4430-080 Vila Nova de Gaia

Correio eletrónico: amargaridasmachado@gmail.com

Resumo

Introdução. O parto pré-termo (aquele que ocorre entre a 22^a e o fim da 36^a semana de gestação) afeta 5 a 9% das gestações e é responsável por 75% da mortalidade neonatal europeia. A identificação dos seus fatores de risco pode auxiliar na melhoria do prognóstico.

Objetivos. Investigar as causas mais comuns de ameaça e de parto pré-termo, ocorridos no Centro Hospitalar do Porto, no ano 2010 e identificar fatores de risco envolvidos.

Metodologia. Após autorização da comissão de ética da instituição, recolheu-se informação dos processos clínicos das mulheres admitidas na Maternidade Júlio Dinis em 2010 com ameaça ou parto pré-termo. Realizou-se a análise estatística no *Statistical Package for the Social Sciences*®. Totalizaram-se 512 casos (148 ameaças e 364 partos pré-termo).

Resultados. Das admissões, 71,1% resultaram em parto pré-termo, 38,6% destes antes da 34^a semana de gestação, 39,8% das mulheres tinham história de parto pré-termo anterior e 26,7% apresentavam metrorragia. Das mulheres com partos pré-termo, 10,4% utilizaram técnicas de reprodução medicamente assistida, 14,8% apresentaram restrição de crescimento intrauterino e 7,2% oligoâmnios. Da amostra, 20,1% tinham gravidez gemelar, 18,4% anemia e 25,2% eram fumadoras.

Conclusões. A maior proporção de mulheres com parto pré-termo relativamente às ameaças mostra a gravidade e/ou arrastamento do trabalho de parto antes de procurar assistência médica. O parto ocorreu, em média, numa idade mais precoce relativamente a outros estudos. Parto pré-termo anterior, metrorragia na admissão, utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida, gestação gemelar, anemia, restrição de crescimento intrauterino, oligoâmnios e tabagismo parecem ser os fatores de risco mais preponderantes na população estudada.

Palavras chave: Parto pré-termo; Ameaça de parto pré-termo; Fatores de Risco; Epidemiologia; Metrorragia; Anemia; Técnicas de reprodução medicamente assistida; Tabagismo; Portugal.

Abstract

Background. Preterm birth (the one between the 22nd and the end of the 36th week of gestation) affects 5-9% of pregnancies and is responsible for 75% of European neonatal mortality. The identification of risk factors may help to improve the prognosis.

Objectives. To investigate the most common causes of threatened labor and preterm birth, occurring in Centro Hospitalar do Porto in 2010 and identify the risk factors involved.

Methods. The medical information of women's records admitted in Maternidade Júlio Dinis in 2010 with threatened premature labor or preterm delivery was collected, after being approved by the ethics board institution. Statistical analysis was ensued using *Statistical Package for Social Sciences*®. A total of 512 cases were analysed (148 threats and 364 preterm deliveries).

Results. From the admissions, 71.1% resulted in preterm delivery, 38.6% of these occurred before 34 weeks of gestation, 39.8% of women had a history of previous preterm delivery and 26.7% had metrorrhagia. Among women with preterm deliveries, 10.4% had used assisted reproductive technologies, 14.8% had intrauterine growth restriction and 7.2% oligohydramnios. Of the admitted women, 20.1% had twin gestations, 18,4% anemia and 25.2% were smokers.

Conclusion. The majority of the admitted women had preterm delivery and a small portion threatened premature labor. This shows the severity and/or prolongation of labor before seeking medical care. The delivery was, on average, at an earlier age of gestation regarding other studies. Previous preterm birth, metrorrhagia at admission, use of assisted reproductive technologies, twin pregnancy, anemia, intrauterine growth restriction, oligohydramnios and smoking seem to be the most prevalent risk factors of this population.

Keywords: Premature Birth; Threatened premature labor; Risk Factors; Epidemiology; Metrorrhagia; Anemia; Reproductive Techniques, Assisted; Smoking; Portugal.

Introdução

O parto pré-termo, definido como aquele que acontece após a 22^a mas antes da 36^a semana e 6 dias, ocorre em 5 a 9% das gestações e é responsável por 75% da mortalidade neonatal na Europa [1, 2]. Das situações de parto pré-termo, 30 a 35% são-no por indicação médica, 40 a 45% são espontâneos e 25 a 30% por rotura prematura de membranas [2].

A prevenção da prematuridade tem sido difícil e ineficaz pela sua etiologia multifatorial e em parte desconhecida [3]. O sucesso na redução da morbimortalidade perinatal associada à prematuridade requer a implementação de programas de identificação das mulheres em risco de ameaça (trabalho de parto pré-termo sem parto) e de parto pré-termo, assim como a elaboração de mais estudos sobre os seus mecanismos e etiologia [4]. O conhecimento dos fatores de risco de parto pré-termo é também um passo fundamental para evitar a prematuridade e só assim se poderá intervir, prevenindo o seu desfecho. Contudo, este objetivo tem-se mostrado de concretização delimitada porque:

- a) a causalidade dos fatores de risco propostos é de difícil comprovação, estando muitas vezes relacionados entre si e tornando difícil calcular o risco individualizado de cada um;
- b) uma boa parte dos partos pré-termo ocorre em mulheres sem nenhum fator de risco conhecido;
- c) o estudo do assunto é dificultado pela inexistência de um modelo animal adequado [5].

A morbimortalidade perinatal tem diminuído, principalmente devido à implementação da medicação antenatal com glucocorticoides e a outras estratégias como o tratamento com surfactante exógeno e métodos de ventilação mecânica [6]. Contudo, a incidência do parto pré-termo não se tem modificado significativamente durante os últimos 30 anos [3]. Aliás, mesmo com a melhoria das condições de saúde, principalmente nos países desenvolvidos, este valor tem demonstrado tendência para aumentar. Este dado é fruto da utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida e do número crescente de gravidezes evolutivas em situações de risco (por doenças cardíacas, autoimunes e hipertensivas maternas, incompetência cervicóstmica ou infertilidade) e que anteriormente estavam associadas a morte materna ou abortamento.

São apontados como fatores de risco de parto pré-termo, apesar de nem todos estarem estatisticamente comprovados [2-7]:

a) história de um parto pré-termo anterior (o fator de risco identificado mais significativo);

b) distensão uterina excessiva (gestação gemelar, polidrâmnios, algumas malformações uterinas, leiomioma);

c) fatores associados ao colo uterino (história de abortamento no 2º trimestre, cirurgia do colo uterino prévia, dilatação ou extinção prematuras, encurtamento do colo uterino);

d) infecções agudas ou crônicas (doenças sexualmente transmissíveis, pielonefrite, apendicite, pneumonia, infecção sistêmica, bacteriúria, doença periodontal);

e) patologia placentar (placenta prévia, descolamento de placenta, hemorragia vaginal);

f) fatores associados ao feto (sexo masculino, anomalia congénita, restrição de crescimento);

g) causas maternas (doenças hipertensivas da gravidez, insuficiência renal, diabetes mellitus, doenças autoimunes, anemia, extremos de índice de massa corporal e de ganho de peso durante a gravidez);

h) fatores de stress (mulheres solteiras, baixo nível socioeconómico, ansiedade, depressão, *life events* como divórcio, separação ou morte de uma pessoa próxima, cirurgia abdominal durante a gravidez);

i) fatores ocupacionais (ortostatismo, manuseamento de máquinas industriais, exercício físico, stress);

j) outros fatores como abuso de substâncias, tabagismo, extremos de idade materna - <18 ou >40 anos -, intervalo entre gestações curto, ausência de acompanhamento pré-natal, raça, predisposição genética, utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida.

Objetivos

Com o estudo executado pretende-se:

a) investigar as causas mais comuns de ameaça e de parto pré-termo, ocorridos no Centro Hospitalar do Porto, entre os dias 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2010;

b) apurar quais os fatores de risco para ameaça de parto pré-termo e de trabalho de parto pré-termo;

c) comparar os resultados obtidos com estudos realizados no mesmo âmbito.

Material e métodos

Para a realização deste estudo, após autorização da comissão de ética da instituição, recorreu-se ao Serviço de Informática da Maternidade Júlio Dinis – Centro Hospitalar do Porto de modo a obter a listagem das utentes com ameaça de parto pré-termo (código internacional de doenças referência 2010 ICD-9-CM 644.0) e trabalho de parto pré-termo (2010 ICD-9-CM 644.2), que recorreram à instituição entre os dias 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2010.

A partir desses dados foram consultados todos os processos clínicos listados. Os dados foram recolhidos através dos processos em formato físico. Foi elaborada uma base de dados com as informações recolhidas.

Da listagem disponibilizada pelo Serviço de Informática da Maternidade obteve-se:

- O número do processo clínico;
- A data de admissão da utente;
- Os dias de internamento;
- A codificação dos 3 principais diagnósticos feitos;
- A codificação dos 3 principais procedimentos realizados;

A partir do número de cada processo da listagem consultaram-se os processos clínicos no arquivo da instituição. Sempre que presentes, recolheram-se os seguintes dados:

- Classe socioeconómica da gestante;
- Profissão da gestante;
- Data de nascimento da gestante;
- Tipo de trabalho de parto ou ameaça (se espontâneo, por rutura prematura de membranas ou por indicação médica);
- Idade gestacional na admissão hospitalar;
- Idade paterna na admissão hospitalar;
- Hábitos maternos (tabagismo, consumo de álcool, café e drogas);
- História obstétrica (número de gestações, partos, abortamentos, partos eutócicos, por cesariana, com ventosa ou fórceps);
- História genésica;
- Dados antropométricos pré-gestacionais (peso e altura);
- Resultado da colheita da flora retovaginal (pesquisa de *Streptococcus agalactiae* – grupo B);
- Resultado da colheita de exsudado vaginal para estudo microbiológico (pesquisa de *Mycoplasma spp*, *Ureoplasma urealyticum* e *Chlamydia trachomatis*);

- História de infertilidade;
- Utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida;
- Gravidez única ou gemelar;
- Presença de vaginose bacteriana ou outras infecções vaginais;
- Perda de líquido amniótico ou hemorrágico na admissão hospitalar;
- Dados do exame ginecológico (comprimento do colo uterino avaliado por ecografia transvaginal, presença de *funneling*, posição, dilatação, consistência, extinção, apresentação do feto, integridade de membranas);
- Idade gestacional no dia do parto;
- Dados do parto (data, tipo de parto, peso do recém-nascido, Apgar do recém-nascido).

Análise Estatística

Após consulta e recolha dos dados dos processos clínicos, foi organizada a informação na forma de base de dados num *software* de análise estatística, o *Statistical Package for the Social Sciences®*.

No total foram analisados 512 casos, dos quais 148 estavam codificados como ameaça de parto pré-termo e 364 como parto pré-termo.

Na recolha de dados a partir dos processos clínicos foram consideradas apenas as informações explícitas sobre as informações procuradas. Na falta de informação clínica sobre o dado pesquisado, e especificamente quanto aos fatores de risco, a inexistência de informação foi considerada como ausência desse fator de risco.

Como medidas para análise epidemiológica dos dados foram utilizadas frequências, médias, modas, medianas e desvio padrão (*dp*).

Sempre que necessário realizaram-se testes para comparação entre variáveis, principalmente para comparação de médias (teste t para amostras independentes) com intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Relativamente às **características demográficas e socioeconómicas** da amostra em estudo:

- a média de idade das gestantes foi de 29,3 anos ($dp=6,06$), com 59,1% destas com idade compreendida entre os 26 e os 35 anos;
- os dados dos pretensos pais mostraram uma tendência de idade mais tardia, com uma média de 31,4 anos ($dp=6,79$) e 56,1% destes com mais de 30 anos;
- 31,2% das gestantes pertenciam a uma classe socioeconómica baixa; 25,2% do total e 18,2% das mulheres entre os 26 e os 35 anos não tinham uma função profissional ativa (desempregadas ou domésticas);
- a grande maioria (95,7%) das mulheres são de raça caucasiana.

Das mulheres admitidas no serviço de urgência, 71,1% foram codificadas como **parto pré-termo** e 28,9% como **ameaça de parto pré-termo** (trabalho de parto pré-termo sem parto).

No que diz respeito à **história obstétrica**:

- o número médio de gestações que cada mulher teve, incluindo a gestação em curso da altura da admissão hospitalar, foi de 1,85 ($dp=1,09$), com 27,1% com pelo menos um parto;
- 48,8% das mulheres eram primigestas e 23,3% já tinham tido pelo menos um abortamento (12,5% do total para interrupção voluntária da gravidez);
- das que já tinham tido pelo menos um parto, 47,6% tinham tido pelo menos um eutócico e 31,4% pelo menos uma cesariana.

Dos dados recolhidos nos processos relativos a **fatores de risco** propostos, foram obtidos os seguintes resultados:

- 39,8% já tinham tido pelo menos um parto pré-termo;
- 20,1% apresentavam gravidez gemelar e 14,5% gestação bicoriónica;
- 7,8% tinham alterações na quantidade de líquido amniótico documentadas (oligoâmnios ou polidrâmnios – 5,5% e 2,3%, respetivamente); esta proporção torna-se ainda mais evidente se forem analisadas as mulheres que tiveram o parto pré-termo na admissão hospitalar estudada e que tinham as membranas intactas (7,2% tinham oligoâmnios);
- 1,4% tinham malformações uterinas e 4,1% realizaram pelo menos um procedimento cirúrgico ginecológico anteriormente (como laparoscopias, curetagens, salpingectomias, polipectomias, ooforectomias, miomectomias, etc.);

- relativamente ao colo uterino, 1,0% tinham diagnóstico de incompetência cervi-coístmica, 1,8% foram submetidas a conização e 1,0% a ciclorrafia;
- foi aferido o comprimento do colo uterino por ecografia transvaginal em 90 mulheres, medindo, em média, 25,29mm ($dp=8,96$);
- quanto a processos infecciosos, 3,1% tinham história recorrente de infeções do trato urinário e 13,5% infeção do trato urinário durante a gravidez que estava em curso; 4,7% tiveram diagnóstico sugestivo de vaginose bacteriana, 3,9% candidíase e 1,4% tricomoniase; das mulheres com resultado do rastreio de flora retovaginal no processo clínico, 24,1% obtiveram positividade para *Streptococcus agalactiae*, 15,7% para *Mycoplasma spp.* e 18,7% para *Ureoplasma urealyticum*; 5,3% tinham doenças infeto-contagiosas (tuberculose, HIV, hepatite B, hepatite C, sífilis);
- 26,7% tinham metrorragia à admissão e 4,3% tiveram metrorragia em alguma altura da gestação; à admissão, 2,5% tinham descolamento de placenta normalmente inserida, 1,6% placenta prévia, 1,0% diagnóstico de hematoma retroplacentar e 0,2% placenta baixa; 28,3% relatavam perda de líquido amniótico;
- 14,8% dos partos pré-termo tinham como complicação restrição do crescimento intrauterino;
- quanto a fatores maternos, 2,5% tinham história de doença hipertensiva (hipertensão arterial essencial ou doença hipertensiva em gravidez anterior) e 7,6% tiveram doença hipertensiva durante a gestação em causa; 2,5% antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, 2 ou diabetes em gravidez anterior e em 9,6% das mulheres foi documentada diabetes gestacional na gravidez em curso; 2,9% tinham doenças com componente autoimune (doença de Crohn, artrite reumatoide, psoríase, entre outras); 18,4% tiveram anemia durante a gravidez; 30% das mulheres ($n=100$), segundo índice de massa corporal calculado a partir dos dados antropométricos prévios à gravidez, tinham excesso de peso ou eram obesas; 3,9% (20 em 512 mulheres) estavam a ser acompanhadas por perturbação depressiva;
- 25,2% das gestantes fumaram durante a gestação e quase metade destas (11,4% do total) mais de 10 cigarros por dia;
- 8,2% das mulheres tinham história de infertilidade documentada no processo clínico consultado e, no total, foram identificadas 45 mulheres (8,8% da amostra e 10,4% das que tiveram parto pré-termo) que recorreram a uma técnica de reprodução medicamente assistida (55,6% por injeção intracitoplasmática de espermatozoides, 40,0% fertilização *in vitro* e 4,4% inseminação artificial); destas 45 mulheres, 31 tiveram gestação múltipla.

Quanto aos dados relativos ao episódio que levou a gestante a recorrer ao **serviço de urgência**:

- à admissão, a idade gestacional média foi 33,0 semanas ($dp=22,5$ dias) e no parto 34,8 semanas ($dp=21,8$ dias); de referir ainda que a idade gestacional no parto foi significativamente diferente no grupo das mulheres com ameaça ou com parto pré-termo (37,5 semanas *versus* 33,9 semanas, dp de 14,7 e 19,7 dias, respetivamente, $p<0,0001$); das mulheres com parto pré-termo, 38,6% tiveram o parto antes da 34^a semana de gestação e 61,4% entre a 34^a e a 36^a;
- apenas 28 mulheres fizeram o teste da fibronectina mas, destas, só em 35,7% foi positivo;
- 48,4% realizaram cesariana, 40,8% parto eutócico, 8,0% necessitaram de apoio com ventosa e 2,7% com fórceps; na tabela 1 encontram-se dados cruzados da via de parto consoante ameaça ou parto pré-termo.

Na tabela 2 encontram-se dados relevantes da distribuição por etiologia de parto pré-termo (por rutura prematura de membranas, espontâneo sem rutura de membranas ou por indicação médica).

Discussão

Foram utilizados dados de processos clínicos para elaborar uma análise descritiva das características das mulheres com parto pré-termo, na tentativa de avaliar o diferente peso dos fatores de riscos relativos a esta situação. A maioria dos estudos que fazem análise estatística para pesquisa de fatores de risco para parto pré-termo fazem-no para associações limitadas (um ou dois possíveis fatores de risco) e usa populações controlo para comparação de resultados. Análises mais abrangentes existem principalmente na forma de artigos de revisão. Assim, o estudo presente mostra-se como ferramenta de trabalho abrangente e útil na integração dos vários fatores de risco para parto pré-termo.

Idade

A proporção de mulheres em cada faixa etária deste estudo não é significativamente diferente da estatística nacional, mesmo comparando as mulheres com ameaça e parto pré-termo separadamente [8]. Este dado sugere que a idade não é um fator de risco relevante neste estudo e, potencialmente, em Portugal.

Atividade Profissional

Entre os 26 e os 35 anos, as mulheres sem atividade profissional (domésticas e desempregadas) estão representadas numa percentagem superior à média nacional dentro da mesma faixa etária (18,2% versus 11,2%) [9]. Contudo, a inatividade profissional não tem sido associada a aumento de risco de parto pré-termo, podendo então assumir-se que, de acordo com os estudos encontrados, este dado também não tem relevo como fator de risco [10].

Tabagismo

Estima-se que a exposição ativa ao tabaco na gravidez aumente cerca de 2 vezes o risco de parto pré-termo [2, 44]. Este parâmetro está bem patente no estudo, onde 25,2% das mulheres fumavam durante a gestação e 11,4% mais de 10 cigarros por dia. Como termo de comparação, apenas 15,8% das mulheres de Portugal continental fumavam no período 2005/2006 (faixa etária 25 a 34 anos) [45].

Ameaça versus Parto Pré-termo

A maioria das mulheres que entraram em trabalho de parto pré-termo só receberam alta após o parto (71,1%), contrariamente à tendência mostrada por outros trabalhos, que referenciam que a maioria das que são admitidas num hospital em trabalho de parto pré-termo acaba por ter alta sem término da gestação (só em 28,8% há parto) [11]. Este dado é de valorizar, mostrando a gravidade e/ou arrastamento do trabalho de parto antes de ser procurada assistência médica.

Parto pré-termo Anterior

A existência de um parto pré-termo é o fator de risco melhor estabelecido para a recorrência de novo parto pré-termo. Este aumento de risco pode variar de 3 a 7 vezes, dependendo principalmente do número de partos pré-termo anteriores; esta recorrência acontece frequentemente na mesma janela de idade gestacional [16-19]. Este fator de risco está bem patente no estudo, com 39,8% das mulheres com pelo menos um parto pré-termo anterior, reforçando a importância do acompanhamento metódico aconselhado nestas mulheres.

Gestação Múltipla

Apesar da gestação múltipla corresponder a apenas 2-3% de todas as gravidezes, esta situação ocorre numa proporção substancialmente superior (15-20%) de todos os partos pré-termo [2]. A utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida (associadas a maior número de gestações gemelares bicoriónicas) tem sido um fator de risco com peso crescente e uma das maiores responsáveis pelo aumento da incidência de parto pré-termo, mesmo com a melhoria dos cuidados em saúde. Estas conclusões são concordantes com os resultados obtidos, onde 20,1% das gestantes apresentavam gravidez gemelar, e cerca de três quartos destas eram bicoriónicas. A distribuição por etiologia de parto pré-termo (ruptura prematura de membranas, espontâneo ou realizado por indicação médica) nestas mulheres é semelhante a outros estudos, permitindo uma comparação realista com estes [16]. Pelo risco elevado de parto pré-termo nestas mulheres (cerca de 50%), e pela elevada proporção de gestações gemelares encontrada, este é um fator de risco identificado como dos mais importantes e no qual um melhor acompanhamento poderá conduzir a melhoria nos resultados.

Técnicas de reprodução medicamente assistida

A utilização de técnicas de reprodução medicamente assistida tem aumentado em Portugal. O padrão das técnicas utilizadas neste estudo não foi significativamente diferente de outro estudo português de 2005 (55,6% *versus* 56% para a injeção intracitoplasmática de espermatozoides, 40,0% *versus* 48% de fertilizações *in vitro* e 4,4% *versus* 6% de inseminações artificiais). Nesse estudo, a taxa de gestação múltipla foi 30%, com incidência de prematuridade de 41% [46]. Estas técnicas estão associadas a mau prognóstico obstétrico, nomeadamente parto pré-termo e principalmente se resultarem em gestação múltipla, situação comprovada neste estudo (com 68,8% de gestações múltiplas neste grupo de mulheres) [47, 48].

Primigestas

Está estabelecido que as mulheres primigestas recorrem mais a assistência hospitalar pré-termo relativamente às que não o são [11]. Dada a diminuição de partos e,

portanto, gestações na população portuguesa, torna-se difícil avaliar a importância dos 48,8% de mulheres que foram admitidas em parto pré-termo que eram primigestas [8].

Abortamentos

Relativamente a dados no contexto de abortamentos, destaca-se o número de mulheres com pelo menos um abortamento (23,3%); mais de metade destas (12,5% do total) fizeram pelo menos uma interrupção voluntária da gravidez. Dos dados nacionais encontrados relativos à interrupção voluntária da gravidez, salienta-se a proporção destas que são realizadas por opção da mulher (95,2% na Maternidade Júlio Dinis), mostrando a importância do investimento no planeamento familiar nesta área [12]. Apesar da história de abortamentos estar associada a pior prognóstico numa gravidez posterior, nomeadamente risco para parto pré-termo 1,34 a 1,95 vezes superior, não há dados suficientes que permitam atribuir um fator de importância deste resultado neste estudo [13, 14].

Cesariana

À existência prévia de uma cesariana tem sido atribuído um aumento de risco de quase 3 vezes para parto pré-termo numa gestação posterior [14]. A região norte é a zona do país com maior taxa de realização de cesarianas (41 em cada 100 partos) [15]. No entanto, apenas 31,4% das mulheres estudadas tinham história de uma cesariana anterior.

Anemia

A anemia durante a gravidez é de difícil definição pela dificuldade na distinção entre a anemia verdadeira e a anemia fisiológica provocada pela expansão do volume plasmático materno [41]. Apesar desta dificuldade, este estudo baseou-se no registo efetuado pelos médicos, considerando presença de anemia quando esta era referida como diagnóstico no processo clínico. Como fator adicional de viés, não foi considerada a idade gestacional no diagnóstico da anemia nas gestantes, que teria sido importante porque o parto pré-termo está mais relacionado com anemia ferropénica se ocorrer numa fase precoce da gestação [42]. Gestantes com anemia e hemoglobina baixa no 1º e 2º trimestres têm um risco 10 a 40% superior de parto pré-termo e na anemia moderada a grave o risco duplica em relação à população em geral. A anemia desenvolve-se em 0,9%, 3% e 17% das gestantes no 1º, 2º e 3º trimestres, respetivamente [41]. Os 18,4% obtidos no presente trabalho sugerem que a anemia é um fator relevante no risco de parto pré-termo para as mulheres estudadas.

Oligoâmnios

Alterações na quantidade de líquido amniótico, e principalmente no caso de oligoâmnios/anidrâmnios, têm sido associadas a parto pré-termo, principalmente por indicação médica, sendo ainda uma causa frequente de interrupção da gravidez por

via alta [20]. Ainda assim, o parto pré-termo espontâneo está também aumentado, sendo apontada como possível etiologia a maior incidência de infecção intra-amniótica [21, 22]. O oligoâmnios resulta em elevada iatrogenia e tem sido proposto que, se estiver presente na ausência de outra complicação da gravidez, esta não deve ser prematuramente interrompida [20]. Em comparação com outros estudos, a importância deste fator de risco parece ser superior aqui (7,2% nas mulheres com parto pré-termo e membranas intactas neste estudo *versus* 2,6% num estudo com análise semelhante) [23]. Sugere-se portanto que seja um fator de risco relevante na população estudada.

Metrorragia

A existência de metrorragias durante a gestação está associada a um risco 1,3 vezes superior para parto pré-termo, mas este risco aumenta se o sangramento coexistir nos 1º e 2º trimestres da gestação (3,6 vezes superior). No entanto, se ocorrer apenas um episódio no 2º trimestre o aumento de risco extingue-se [31]. Posto isto, deve ser valorizada a percentagem relevante de mulheres que foram admitidas com metrorragia (26,7%).

Malformações Uterinas

Algumas malformações uterinas têm um aumento de risco 2 a 3 vezes superior de parto pré-termo [24]. Contudo, estes dados não são concordantes com o observado no caso presente, uma vez que a presença de malformações uterinas identificadas nos processos clínicos é baixa mesmo em comparação com estudos feitos em populações de baixo risco (1,4% *versus* 5,5%) [25]. Esta conclusão pode dever-se à ausência de informação nos processos clínicos ou mesmo ao seu subdiagnóstico na população estudada.

Infeções

Pensa-se que 25 a 40% dos partos pré-termo têm como causa preponderante a infecção intrauterina, apesar desta ser por vezes difícil de detetar. Admite-se então que seja uma causa subestimada, principalmente em partos pré-termo muito precoces (21 a 24 semanas de gestação) [2, 26]. A vaginose bacteriana tem sido associada a um risco de parto pré-termo 1,5 a 3 vezes superior, mas a proporção de mulheres com este diagnóstico mencionado nos processos clínicos foi bastante inferior ao normalmente encontrado em mulheres com parto pré-termo (4,7% *versus* 24,34%) [27, 28]. Quanto à flora retovaginal e ao exsudado vaginal, tem-se concluído que a colonização por *Streptococcus* do grupo B, *U. urealyticum* e *M. hominus* não causa aumento de risco para parto pré-termo [2, 28]. A incidência destes microrganismos não foi significativamente diferente de outros estudos, exceto no *Ureoplasma urealyticum* (18,7% *versus* 62,7% noutro estudo) [29]. A percentagem de mulheres com infecção do trato urinário

rio (13,5%) não difere muito da de outros estudos em gestantes (10%), indicando que este não é um fator de risco preponderante nesta população [30].

Restrição do crescimento intrauterino

A restrição de crescimento intrauterino existe numa percentagem superior nos partos pré-termo ocorridos por indicação médica (68,5%), relativamente aos espontâneos, podendo ser uma causa importante dos partos pré-termo intencionalmente interrompidos. Este dado está de acordo com alguns estudos que estimam que cerca de um terço dos partos pré-termo tardios medicamente indicados têm fetos com restrição do crescimento intrauterino [32].

Doenças hipertensivas

O risco de parto pré-termo está aumentado em mulheres com doenças hipertensivas, principalmente se existiu hipertensão crónica com pré-eclâmpsia sobreposta numa gravidez anterior (o risco de terem um parto pré-termo varia entre 12 e 34%) [33]. Dois e meio por cento da população tinha história anterior de doença hipertensiva (hipertensão arterial essencial ou doença hipertensiva em gravidez anterior); já uma proporção substancialmente superior (7,6%) teve doença hipertensiva durante a gestação em causa. Este valor torna-se significativo, tendo em conta que as doenças hipertensivas da gravidez acarretam um risco de parto pré-termo de cerca de 10%, e 22,4% naquelas que têm uma pré-eclâmpsia recorrente [34].

Diabetes

A prevalência da diabetes na gravidez tem aumentado, refletindo o aumento da prevalência de diabetes mellitus tipo 1 e 2 e da obesidade em mulheres jovens [35]. A preexistência de diabetes mellitus afeta cerca de 1% das gestações e cerca de 10% das gravidezes são complicadas com diabetes gestacional [36]. De forma semelhante, 2,5% das gestantes tinha antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, 2 ou diabetes em gravidez anterior e em 9,6% das mulheres foi documentada diabetes gestacional na gravidez em curso. Assim, este trabalho não permite concluir que a diabetes esteja associada a um aumento de risco para parto pré-termo, contrariamente a resultados obtidos noutros estudos [36, 37].

Excesso de peso e obesidade

O aumento da prevalência de população portuguesa com excesso de peso ou obesidade pode aumentar a relevância deste fator de risco para parto pré-termo. O excesso de peso, a obesidade e a obesidade mórbida têm um aumento de risco de parto pré-termo de 1,20, 1,60 e 2,43, respetivamente [38]. No entanto este não parece ser um fator muito relevante pois a prevalência de mulheres afetadas nesta amostra é semelhante à população portuguesa em geral [39].

Doenças autoimunes

O estudo das doenças autoimunes em contexto de parto pré-termo tem concluído que não é a doença autoimune em si que despoleta um parto precoce. A relação poderá residir na mesma predisposição genética/imunológica que leva a uma resposta da mãe perante a presença de células com haplótipo diferente (feto) [40]. Este mecanismo pode ser o responsável pelo parto prematuro; a presença de pré-eclâmpsia/eclâmpsia pode ser também um reflexo deste processo. Justifica-se assim a maior prevalência de mulheres com doenças autoimunes (2,9%), comparando com a média portuguesa (cerca de 1%, segundo estatísticas do Núcleo de Estudos de Doenças Autoimunes). Apesar desta diferença, deve ter-se em conta que estas doenças afetam mais mulheres em idade fértil do que populações noutras faixas etárias, podendo tornar-se enganosa a comparação.

Depressão

Tem sido identificada perturbação depressiva em 16% das mulheres grávidas, com mais de 35% destas com sintomas depressivos e o risco de parto pré-termo nestes casos é cerca de 2 vezes superior [2]. Resultados semelhantes (16,3% e 29,2%, respetivamente) têm sido encontrados em estudos portugueses [43]. Contudo, nesta amostra, apenas 3,9% das mulheres estavam a ser clinicamente acompanhadas por síndrome depressiva, podendo ser indicativo do subdiagnóstico desta patologia na população estudada.

Idade gestacional no parto

Foram encontradas diferenças entre outros estudos e este quanto à idade gestacional em que os partos pré-termo ocorreram. Cerca de três quartos dos partos pré-termo ocorrem entre a 34^a e a 36^a semanas de gestação, sendo designado nascimento pré-termo tardio ou próximo do termo [16, 49, 50]. Em contraste, as mulheres deste estudo têm o parto numa idade gestacional inferior (38,6% com parto antes da 34^a semana), podendo daqui resultar maior prematuridade dos recém-nascidos.

Rotura prematura de membranas, espontâneo ou indicação médica

Neste estudo a etiologia do parto pré-termo foi semelhante nos 3 parâmetros (rotura prematura de membranas, espontâneo sem rotura e indicação médica – 39,1%, 27,7% e 33,2%, respetivamente). Estes dados são semelhantes aos achados em artigos de revisão, apesar da proporção de mulheres com parto por rotura prematura de membranas parecer estar elevada em prol da diminuição nos partos espontâneos sem rotura (indicados como 25-30% e 40-45%, respetivamente) [2].

Conclusão

Têm sido apontados como dos principais responsáveis pelo aumento da incidência de parto pré-termo os partos que ocorrem por indicação médica. Contudo, e contrariamente ao que poderia ser expectável, a maior diminuição na mortalidade perinatal tem sido observada nestes, sugerindo benefício na interrupção da gravidez quando as condições clínicas o exigem. Por outro lado, alguns estudos mostram que um parto prematuro espontâneo está não só associado a risco de recorrência deste, como também a aumento de risco de parto por indicação médica antes do termo, e vice-versa, podendo portanto ter etiologias sobrepostas [16]. O avanço do conhecimento nesta área tem permitido melhorar a morbimortalidade associada ao parto pré-termo, mas o seu saber pleno ainda está longe de ser atingido.

Uma das grandes vantagens deste estudo foi a sua abrangência, com identificação de múltiplos fatores de risco. No entanto, foi impossível analisar alguns dos fatores que têm sido apontados recentemente pela inexistência de registo nos processos clínicos analisados (como é o caso da doença periodontal). Outra dificuldade encontrada foi a falta de estudos realizados só em mulheres com parto pré-termo com análise de conjugação de diferentes fatores de risco entre si. A falta de trabalhos relativos a mulheres que apresentam ameaça de parto prematuro também dificultou a análise destes casos.

De qualquer modo, foram identificados alguns fatores como tendo maior relevância na população estudada. Salienta-se a grande proporção de mulheres com parto pré-termo relativamente às que tiveram ameaça, mostrando a gravidade e/ou arrastamento do trabalho de parto antes de procurar assistência médica. Por outro lado, o parto ocorreu, em média, numa idade mais precoce relativamente a outros estudos. A existência de um parto pré-termo anterior, presença de metrorragia na admissão, gestações induzidas por técnicas de reprodução medicamente assistida, gravidez gemelar, anemia durante a gestação, identificação de restrição de crescimento intrauterino, uma gravidez complicada com oligoâmnios e o tabagismo parecem ser os fatores de risco mais preponderantes na população abrangida.

Uma sugestão que pode melhorar o conhecimento dos fatores de risco para parto pré-termo é a elaboração de um formulário a ser sistematicamente preenchido quando for admitida uma gestante com ameaça de parto pré-termo.

Agradecimentos

Agradeço à Dra. Cristina Dias Monteiro, assistente hospitalar da Maternidade Júlio Dinis, Centro Hospitalar do Porto, pelo contributo técnico e auxílio na conceção, delineamento e revisão crítica deste trabalho.

Referências

- 1 - National Center for Health Statistics (NCHS). The International Classification of Diseases, 9th revision; Clinical Modification (ICD-9-CM). 6th edition. Issued for use beginning October 1, 2009 for federal fiscal year 2010 (FY10).
- 2 - Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
- 3 - Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria [página na internet]. Portugal: Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria; [acesso em 5 de maio de 2012]. Aos pais>Documentação. O parto prematuro, inserido a 15 de fevereiro de 2008. Disponível em: <http://www.lusoneonatologia.com/pt/pagina/6/documentacao/>
- 4 - Medscape Reference [página na internet]. Ross MG, Eden RD. Preterm Labor [atualizado a 5 de dezembro de 2011]. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/260998-overview#showall>
- 5 - UpToDate [página na internet]. Robinson JN, Nortwitz ER. Risk factors for preterm labor and delivery [atualizado em janeiro de 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-preterm-labor-and-delivery>
- 6 - UpToDate [página na internet]. Nortwitz ER. Prevention of spontaneous preterm birth [atualizado em 20 de janeiro de 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-spontaneous-preterm-birth>
- 7 - UpToDate [página na internet]. Lockwood CJ. Overview of preterm labor and delivery [atualizado em 13 de janeiro de 2012]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-preterm-labor-and-delivery>
- 8 - Instituto Nacional de Estatística (Portugal). Estatísticas no Feminino: Ser mulher em Portugal – 2001-2011. Lisboa, Portugal 2012. p. 4.
- 9 - Instituto Nacional de Estatística (Portugal). Estatísticas no Feminino: Ser mulher em Portugal – 2001-2011. Lisboa, Portugal 2012. p. 19.
- 10 - Jansen PW, Tiemeier H, Verhulst FC, Burdorf A, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Employment status and the risk of pregnancy complications: the generation R study. Occup Environ Med 2010 Jun;67(6):387-94.
- 11 - Badgery-Parker T, Ford JB, Jenkins MG, Morris JM, Roberts CL. Patterns and outcomes of preterm hospital admissions during pregnancy in NSW, 2001-2008. Med J Aust 2012 Mar 5;196(4):261-265.
- 12 - Direção-Geral da Saúde, Divisão de Saúde Reprodutiva, Divisão de Estatística da Saúde. Relatório dos registos das interrupções da gravidez ao abrigo da lei 16/2007 de

17 de abril – dados referentes ao período de janeiro a dezembro de 2010. Lisboa, Portugal, abril de 2012. p.10.

13 - Weintraub AY, Sergienko R, Harlev A, Holcberg G, Mazor M, Wiznitzer A, et al. An initial miscarriage is associated with adverse pregnancy outcomes in the following pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Sep; 205(3):286.e1-5.

14 - Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, Clerici G, Torricelli M, Petraglia F, et al. Maternal risk factors for preterm birth: a country-based population analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011 Dec;159(2):342-6.

15 - Direção-Geral da Saúde [página na internet]. WebSIG – Mapas Interativos [fonte: Instituto Nacional de Estatística, 2011, acesso em 31 de maio de 2012]. Disponível em: <http://www.websig.acs.min-saude.pt/>

16 - Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm births and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006 Dec;19(12):773-82.

17 - Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ. Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2001 Sep;98(3):379-85.

18 - Esplin MS, O'Brien E, Fraser A, Kerber RA, Clark E, Simonsen SE, et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008 Sep;112(3):516-23.

19 - Bhattacharya S, Raja EA, Mirazo ER, Campbell DM, Lee AJ, Norman JE, et al. Inherited predisposition to spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2010 Jun;115(6): 1125-33.

20 - Melamed N, Pardo J, Milstein R, Chen R, Hod M, Yogev Y. Perinatal outcome in pregnancies complicated by isolated oligohydramnios diagnosed before 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Sep;205(3):241.e1-6.

21 - Petrozella LN, Dashe JS, McIntire DD, Leveno KJ. Clinical significance of borderline amniotic fluid index and oligohydramnios in preterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011 Feb;117(2 Pt 1):338-42.

22 - Magann EF, Doherty DA, Lutgendorf MA, Magann MI, Chauhan SP, Morrison JC. Peripartum outcomes of high-risk pregnancies complicated by oligo- and polyhydramnios: a prospective longitudinal study. *J Obstet Gynaecol Res* 2010 Apr;36(2):268-77.

23 - Kim BJ, Romero R, Mi Lee S, Park CW, Shin Park J, Jun JK, et al. Clinical significance of oligohydramnios in patients with preterm labor and intact membranes. *J Perinat Med* 2011 Mar;39(2):131-6.

24 - Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011 Oct;38(4):371-82.

- 25 - Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2011 Nov-Dec;17(6):761-71.
- 26 - Guaschino S, De Seta F, Piccoli M, Alberico S. Aetiology of preterm labour: bacterial vaginosis. *BJOG* 2006 Dec;113(Suppl. 3):46-51.
- 27 - Laxmi U, Agrawal S, Raghunandan C, Randhawa VS, Saili A. Association of bacterial vaginosis with adverse fetomaternal outcome in women with spontaneous preterm labor: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012 Jan;25(1):64-7.
- 28 - Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dörr PJ, Kanhai HH. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(9):958-67.
- 29 - Choi SJ, Park SD, Jang IH, Uh Y, Lee A. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. *Ann Lab Med* 2012 May;32(3):194-200.
- 30 - Pararas MV, Skevaki CL, Kafetzis DA. Preterm birth due to maternal infection: causative pathogens and modes of prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 Sep;25(9):562-9.
- 31 - Yang J, Hartmann KE, Savitz DA, Herring AH, Dole N, Olshan AF, et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *Am J Epidemiol* 2004 Jul 15;160(2):118-25.
- 32 - Carreno CA, Costantine MM, Holland MG, Ramin SM, Saade GR, Blackwell SC. Approximately one-third of medically indicated late preterm births are complicated by fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Mar;204(3):263.e1-4.
- 33 - Sibai BM, Koch MA, Freire S, Pinto e Silva JL, Rudge MV, Martins-Costa S, et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Apr;204(4):345.e1-6.
- 34 - Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension/pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2011 Oct;35(5):292-6.
- 35 - Feig DS, Palda VA. Type 2 diabetes in pregnancy: a growing concern. *Lancet* 2002 May 11;359(9318):1690-2.
- 36 - Baptiste-Roberts K, Barone BB, Gary TL, Golden SH, Wilson LM, Bass EB, et al. Risk factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: a systematic review. *Am J Med* 2009 Mar;122(3):207-214.e4.

- 37 - Eilertsen TB, Vanky E, Carlsen SM. Increased prevalence of diabetes and polycystic ovary syndrome in women with a history of preterm birth: a case-control study. *BJOG* 2012 Feb;119(3):266-75.
- 38 - Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2007 Jan;275(1):39–43.
- 39 – Direção-Geral da Saúde, Divisão de Doenças Genéticas, Crónicas e Geriátricas. Programa Nacional de combate à obesidade. Lisboa 2005. p. 7-9.
- 40 - Gleicher N. Does the immune system induce labor? Lessons from preterm deliveries in women with autoimmune diseases. *Clinic Rev Allergy Immunol* 2010 Dec;39(3):194-206.
- 41 - Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate. *Nutr Rev* 2011 Nov;69(Suppl. 1):S23-9.
- 42 - Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005 May;81(5):1218S-1222S.
- 43 - Carreiro SV, Duarte P. Depressão na gravidez: caracterização de uma amostra atendida em contexto hospitalar. *Acta obstétrica e ginecológica portuguesa* 2007;9:103-15.
- 44 - Aliyu MH, Lynch O, Saidu R, Alio AP, Marty PJ, Salihu HM. Intrauterine exposure to tobacco and risk of medically indicated and spontaneous preterm birth. *Am J Perinatol* 2010 May;27(5):405-10.
- 45 - Direção-Geral da Saúde [página na internet]. WebSIG – Mapas Interativos [fonte: Instituto Nacional de Estatística, 2011, acesso em 31 de maio de 2012]. Disponível em: <http://www.websig.acs.min-saude.pt/>
- 46 - Teixeira A, Calejo L, Vasconcellos G, Rocha G, Centeno MJ, Guimarães H. Recém-nascidos de reprodução medicamente assistida. *Acta Med Port* 2005;18:409-16.
- 47 - Schieve LA, Cohen B, Nannini A, Ferre C, Reynolds MA, Zhang Z, et al. A population-based study of maternal and perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology in Massachusetts. *Matern Child Health J* 2007 Nov;11(6):517-25.
- 48 - Filicori M, Cognigni GE, Gamberini E, Troilo E, Parmegiani L, Bernardi S. Impact of medically assisted fertility on preterm birth. *BJOG* 2005 Mar;112(Suppl. 1):113-7.
- 49 - Joseph KS, Demissie K, Kramer MS. Obstetric intervention, stillbirth, and preterm birth. *Semin Perinatol* 2002 Aug;26(4):250–259.
- 50 - Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006 Feb;30(1):8–15.

Tabela 1 - Distribuição da via de parto nas ameaças e nos partos pré-termo

	APPT	PPT	Total
Cesariana	31,9%	54,0%	48,4%
Eutócico	45,1%	39,4%	40,8%
Ventosa	19,5%	4,2%	8,0%
Fórceps	3,5%	2,4%	2,7%

Abreviaturas: APPT, ameaça de parto pré-termo; PPT, parto pré-termo.

Tabela 2 - Distribuição por etiologia de parto pré-termo

	RPM	Espontâneo sem RPM	Indicação médica
Total das gestantes	39,1%	27,7%	33,2%
PPT com gestação gemelar	31,4%	37,2%	31,4%%
PPT com RCIU	18,5%	13,0%	68,5%

Abreviaturas: PPT, parto pré-termo; RCIU, restrição do crescimento intrauterino; RPM, rutura prematura de membranas.