



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

RONE PETERSON CERQUEIRA OLIVEIRA

**PREDIÇÃO DA PREMATURIDADE EM GESTANTES COM SUSPEITA DE
TRABALHO DE PARTO PREMATURO.**

TESE DE DOUTORADO

Salvador - BA

2018

RONE PETERSON CERQUEIRA OLIVEIRA

**PREDIÇÃO DA PREMATURIDADE EM GESTANTES COM SUSPEITA DE
TRABALHO DE PARTO PREMATURO.**

Tese apresentada ao curso de Pós-graduação
Stricto Sensu em Medicina e Saúde Humana
da Escola Bahiana de Medicina e Saúde
Pública como requisito parcial para obtenção
do Título de Doutor em Medicina e Saúde
Humana.

Orientador: Prof. Dr. Luís Claudio Lemos
Correia

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Denise Silva Matias

**Salvador
2018**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

O48 Oliveira, Rone Peterson Cerqueira
Predição da prematuridade em gestantes com suspeita de trabalho de parto
prematuro. / Rone Peterson Cerqueira Oliveira. – 2018.
95f.: il. Color; 30cm.

Orientador: Prof. Dr. Luís Claudio Lemos Correia
Coorientadora: Prof.^a Dra. Denise Silva Matias

Doutor em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1. Prematuridade. 2. Cervicometria. 3. Predição. 4. Ameaça de parto prematuro.

I. Título.

CDU: 618.39


RONE PETERSON CERQUEIRA OLIVEIRA

**“PREDIÇÃO DA PREMATURIDADE EM GESTANTES COM SUSPEITA DE
TRABALHO DE PARTO PREMATURO”**

Tese apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Medicina e Saúde Humana.

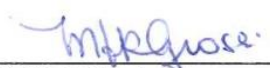
Salvador, 29 de maio de 2018.

BANCA EXAMINADORA




Prof. Dr. Bruno Gil de Carvalho Lima
Doutor em Saúde Pública
Livre-docência

Pós-Doutorado em Ciências da Saúde
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS

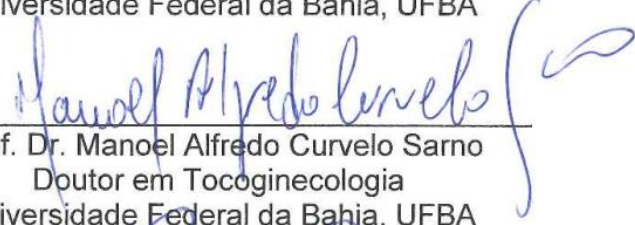


Prof^a. Dr.^a Maria Fernanda Rios Grassi
Doutora em Imunologia

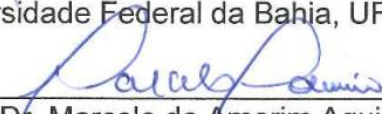
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMS



Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Lopes
Doutor em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof. Dr. Manoel Alfredo Curvelo Sarno
Doutor em Tocoginecologia
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof. Dr. Marcelo de Amorim Aquino
Doutor em Medicina (Obstetrícia e Ginecologia)
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Dedico este trabalho à minha família, em especial, a Paula, Pedro e Fernanda, pois são eles a maior motivação da minha vida, o estímulo que se renova a cada dia, a cada sorriso que busco em seus olhares, sempre me impulsionando a melhorar como pessoa, profissional, pai, amigo e companheiro. Vocês são a “energia positiva” que me movimenta e que me demonstra, a cada minuto, que a beleza e felicidade da vida está naquilo que é mais simples, junto àqueles que nos amam.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública pela iniciativa e incentivo aos seus docentes para que pudessem realizar esse aperfeiçoamento profissional através do Programa de Doutorado Especial. Obrigado pela excelência, organização e dinâmica do curso. A organização institucional e a perceptível preocupação com a qualidade do que é feito nesta instituição, nos fazem ensinar com prazer e buscar sempre o nosso melhor.

Agradeço à Maternidade Climério de Oliveira e à Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Netto, locais onde o projeto foi desenvolvido, pelo acolhimento e compreensão da importância da existência de pesquisa em nossas maternidades.

Agradeço à Diretoria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, bem como à chefia da Disciplina de Obstetrícia e chefia do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana desta instituição, pela compreensão pelo meu afastamento temporário das atividades docentes para conclusão deste projeto.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Cláudio Lemos Correa, exemplo para muitas gerações de alunos e professores, que se mostrou disponível desde o primeiro convite para que fosse o orientador deste projeto. Obrigado pela excelência de suas orientações, pela forma competente, tranquila, amigável e objetiva com que trata seus alunos e orientandos.

Agradeço à coorientadora, Prof^a. Dr^a. Denise Silva Matias, pelas contribuições realizadas ao longo do projeto e pela disponibilidade em revisar o banco de dados, pelo apoio e orientação na submissão dos artigos e na revisão da tese. Obrigado pela paciência e tranquilidade transmitida.

Agradeço ao Prof. Eduardo Borges da Fonseca, da Universidade Federal da Paraíba, pela inspiração, exemplo e orientação sobre a importância do tema e viabilidade do projeto nas fases iniciais de sua construção.

Agradeço às estudantes de graduação e pós-graduação, Marla S. Rocha Niag, Juliana Laís Souza Barbosa, Daniela de Andrade Mota, Lorena Lavínia Silva de Oliveira, que foram fundamentais para o sucesso da coleta de dados.

Agradeço aos profissionais e amigos, Carol Maria Junquillo Trindade, Lys Dayanna Simas Boeira Galvão, Maria Fernanda Weyll Vasconcelos, Sabrina Oliveira de Carvalho, Vanessa Malta de Moura Camelo e Vera Lúcia Macedo Barral, que realizaram os exames ultrassonográficos e sem eles, este projeto não existiria.

Agradeço ainda aos diversos médicos residentes, alunos de graduação do internato e médicos dos serviços participantes, que alertavam sobre a presença de qualquer paciente com perfil para inclusão no projeto.

Agradeço à Deus, por desenhar de forma tão adequada o caminho que percorri até o momento e me permitir concluir mais esta etapa na minha vida, com a sensação de dever cumprido.

Agradeço eternamente aos meus pais, Heloísa Maria de Cerqueira Oliveira e Raimundo Teodoro Machado Oliveira, por me darem a vida, me oferecendo saúde e educação para que eu pudesse sempre tentar alcançar os mais diversos sonhos, tais como o que estou realizando neste momento.

Agradeço especialmente a Paula Matos Oliveira, minha esposa, amiga e confidente, pelo estímulo que sempre proporcionou para o meu crescimento profissional, pela compreensão e ajuda que sempre me deu para que eu pudesse buscar novos sonhos, pelo exemplo de profissional e pessoa que sempre será em minha vida e pelo carinho e afeto que sei que terei ao seu lado, sendo meu eterno porto seguro.

Agradeço aos meus filhos, Pedro Henrique Matos Oliveira e Fernanda Matos Oliveira, pela felicidade que me proporcionam ao revê-los, pela demonstração diária de carinho, que serve de combustível para que eu consiga ir além, superando qualquer obstáculo para poder ter o direito de continuar servindo de exemplo e conselheiro em suas vidas.

“Estude o passado, se quiser decifrar o futuro”

Confúcio

RESUMO

Fundamento: Apenas uma proporção das pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial evolui para nascimento antes de 37 semanas. Uma melhor predição da ocorrência dessas condições pode prevenir internamentos desnecessários e focar mais atenção às pacientes de maior risco, tornando o sistema de saúde mais eficiente. **Objetivo:** Identificar preditores e construir um modelo probabilístico para parto antes de 37 semanas em gestantes com ameaça de parto prematuro. **Métodos:** Estudo de coorte prospectiva, incluindo 57 gestantes entre 24 a 34 semanas com contrações regulares e dilatação cervical de até 3 cm. Fatores de risco clínicos para prematuridade e o comprimento cervical foram pesquisados em todas as pacientes, realizando análise univariada e multivariada para identificar a associação com os desfechos analisados. **Resultados:** Das gestantes estudadas, 27 (47%) evoluíram para parto antes de 37 semanas. O etilismo, tabagismo, uso de drogas, nuliparidade, método de avaliação da contração, cervicometria e presença de afunilamento ou *sludge* demonstraram potencial associação com este desfecho, porém apenas a cervicometria permaneceu no modelo de predição final, com Odds Ratio de 0,90 (IC 95%, 0,85 a 0,95), com área sob a curva ROC de 0,82 (IC 95%, 0,70 a 0,91). O melhor ponto de corte obtido foi de 16,5 mm para nascimento antes de 37 semanas (sensibilidade de 66,7%, especificidade de 86,7%, razão de probabilidade positiva de 5,0 e negativa de 0,38). **Conclusão:** Em gestantes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, sem rotura de membranas, o método da cervicometria é o único preditor independente de parto prematuro e geralmente os marcadores clínicos não são capazes de aprimorar sua acurácia. A cervicometria apresenta relação inversa com a ocorrência de prematuridade, com valores baixos aumentando o risco de nascimento prematuro. Embora não exista uma garantia absoluta da ocorrência ou não deste desfecho, o método apresenta bom desempenho em populações mais carentes, podendo auxiliar no uso adequado de recursos.

Palavras-Chave: Ameaça de parto prematuro. Predição. Cervicometria. Prematuridade.

ABSTRACT

Background: Only a proportion of patients with threatened preterm birth progress to birth before 37 weeks. A better prediction of the occurrence of conditions can prevent unnecessary hospitalizations and focus more attention on patients at greater risk, making the health system more efficient. **Objective:** To identify predictors and to construct a probabilistic model for birth before 37 weeks in pregnant women with threatened preterm labor. **Methods:** Prospective cohort study, including pregnant women between 24 and 34 weeks with regular contractions and cervical dilatation up to 3 cm. Clinical risk factors for prematurity and cervicometry were investigated in all patients, performing univariate and multivariate analysis to identify an association with the outcomes analyzed. **Results:** Fifty-seven patients were studied, and 27 (47%) were evolved for birth before 37 weeks. Alcoholism, smoking, drug use, nulliparity, contraction evaluation method, cervicometry and presence of funneling or sludge demonstrated a potential association with this outcome, but only cervicometry remained at final prediction model, with OR 0.90 (95% CI, 0.85 to 0.95), with an area under the ROC curve of 0.82 (95% CI, 0.70 to 0.91). The best cutoff point obtained was 16.5 mm for birth before 37 weeks (sensitivity of 66.7%, specificity of 86.7%, positive likelihood ratio of 5.0 and negative of 0.38). **Conclusion:** in patients with threatened preterm birth without rupture of membranes, the cervicometry method is the only independent predictor of preterm birth and clinical markers are generally unable to improve their accuracy. Cervicometry presents an inverse relation with the occurrence of prematurity, with good performance in poorer populations, and may help in the adequate use of resources. However, despite showing good accuracy, there are no cut-off points where it is possible to affirm with absolute certainty the occurrence or not of these outcomes.

Key words: Threatened preterm birth. Prediction. Cervicometry. Prematurity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição dos partos prematuros em todo o mundo no ano de 2010	16
Figura 2 - Técnica para realização da cervicometria.....	25
Figura 3 - Acurácia da cervicometria para predição do parto antes de 37 semanas em gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	50
Figura 4 - Acurácia da cervicometria para predição do parto em até 7 dias da admissão em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	56
Figura 5 - Proposta de fluxograma de conduta baseada na cervicometria para predição dos nascimentos antes de 37 semanas.....	62
Figura 6 - Proposta de fluxograma de conduta baseada na cervicometria para predição dos nascimentos antes de 7 dias da admissão.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas	43
Tabela 2 - Desfechos das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas	45
Tabela 3 - Análise univariada de fatores associados ao parto antes de 37 semanas, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única, entre 24 e 34 semanas.....	46
Tabela 4 - Análise univariada de desfechos associados ao parto antes de 37 semanas em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	48
Tabela 5 - Análise multivariada para predição de parto antes de 37 semanas em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	49
Tabela 6 – Acurácia dos diversos pontos de corte da cervicometria, para predição de parto antes de 37 semanas em gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	51
Tabela 7 - Distribuição dos partos antes de 37 semanas e o custo envolvido com a assistência, de acordo com o valor utilizado da cervicometria	52
Tabela 8 - Análise univariada de fatores associados ao parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	53
Tabela 9 - Análise univariada de desfechos associados ao parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.	55
Tabela 10 - Análise multivariada para parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	56
Tabela 11 - Acurácia dos diversos pontos de corte da cervicometria, para predição de parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.....	57
Tabela 12 - Distribuição dos partos antes de 7 dias e o custo envolvido com a assistência, de acordo com o valor utilizado da cervicometria.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AUROC	<i>Area Under Receiver Operating Characteristic</i>
DM	Diabetes Mellitus
EUA	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de Massa Corpórea
MCO	Maternidade Climério de Oliveira
MRPJMMN	Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto
OR	<i>Odds Ratio</i>
ROC	Receiver Operating Characteristic
RPMO	Ruptura prematura de membranas ovulares
RPN	Razão de probabilidade negativa
RPP	Razão de probabilidade positiva
RR	Risco relativo
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UCI	Unidade de Cuidados Intermediários
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
3	REVISÃO DA LITERATURA	16
3.1	Conceituação, fisiopatologia e epidemiologia	16
3.2	Importância da detecção precoce	17
3.3	A dificuldade do diagnóstico	19
3.4	Preditores de prematuridade	20
3.4.1	Preditores clínicos	20
3.4.2	Preditores bioquímicos	23
3.4.3	Preditores biofísicos	24
3.4.4	Modelos de predição.....	34
4	MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1	Desenho do estudo	38
4.2	Características da população alvo	38
4.3	Critérios de Inclusão e Exclusão	38
4.4	Aspectos éticos	39
5	ANÁLISE DE DADOS	40
5.1	Hipóteses estatísticas	40
5.1.1	Hipótese nula	40
5.1.2	Hipótese alternativa	40
5.2	Definição das variáveis do estudo	40
5.3	Cálculo do tamanho amostral	42
5.4	Análise das variáveis e controle das variáveis de confusão	42
6	RESULTADOS	43
6.1	Predição do parto antes de 37 semanas	46
6.2	Predição do parto em até 7 dias da admissão	52
7	DISCUSSÃO	59
8	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO	65
9	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	68
	APÊNDICES	77

1 INTRODUÇÃO

O nascimento prematuro, definido como aquele que ocorre antes de 37 semanas completas (259 dias) de gestação, é o principal responsável pela morbidade e mortalidade neonatal em todo o mundo, apesar do avanço tecnológico na assistência ao recém nascido prematuro^(1, 2). O grande desafio para tentar reduzir a ocorrência de prematuridade é predizer qual gestante estará em risco real de prematuridade, sendo que grande parte das gestantes que evoluem para um parto prematuro não possuem fatores de risco identificáveis.

A origem multifatorial da prematuridade dificulta a criação de modelos preditores efetivos^(3,4). Mesmo as pacientes com diagnóstico de trabalho de parto prematuro, habitualmente baseado em critérios clínicos subjetivos, têm uma evolução incerta para a ocorrência de prematuridade, especialmente aquelas na fase inicial de sua evolução⁽⁵⁾. Apenas 5-7% dessas pacientes evoluem para parto após 48h da admissão⁽⁵⁻⁷⁾, 8,4 a 31% em até 7 dias⁽⁵⁻¹⁰⁾ e menos de 50% antes de completar 37 semanas^(5,11,12). Dessa forma, diversas pacientes são internadas desnecessariamente, limitando o uso adequado dos serviços de saúde, problema de suma relevância para qualquer nação, eminentemente, para países com menos recursos^(13,14). A identificação adequada das pacientes que evoluiriam para parto em até 7 dias da admissão permitiria o uso racional da corticoterapia, promovendo redução dos riscos terapêuticos e dos custos com internamento de muitas mulheres.

Em pacientes sintomáticas, a utilização de preditores clínicos tem falhado em tentar predizer a ocorrência de parto prematuro na maioria das pacientes com este desfecho, em que grande parte não possui fator de risco clínico identificável. A cervicometria é o método biofísico reconhecido como um dos principais preditores isolados para a ocorrência de prematuridade em pacientes sintomáticas, demonstrando uma grande capacidade de reconhecimento daquelas que não possuem risco de parto prematuro iminente⁽¹⁵⁾. Apesar de ser considerado um método de baixo custo, com rápida execução, pequena curva de aprendizagem, inócuo e acessível mesmo em populações de baixa renda, o desempenho deste teste e o ponto de corte a ser utilizado para predição do parto prematuro dependem das características da população a que está sendo aplicado. Existem ainda métodos bioquímicos sendo empregados com essa finalidade de predição no grupo de gestantes com sintomas de parto prematuro, sendo destaque a fibronectina, que apesar de bons resultados na literatura, ainda permanece inacessível a boa parte da população, pelo seu alto custo e estrutura necessária para análise. Bons resultados de desempenho de predição de prematuridade em

pacientes sintomáticas têm sido obtidos com modelos preditores que combinam preditores clínicos, bioquímicos e biofísicos⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

Entretanto, a aplicação combinada de marcadores clínicos e biofísicos em populações de países em desenvolvimento, onde justamente o uso racional de recursos poderia ter um grande impacto nos serviços de saúde, não tem sido adequadamente testada. Este estudo teve o objetivo de desenvolver um modelo probabilístico, composto por características clínicas e biofísicas que possam ser capazes de prever a ocorrência de parto prematuro e do nascimento em até 7 dias da admissão, bem como testar isoladamente a acurácia da cervicometria em gestantes atendidas em unidades de referência da rede pública de Salvador-Bahia, capital do Nordeste brasileiro com maior índice de prematuridade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos primários

- Identificar preditores clínicos e biofísicos independentes para ocorrência de parto prematuro e construir um modelo preditor probabilístico para prematuridade em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial.
- Testar a acurácia da cervicometria na predição da prematuridade em pacientes atendidas com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial.

2.2 Objetivos secundários

- Identificar preditores clínicos e biofísicos independentes para ocorrência de parto prematuro em até 7 dias da admissão e criar um modelo probabilístico para sua ocorrência em pacientes atendidas com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Conceituação, fisiopatologia e epidemiologia

Parto prematuro é definido como o nascimento antes de completadas 37 semanas de gestação, possuindo enorme importância socioeconômica, uma vez que a prematuridade é responsável por cerca de 75% da mortalidade perinatal e 50% da morbidade a longo prazo em todo o mundo^(1,2). É considerada uma epidemia global, com cerca de 15 milhões de nascimentos prematuros anualmente. A taxa de prematuridade é variável, oscilando de 5-9% em países desenvolvidos da Europa e até 12-13% nos Estados Unidos da América (EUA), país desenvolvido que apresenta as maiores taxas de prematuridade e ainda possui tendência de elevação⁽²⁰⁾. Em países subdesenvolvidos, essa taxa pode chegar a 18%, como em Malawi. Em 2010, 60% da prematuridade estava concentrada em apenas 10 países, dentre eles, o Brasil (Figura 1)⁽²¹⁾.

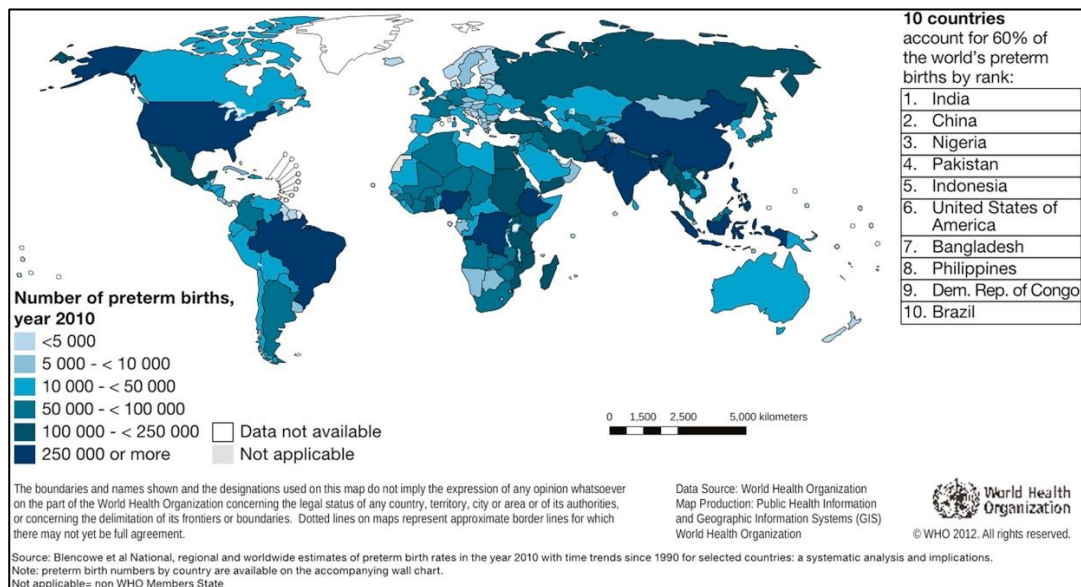


Figura 1 – Distribuição dos partos prematuros em todo o mundo no ano de 2010.

Fonte: World Health Organization, 2012.

Apesar de todo o conhecimento desenvolvido nos últimos anos, as taxas de prematuridade têm crescido em todo o mundo. Na década de 80, nos EUA, a prevalência de parto prematuro era de 9,5%, atingindo 12,7% em 2005⁽²²⁾. O Brasil vem seguindo esta tendência mundial de aumento da prematuridade e, de acordo com os dados oficiais do governo brasileiro, entre os anos de 2009 a 2013 a taxa de prematuridade no país evoluiu de

6,95% para 11,43%, respectivamente⁽²³⁾. O Nordeste brasileiro, ao longo desses anos, era responsável por 24,6% a 31,2% do total de prematuros do país, sendo a Bahia o estado nordestino que mais contribui para partos prematuros nesta região, com cerca de 23,5%⁽²³⁾.

Dentre as morbidades que atingem o prematuro, encontram-se a síndrome do desconforto respiratório, hemorragias intraventriculares, enterocolite necrotizante e sepse, sendo sua ocorrência inversamente proporcional à idade gestacional. A prematuridade promove assim, um aumento de custos a curto e longo prazo, com medicações, equipamentos, equipes especializadas, serviços de educação especial e perda da produtividade econômica, sendo estimado um gasto anual de 26 bilhões de dólares por ano nos EUA^(1,2,20).

O processo que resulta em trabalho de parto prematuro espontâneo pode ser compreendido como um evento sindrômico, resultante de uma fisiopatologia diversa, envolvendo origem inflamatória, infecciosa, hemorrágica, isquêmica, relacionada ao estresse ou imunologicamente mediada^(3,4). Essa origem diversa dificulta identificar quem serão as pacientes realmente em risco e, portanto, qual método de predição que será utilizado. A detecção precoce das pacientes que possuem um real risco de prematuridade poderia favorecer uma maior atuação das equipes de saúde e o uso mais adequado dos recursos destinados à prevenção desse agravo.

3.2 Importância da detecção precoce

Detectar precocemente as pacientes com um real risco de parto prematuro permitiria o uso racional de recursos financeiros e a otimização da assistência, efetuando o internamento e transferência precoce das gestantes de risco para centros especializados, adequadamente equipados, limitando a utilização de terapia tocolítica e corticoterapia para as pacientes que realmente necessitassem, podendo assim, mudar o prognóstico dessas crianças.

Os tocolíticos, medicamentos usados para parada da atividade uterina contrátil, tendem a adiar a ocorrência do parto prematuro por tempo suficiente para ação da corticoterapia, cerca de 48h a 7 dias⁽²⁴⁾. A utilização isolada dos tocolíticos, sem a associação com a corticoterapia, não tem mostrado melhora dos resultados perinatais, apenas aumento de efeitos colaterais, inerente às diversas drogas utilizadas para este objetivo⁽²⁵⁾. Os tocolíticos também podem ser utilizados no contexto de uma rede de assistência ao parto prematuro, onde o uso dessa medicação poderia permitir a transferência de uma gestante em risco de parto prematuro para centros terciários, favorecendo o nascimento e a melhoria do suporte

para uma criança prematura, resultando em benefícios relacionados à sobrevida destas crianças⁽¹⁸⁾.

A corticoterapia, por sua vez, é classicamente recomendada para todas as pacientes que estão entre 24 e 33 semanas e 6 dias de gestação com risco aumentado de nascimento em 7 dias⁽²⁵⁾. Recente revisão sistemática publicada pela *Cochrane*⁽²⁶⁾, incluindo 30 estudos (7.774 pacientes e 8.158 recém-nascidos), demonstrou que a corticoterapia nesta faixa de idade gestacional demonstra inúmeros benefícios, como redução da morte perinatal, da mortalidade neonatal, da síndrome do desconforto respiratório, da hemorragia intraventricular, da enterocolite necrotizante, da necessidade de ventilação mecânica e das infecções nas primeiras 48h, sem evidências de aumento de corioamnionite, endometrite ou morte materna. No entanto, diversos trabalhos têm demonstrado que a efetividade da corticoterapia para prevenção da síndrome do desconforto respiratório não parece se manter estável por mais do que 7 dias após a última dose da medicação, com resultados perinatais semelhantes em grupos controle⁽²⁷⁻²⁹⁾. Portanto, é de fundamental importância identificar adequadamente as gestantes que estarão sob risco real de nascimento em 7 dias para, otimizando sua ação, reduzir a necessidade e os riscos da administração de doses repetidas após uso inadequado e precipitado da corticoterapia antenatal⁽³⁰⁻³³⁾.

A detecção precoce das pacientes com risco real de parto prematuro depende do uso de instrumentos diagnósticos com boa acurácia, permitindo assim, que as terapias descritas possam ser utilizadas ou a realização da transferência da gestante sob risco para um centro terciário, com adequado suporte ao recém-nascido (RN) prematuro. A acurácia de um teste, ou seja, a sua capacidade de acertar o diagnóstico, pode se basear em variáveis clínicas, biofísicas, bioquímicas ou na combinação destas. Diversos trabalhos sobre métodos preditores para parto prematuro buscam demonstrar a acurácia através da demonstração dos valores preditivo positivo (VPP) e preditivo negativo do teste apresentado (VPN). No entanto, o valor preditivo de um teste depende da prevalência de determinado desfecho em uma população, também chamada de probabilidade pré-teste. Sendo à prematuridade um evento com origem multifatorial, as características resultantes da presença de fatores de risco em determinado ambiente influenciarão no valor da prevalência pré-teste e, portanto, no desempenho do método preditor. Devemos reconhecer que um teste preditor deve ter seu desempenho interpretado sob a ótica da presença desses distintos fatores de risco, que estabelecerão a prevalência da prematuridade neste grupo. Torna-se importante sempre buscar validar o desempenho do teste em populações distintas e ao mesmo tempo, estratificar os seus resultados para cada grupo populacional onde será aplicado^(5,34,35). Os testes comumente

melhoram o VPP se a prevalência do desfecho for alta e VPN se a prevalência for baixa. Assim, para uma melhor comparação da capacidade de predição de um determinado teste entre as populações, é interessante atentar para as características inerentes dos testes de predição, como sensibilidade, especificidade, razão de probabilidade positiva (RPP) e razão de probabilidade negativa (RPN), ao invés de utilizar apenas os VPP e VPN, que variam fortemente com a prevalência da doença na população estudada.

O desempenho de alguns testes preditores de prematuridade em populações específicas, como no caso de gestantes com sintomas de trabalho de parto prematuro, tem sido publicado. Nesse grupo específico de gestantes, a presença de atividade uterina regular associada à mudança cervical, favorece uma incidência maior de prematuridade em comparação ao grupo de gestantes assintomáticas. Enquanto a prevalência global de prematuridade gira em torno de 11,1% ^(22,36), no grupo de mulheres sintomáticas a incidência de prematuridade tende a ser maior, próxima de 50% ^(5,11,37).

3.3 A dificuldade do diagnóstico

Embora o diagnóstico de trabalho de parto prematuro seja tradicionalmente realizado apenas com a utilização de critérios clínicos, os parâmetros adotados são altamente subjetivos⁵. O termo ameaça de parto prematuro é utilizado para a fase inicial e imprecisa do trabalho de parto prematuro, sendo os critérios que estabelecem esta condição muito variáveis entre os diversos autores, mas geralmente se refere a pacientes com contrações regulares e presença de dilatação cervical de até 3 cm, entre 20 e 36 semanas e 6 dias, quando a efetiva evolução para o parto prematuro ainda é incerta ^(5,7,38,39).

Apesar da conceituação relativamente simples, a identificação das pacientes que efetivamente irão evoluir para um parto prematuro após apresentarem quadro clínico sugestivo de trabalho de parto prematuro inicial, também chamado de ameaça de parto prematuro, não é tão simples. Diversas publicações demonstraram de forma clara esta dificuldade, evidenciando a baixa frequência de partos prematuros após algumas gestantes receberem o diagnóstico clínico de trabalho de parto prematuro. Apenas cerca de 7% das pacientes que recebem o diagnóstico de trabalho de parto prematuro ^(5-7,40) evoluem efetivamente para parto dentro de 48h, até 31% das pacientes evoluem para parto prematuro em até 7 dias ^(5-10, 41), 13% a 20% antes de 34 semanas ⁽⁴²⁾ e antes de 37 semanas, menos da 50% das pacientes internadas terão evoluído para este desfecho ^(5, 11, 37). Muitos desses resultados são provenientes de estudos controlados sobre o uso de terapia tocolítica em

gestantes com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro inicial, sendo evidenciado que cerca de 50% daquelas que fizeram uso de placebo permaneciam sem evolução para parto antes de 37 semanas ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. Esses achados foram comprovados em um estudo nacional, realizado por *Rios e cols* (2006) ⁽⁴⁶⁾, que acompanharam uma coorte prospectiva de mulheres admitidas com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial e observaram que 51,1% evoluíram para parto antes de 37 semanas, confirmando a limitada utilização do diagnóstico clínico de trabalho de parto prematuro e o grande número de falsos diagnósticos realizados.

3.4 Preditores de prematuridade

Um grande número de marcadores clínicos, biofísicos e bioquímicos frequentemente relacionados com o nascimento prematuro têm sido testados como preditores da evolução para parto prematuro em gestantes sintomáticas, com suspeita de estarem na fase inicial de um trabalho de parto prematuro.

A identificação de quais são as variáveis que devem ser utilizadas para predição de prematuridade, especialmente neste grupo de gestantes sintomáticas, é um processo difícil, devido à complexidade relacionada à múltipla fisiopatologia do processo ^(3,4). Abaixo descrevemos os preditores de prematuridade em gestantes sintomáticas citados na literatura e quais as evidências que respaldam sua utilização, isoladamente ou em associação.

3.4.1 Preditores clínicos

Diversos fatores de risco clínicos têm sido relacionados à ocorrência de prematuridade e testados por diversos autores como elemento de predição. Apenas serão abordados aqui os fatores de risco clínicos relacionados ao parto prematuro espontâneo, foco do presente trabalho. Dentre os fatores de risco clínicos geralmente associados à prematuridade, destacam-se:

- **Passado de prematuridade** - este fator de risco aumenta em 1,5 a 2 vezes o risco de ocorrência de prematuridade na gestação subsequente, sendo facilmente identificável ⁽⁴⁷⁾. O risco indicado pela presença desse fator pode variar de 15% a 60%, dependendo do número de prematuros, da repetição do processo e da idade gestacional em que ocorreram ^(47,48). Quanto mais próximo e frequente for este passado de prematuridade, maior será o risco na gestação subsequente ^(47,48).

- **Ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO)** – é considerada a principal causa identificável de prematuridade e está associada a cerca de 35% dos casos de prematuridade ⁽⁴⁹⁾.
- **Raça negra** - tem sido identificada como um dos principais fatores de risco para prematuridade, persistindo mesmo após ajustamentos para nível social, educacional e condições clínicas associadas ^(47,50). Mulheres negras demonstram risco 1,5 a 2,5 vezes maior, respectivamente, para nascimento antes de 37 e 32 semanas, quando comparadas à mulheres brancas ^(47,51).
- **Idade materna** – *Fuchs e cols* (2018) ⁽⁵²⁾ publicaram o resultado de uma recente coorte retrospectiva que incluía 165.282 nascimentos, demonstrando que extremos de idade possuem maior risco para prematuridade, com a faixa etária acima de 40 anos sendo aquela com maior chance para a ocorrência deste evento, com *Odds Ratio* (OR) de 1,2 e intervalo de confiança a 95% (IC 95%) de 1,06 a 1,36, com frequência de 7,8%, enquanto que a faixa entre 30-34 anos obteve uma menor frequência de prematuridade (5,7%).
- **Malformações uterinas** – embora menos frequente, é consenso entre especialistas que a presença de malformações uterinas seja um fator de risco para a ocorrência de prematuridade ⁽⁵³⁾. Em coorte retrospectiva de 66.956 mulheres com gestação única, 203 (0,3%) possuíam anomalias uterinas e apresentaram um OR ajustada de 5,9 (IC 95% 4,3-8,1) para a ocorrência de prematuridade ⁽⁵⁴⁾. Metanálise de 8 estudos sobre o tema demonstrou um aumento do risco de prematuridade, com RR de 2,2, (IC 95% 1,59 a 3,08) ⁽⁵⁵⁾.
- **Assistência pré-natal** – após observar uma coorte retrospectiva envolvendo 10 anos de acompanhamento pré-natal, analisando os dados de 27.107 mulheres, foi evidenciado que a ausência de pré-natal promovia um OR de 7,4 (IC 95%, 5,7 – 9,7) para ocorrência de prematuridade, mesmo após ajuste para outras variáveis, além de uma redução linear de sua ocorrência com o aumento das consultas pré-natais ⁽⁵⁶⁾. Revisão sistemática e metanálise de modelos alternativos de pré-natal, com maior número de consultas e atendimento interdisciplinar, demonstram que estes tendem a ser mais efetivos para redução da prematuridade do que modelos habitualmente utilizados, não encontrando diferença quanto a ocorrência deste desfecho entre o pré-natal realizado por enfermeiros ou especialistas ⁽⁵⁷⁾.
- **Baixo índice de massa corpórea (IMC)** - diversos autores registram o baixo peso como uma situação de risco para prematuridade, com OR de 1,46 a 3,96, sendo mais importante sua interferência no terceiro trimestre ^(58,59). Por outro lado, a obesidade parece

estar relacionada ao aumento do parto prematuro induzido e não do espontâneo, devido a sua associação com doenças hipertensivas e diabetes ⁽⁵⁸⁾.

- **Uso de técnicas de fertilização** – recente metanálise publicada por *Cavoretto e cols* ⁽⁶⁰⁾, em 2018, analisando 61.677 nascimentos, dos quais 8.044 foram concebidos por fertilização *in vitro* ou injeção intracitoplasmática de espermatozoide, mostrou que este grupo de mulheres possui um risco aumentado de parto prematuro (OR 1,75, IC 95% 1,5-2,0). No entanto, a qualidade de evidência até então demonstrada sobre o tema, foi considerada baixa.

- **Abuso de drogas** – o estudo chamado *Epipage* ⁽⁶¹⁾ analisou 864 pacientes com nascimentos prematuros e comparou com as características sociais de 567 pacientes de um grupo controle, observando que o tabagismo aumentava o risco de prematuridade, com OR ajustado de 1,7 (IC 95% 1,3-2,2). Em relação a outras drogas, existem divergências em relação aos resultados, como demonstrado por uma coorte prospectiva de 7.740 gestantes, das quais 2,3% utilizavam cocaína e 11%, maconha. Os autores não conseguiram identificar aumento do risco de prematuridade com o uso dessas duas substâncias, que obtiveram um OR ajustado de 1,3 (IC 95% 0,9-2,0) e 1,1 (IC 95% 0,8-1,3), respectivamente ⁽⁶²⁾. Em outro estudo de coorte prospectiva, após realizar exame toxicológico em 425 gestantes, *Kliegman e cols* (1999) ⁽⁶³⁾ evidenciaram que o uso de cocaína oferecia um OR ajustado de 13,4 (IC 95% 1,2-145).

- **Gestação múltipla** - as gestações gemelares são responsáveis por 18 a 25% dos nascimentos prematuros na atualidade, embora representem apenas cerca de 1,5 a 3,0% do total de gestações ⁽⁶⁴⁾. Este risco costuma ser diretamente proporcional ao número de fetos e ainda influenciado pela corionicidade.

- **Abortamento** - a relação do abortamento com o nascimento prematuro tem sido bem estabelecida, em parte, devido ao método utilizado para a assistência a este processo, o que pode gerar danos à cérvix e à cavidade uterina e explicar a redução relacionada a este fator de risco nos últimos anos, em virtude da introdução de métodos medicamentosos para resolução deste quadro ⁽⁶⁵⁾. Estudos de metanálise demonstram um OR de 1,43 (IC 95% 1,05-1,56) para aquelas mulheres com apenas um episódio de abortamento prévio, enquanto para aquelas com múltiplos episódios de abortamento, o OR estimado foi de 2,27 (IC 95%, 1,98-2,81) ^(65, 66).

- **Condições de trabalho** – estudos analisando a interferência do trabalho no risco de prematuridade são difíceis de realizar e comparar devido às diversas variações de exposição da gestante. Um grande estudo europeu de caso-controle, denominado *Europop* ⁽⁶⁷⁾,

envolvendo 13.056 pacientes, demonstrou que condições específicas apresentavam uma maior chance de prematuridade, como trabalhar > 42h/semana (OR 1,33, IC 95% 1,1-1,6), trabalhar em pé por mais do que 6h/dia (OR 1,26, IC 95% 1,1-1,5) ou apresentar insatisfação com o trabalho (OR 1,27, IC 95% 1,1 a 1,5).

Fatores de risco como infecção genito-urinária, baixo nível socioeconômico, estresse, má nutrição, contratilidade uterina aumentada, por possuírem uma alta prevalência e baixo risco associado ao desfecho, possuem uma influência difícil de ser mensurada⁽⁴⁷⁾.

No entanto, apenas uma pequena parcela das pacientes que entram efetivamente em trabalho de parto possui algum fator de risco reconhecido, com cerca de 50% das mulheres com este desfecho não possuindo nenhum fator de risco clínico identificável^(1, 47, 68, 69).

3.4.2 Preditores bioquímicos

Desde que foi descrita como marcador bioquímico associado à prematuridade por *Lockwood e cols* (1991)⁽⁷⁰⁾, a fibronectina fetal é, até o momento, o mais promissor biomarcador utilizado para esta finalidade⁽¹⁶⁾. Trata-se de uma glicoproteína de matriz extracelular, produzida pelas células fetais localizadas entre o córion e a decídua, estando presente nos fluidos cervicovaginais até aproximadamente 18 semanas, quando geralmente se torna indetectável⁽⁷¹⁾. Devido a alterações inflamatórias, mecânicas ou infecciosas da matriz extracelular, a fibronectina volta a estar presente no canal de parto neste período, sendo comumente associada ao parto prematuro⁽⁷¹⁾. Alguns fatores modificam o resultado do teste de fibronectina, como dilatação cervical acima de 3 cm, ruptura das membranas, ato sexual, exame digital ou presença de sangramento vaginal moderado, situações em que o teste não deve ser realizado⁽¹²⁾.

Os primeiros trabalhos sobre fibronectina como preditor de prematuridade utilizavam resultados qualitativos, considerando o ponto de corte de 50 ng/ml como o de melhor acurácia, apresentando um alto VPN⁽⁷⁰⁾. Em estudo de coorte de pacientes sintomáticas entre 24 e 34 semanas, com dilatação menor do que 3 cm, o teste negativo para fibronectina demonstrou um VPN entre 82-99% para o nascimento em 14 dias, enquanto o VPP permaneceu inferior a 30%^(72, 73).

Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado que a quantificação da fibronectina parece ser mais vantajosa do que seu resultado qualitativo, melhorando sua capacidade preditora. *Abbot e cols*⁽⁷⁴⁾ analisaram 300 pacientes com ameaça de parto prematuro em uma coorte prospectiva, entre 22 e 35 semanas, sendo submetidas à dosagem de fibronectina

quantitativa, observando que valores ≥ 10 ng/ml possuíam sensibilidade de 82,4%, especificidade de 59,3%, VPN de 98,2%, VPP de 10,9, razão de probabilidade positiva de 2,02 e negativa de 0,30. Por outro lado, valor de fibronectina ≥ 500 ng/ml apresentou sensibilidade de 35,3%, especificidade de 97,5%, VPN de 96,1%, VPP de 46,2%, razão de probabilidade positiva de 14,12 e negativa de 0,66, acurácia que tem sido confirmada por outros estudos ⁽⁷⁵⁾.

O advento da fibronectina quantitativa conseguiu promover a manutenção de um excelente VPN para nascimento em 14 dias, com melhora do VPP, quando comparado à avaliação qualitativa da fibronectina. Por apresentar uma alta sensibilidade e VPN, mesmo com valores baixos, tem sido muito utilizada em mulheres sintomáticas ou como elemento adicional à utilização da cervicometria, evitando internamentos e o uso de medicações de forma desnecessária. Adicionalmente, altos níveis de fibronectina promovem elevados valores de especificidade e VPP, que podem ser úteis para orientar o internamento, transferência da paciente ou o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção ⁽⁷¹⁾.

Revisão sistemática e metanálise publicada por *Berghella e cols* (2016) ⁽⁷⁶⁾, analisou o efeito do uso da fibronectina em pacientes com gravidez única e diagnóstico clínico de trabalho de parto prematuro inicial através da análise de 6 ensaios clínicos randomizados. Os autores concluíram que o uso da fibronectina aumentou o custo com a assistência hospitalar, e as medidas implementadas pela equipe através da interpretação deste marcador, não foram capazes de permitir uma redução significativa na ocorrência de nascimentos com 7 dias da admissão, daqueles abaixo de 28, 32, 34 e 37 semanas, ou ainda, redução da taxa de internamento materno, do uso de tocolítics e corticoides, bem como do internamento na UTI neonatal.

Assim, apesar de se tratar de um preditor bioquímico promissor, limitações quanto ao real benefício de sua utilização e o aumento de custos envolvidos são elementos que ainda trazem restrições ao uso deste produto, principalmente em países sem muitos recursos.

3.4.3 Preditores biofísicos

O principal método biofísico utilizado é a cervicometria, que é o termo utilizado para a técnica ultrassonográfica de medida do comprimento cervical. É um importante método auxiliar na avaliação clínica da cérvix uterina, que possibilita gerar imagens objetivas, através de técnica padronizada e que ainda permite o arquivamento e revisão das imagens sempre que necessário ⁽⁴⁶⁾.

Para realiza-la, a paciente deve deitar na posição de litotomia, com a bexiga vazia, pois o aumento do volume da bexiga pode aumentar artificialmente o comprimento cervical em cerca de 4 mm e obscurecer a presença do afunilamento ^(77, 78). A cérvix deve ser medida no seu eixo longitudinal, sendo que o colo uterino deve ocupar 50-75% da imagem na tela, com o *probe* exercendo pouca pressão para não aumentar as medidas do colo. O caliper deve ser colocado adequadamente sobre o orifício externo e interno, em casos de afunilamento, deve ser colocado no ápice do funil. O exame deve durar cerca de 3 a 5 min, visto que a imagem não é estática e pode variar com a presença de contrações uterinas ou com a posição da paciente. A técnica de realização é geralmente reprodutível e com rápida curva de aprendizagem, sendo necessário pouco mais do que 20 exames supervisionados para que um profissional sem experiência com a técnica passe a realizar exames considerados adequados ⁽⁷⁹⁾. No entanto, variação das medições da cervicometria, tanto intra, quanto inter-observador, de até 4 mm ocorrem em 95% dos casos ^(78, 80). Por esse motivo e devido às características dinâmicas do exame, é recomendável que sejam realizadas 3 medições da cérvix e utilizada a menor delas, que ofereceria o cenário de pior risco para a paciente ⁽⁸¹⁾.

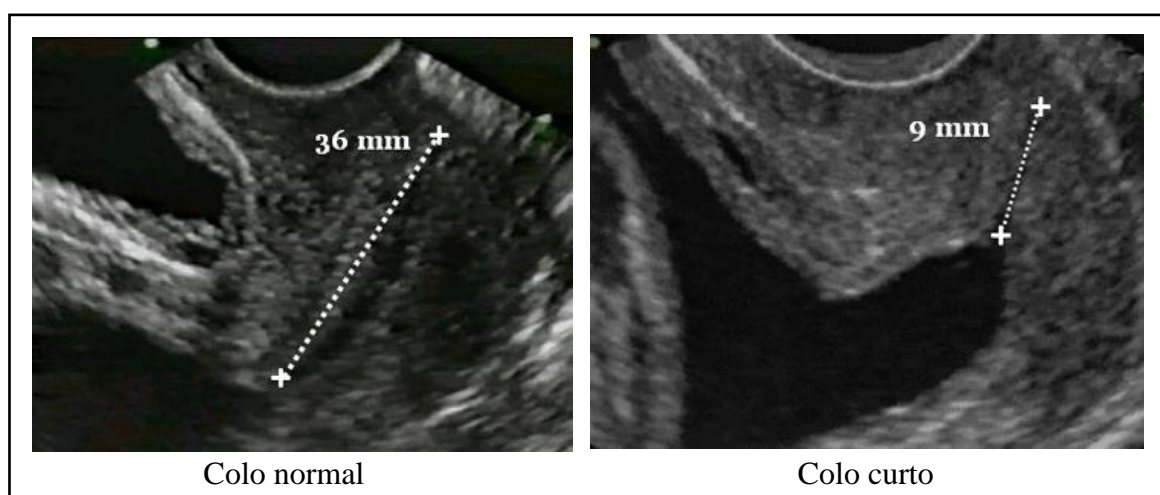


Figura 2 – Técnica para realização da cervicometria.

Fonte: Fetal Medicine Foundation. Certificates of competence: Cervical assessment [Acessado em 18 de junho de 2018]. Disponível em: <https://fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/cervical-assessment-1>.

Até o presente momento, a cervicometria e a dosagem de fibronectina são reconhecidos como os principais métodos preditores para a ocorrência de parto prematuro. Especialmente em gestantes com sintomas iniciais de trabalho de parto prematuro, o comprimento cervical tem demonstrado uma forte associação com a ocorrência desse desfecho, podendo ampliar a capacidade preditora da avaliação clínica baseada em critérios

clínicos obtidos através do exame digital da cérvix uterina (critérios de *Bishop*)⁽¹⁵⁾, sendo ainda mais importante quando a dilatação cervical for muito discreta ou inexistente. A importância desse marcador biofísico na melhora do diagnóstico de trabalho de parto prematuro conseguiu ser demonstrada em trabalhos como o de *Hiersch e cols* (2016)⁽⁸²⁾ onde, através da realização de uma coorte retrospectiva composta por 1.068 pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, observaram que o comprimento cervical obteve uma correlação altamente significativa para a ocorrência de prematuridade, mesmo após análise multivariada e independente da dilatação cervical inicial.

A alta taxa de falso positivo para o diagnóstico de trabalho de parto prematuro com a utilização de critérios clínicos favorece a utilização, por grande parte das gestantes, de corticoterapia, terapia tocolítica e uso de antibióticos desnecessariamente⁽¹³⁾. Evidências têm demonstrado que a utilização da cervicometria poderia reduzir o custo dessas intervenções excessivas⁽¹⁴⁾. *Lucovnik e cols* (2013)⁽¹⁴⁾ analisaram a cervicometria de 139 pacientes com diagnóstico clínico de trabalho de parto prematuro submetidas à detenção do trabalho de parto e observaram que 36% delas tinham um colo superior a 30 mm. Nenhuma paciente com medida cervical superior a 30 mm evoluiu para parto prematuro. O total de custo disponibilizado para o atendimento destas pacientes foi estimado em \$ 1.018.589⁽¹⁴⁾.

Outro estudo observacional incluiu 216 gestantes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, entre 24 a 36 semanas e membranas íntegras, buscando verificar a ocorrência de nascimento em 7 dias após o diagnóstico⁽¹⁰⁾. Apenas 10% das pacientes evoluíram para parto em 7 dias, embora todas as pacientes tenham recebido corticoterapia e 25% tocolíticos, confirmando mais uma vez a limitação do diagnóstico clínico. Se o ponto de corte de 15 mm da cervicometria fosse utilizado como triagem, apenas 1 de 173 pacientes (0,5%, IC 95% 0 – 1,5%) com cervicometria superior ou igual a esse valor teriam seu parto ocorrendo em até 7 dias, sendo, portanto, considerado um instrumento útil para distinção das pacientes que efetivamente não evoluiriam para parto em curto prazo⁽¹⁰⁾.

Em 2007, o resultado de um estudo multicêntrico, randomizado, realizado em hospitais do Reino Unido e Espanha, incluiu 41 pacientes abaixo de 34 semanas, com membranas íntegras e gravidez única, dividindo-as em um grupo de mulheres que realizavam a triagem com cervicometria antes da administração de medicações e outro grupo que fazia uso de corticoterapia e tocolíticos baseado apenas na avaliação clínica⁽¹³⁾. A presença de sintomas sugestivos de trabalho de parto prematuro não foi capaz de caracterizar efetivamente a população de risco para parto prematuro, visto que, cerca de 85% das mulheres permaneceram sem evolução para parto em até 7 dias e somente 12% tiveram parto antes de

34 semanas. No grupo que fez a triagem ultrassonográfica, apenas 33% das pacientes apresentaram comprimento cervical < 15mm e foram submetidas à terapia convencional. Nenhuma paciente com colo superior a 15 mm evoluiu para parto em 7 dias. Comparadas ao grupo controle, houve redução da exposição ao uso de tocolíticos (RR 0,3 IC 95% 0,15-0,54) e redução drástica do uso inapropriado da corticoterapia (RR 0,16 IC 95% 0,05-0,39) ⁽¹³⁾. Apesar de reconhecerem que a triagem ultrassonográfica possa permitir o nascimento prematuro de algumas pacientes privadas da terapia convencional, os autores concluem que nenhuma tocólise deve ser oferecida a pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro e cervicometria superior a 15 mm ⁽¹³⁾.

A cervicometria também pode ser útil para avaliar quais pacientes devem ter alta precoce após serem admitidas por suspeita de trabalho de parto prematuro. Estudo publicado por *Palacio e cols* (2017)⁽⁸³⁾ avaliou a utilização da cervicometria de forma randomizada em um grupo de 149 gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial. A cervicometria foi posteriormente aplicada às pacientes que não evoluíram para parto em 24-48h, sendo recomendado que aquelas que possuíam comprimento cervical superior a 25mm fossem liberadas do hospital. O tempo de internamento foi menor no grupo que foi submetido ao exame, sem no entanto, modificar a idade gestacional do parto nos dois grupos ⁽⁸³⁾. Em 2007, *Ness e cols* ⁽⁸⁴⁾ realizaram um ensaio clínico randomizado com utilização da cervicometria e dosagem da fibronectina na triagem de pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 33 semanas e 6 dias, para decidir sobre o uso da terapia para parto prematuro. As mulheres submetidas à cervicometria obtiveram redução no tempo de avaliação na triagem (1:58h ± 0:50h vs 2:53h vs ± 0:50h, p = 0,004) e menor incidência de parto pretermo (13,0 vs 36%, p = 0,01) ⁽⁸⁴⁾.

Revisão sistemática da *Cochrane Library*⁽⁸⁵⁾ publicada em 2013, incluindo 290 pacientes com gravidez única e suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, não observou redução significativa na ocorrência de parto prematuro antes de 37 semanas com o uso da cervicometria (22,3% vs 34,7%, RR 0,59, IC 95% 0,26-1,32) ou antes de 34 semanas (6,9% vs 12,6%, RR 0,55, IC 95% 0,25-1,20). No entanto, nova revisão sistemática e metanálise, publicada pelos mesmos autores em 2017, avaliou a efetividade da condução de pacientes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, com gestação única, entre 24 a 35 semanas e 6 dias, de acordo com o resultado da cervicometria, comparando o grupo de pacientes conduzidas com a realização da cervicometria, com um grupo controle, onde este exame não era disponibilizado⁽⁸⁶⁾. Após análise inicial de 22 estudos, apenas 3 preencheram todos os critérios de inclusão, possuindo baixa heterogeneidade ou risco de viés. Foi possível

evidenciar que o uso da cervicometria permitiu uma redução da taxa de partos prematuros abaixo de 37 semanas (22,1% vs 34,5%, RR 0,64) e um aumento da idade gestacional no parto, no entanto, reconhecem a dificuldade de interpretar estes resultados devido à utilização de pontos de corte diferentes para tomada de decisão clínica (15, 20 e 25 mm), assim como pelas diferentes definições de trabalho de parto prematuro utilizadas. A sugestão dos autores foi que pacientes entre 24 semanas e 33 semanas e 6 dias sejam conduzidas como trabalho de parto prematuro se a cervicometria for < 20 mm, liberadas se > 30 mm e admitidas entre 20-29 mm apenas se fibronectina for positiva⁽⁸⁶⁾.

A acurácia da cervicometria como preditor de prematuridade pode ser influenciada pela própria definição de trabalho de parto prematuro adotada, pela associação de fatores de risco adicionais para prematuridade e pela idade gestacional em que a paciente se encontra, já que se acredita existir um encurtamento fisiológico do colo ao longo da gestação^(5, 37, 87). Como citado anteriormente, diversos fatores relacionados à população estudada também podem interferir no resultado do método diagnóstico testado, devido a variações na probabilidade pré-teste, que corresponde à prevalência de prematuridade na população em estudo. Assim, a cervicometria pode ter seu desempenho modificado de acordo com a prevalência de prematuridade na população, sendo maior em populações de maior risco, como em pacientes com ruptura de membranas, com passado de prematuridade, com menor nível socioeconômico, em populações negras, gestações múltiplas e em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro⁽⁶⁴⁾.

Melamed e cols⁽⁸⁸⁾ publicaram em 2013 o resultado de uma coorte retrospectiva composta por gestantes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, gravidez única e bolsa íntegra, analisando a existência de associação entre o comprimento cervical e a prematuridade, além da acurácia da cervicometria com a predição para nascimentos com intervalo de 7 a 14 dias do internamento, antes de 32, 35 e 37 semanas. Os autores identificaram que seria necessário um ponto de corte da cervicometria de 40-42mm para se atingir uma sensibilidade de 90%, porém, teríamos uma taxa de falso positivo de 79,8 a 86,5%. Para se obter um falso positivo de apenas 10%, deveria ser utilizado o ponto de corte de 17-21 mm, com o ponto de inflexão da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) situado entre 20,5-28,5mm. Os autores ainda encontraram que a cervicometria obteve uma área sob a curva ROC (AUROC) de 0,62 a 0,69 para detecção das pacientes que teriam seus partos entre 7 e 14 dias respectivamente. Neste ponto, a sensibilidade do método seria de apenas 51,7 a 58,6% e especificidade de 66,3 a 84,7%. Utilizando o ponto de corte de 15mm, se obteve um VPN para nascimento com menos de 37 semanas e menos de 7 dias da

admissão, respectivamente, de 77,3-83,0% e 97,7-98,4%. Os autores concluíram que o comprimento cervical está inversamente relacionada ao nascimento prematuro e, no entanto, os pontos de corte ainda estão relacionados com uma baixa acurácia diagnóstica e alta taxa de falso positivo⁽⁸⁸⁾.

Entendendo existir uma variação da acurácia da medida cervical para cada idade gestacional, *Hirsch e cols*⁽³⁷⁾ em 2014 publicaram os resultados de uma coorte retrospectiva de 1.077 pacientes com trabalho de parto prematuro, gravidez única e membranas íntegras, entre 24 e 34 semanas, submetidas ao uso de tocólise. Apenas 15% dessas pacientes evoluíram para parto prematuro demonstrando mais uma vez a imprecisão do diagnóstico clínico. Estratificando por grupos de idade gestacional admissional, os autores identificaram que o poder de predição da cervicometria para parto em 14 dias foi semelhante em todos os grupos, no entanto, a idade gestacional da admissão influenciou na definição de qual seria o melhor ponto de corte para a cervicometria, sendo de 36 mm, 32,5 mm, 24 mm e 20,5mm para mulheres entre 32 a 33 semanas e 6 dias, 30 a 31 semanas e 6 dias, 27 a 29 semanas 6 dias e 24 a 26 semanas e 6 dias, respectivamente⁽³⁷⁾. A interpretação desses resultados torna-se difícil por um desconhecimento parcial sobre a fisiologia do comprimento cervical ao longo da gestação, não existindo ainda um consenso sobre quando se iniciam, e até que ponto, as mudanças que ocorrem no comprimento cervical devem ser consideradas fisiológicas⁽⁸⁹⁾. Também não está claro se o comportamento desse comprimento cervical é o mesmo entre nulíparas e múltiparash⁽⁸⁹⁾. A criação de curvas de normalidade, como a demonstrada por *Dandolo G e cols*⁽⁸⁹⁾, que incluem pacientes que tiveram parto a termo, estratificadas por idade gestacional e paridade, pode ser útil para uma melhor interpretação de futuros resultados.

Existem demonstrações de que mulheres negras têm maior risco de parto prematuro por possuírem maior frequência de colo considerado curto. Esta associação foi demonstrada por *Tsoi e cols*⁽¹⁰⁾ em 2003, após identificarem um OR de 5,13 (IC 95% 1,2-22,1) para a ocorrência de parto em 7 dias para pacientes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e dilatação cervical de até 2 cm. Estudo de coorte retrospectivo, realizado entre 2012 e 2013, com uma população de mulheres de baixo risco para prematuridade, objetivando verificar variações no comprimento cervical entre populações étnicas diferentes, também identificou que a população de mulheres negras tem um risco 2,8 vezes maior de possuírem um comprimento cervical inferior a 25 mm do que mulheres brancas não hispânicas⁽⁹⁰⁾.

Apesar do passado de prematuridade ser largamente reconhecido como um grande fator de risco clínico para prematuridade, alguns estudos sugerem que o comprimento cervical pode se comportar de forma divergente nessas pacientes. Um estudo de coorte retrospectivo analisou 1.023 pacientes, com idade gestacional entre 24 e 34 semanas e sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, definido como a presença de 03 contrações regulares em 30 minutos e dilatação cervical de até 03 cm, realizando a cervicometria em todas as pacientes e interpretando os resultados de acordo com a existência ou não do passado de prematuridade⁽³⁴⁾. Como esperado, os autores identificaram que a prematuridade foi superior no grupo com passado de prematuridade, consolidando a importância deste fator de risco individual. No entanto, os autores demonstraram uma correlação importante da cervicometria com o intervalo de tempo até o nascimento apenas para pacientes sem histórico de prematuridade ($r = 0,32$, $P < 0,001$) possuindo uma acurácia superior ao grupo de mulheres com histórico de prematuridade, para os desfechos analisados⁽³⁴⁾.

A escolha do ponto de corte da cervicometria utilizado para predição de prematuridade, depende do desfecho que se quer analisar. Para a ocorrência de parto em 48h, as condições cervicais provavelmente já possuem grau avançado de modificação, sendo esperado que uma cervicometria com valores mais baixos resulte em uma capacidade discriminatória mais adequada. Por outro lado, se o objetivo for predição de parto antes de 37 semanas, valores maiores de cervicometria ainda podem ser capazes de predizer a ocorrência do parto prematuro.

Os desfechos comumente utilizados são o nascimento em até 48h ou 7 dias da admissão, além do nascimento antes de 34 e 37 semanas. A predição dos nascimentos em até 48h ou 7 dias da admissão, chamada por alguns como predição da prematuridade de curto prazo ou da prematuridade iminente, é de suma importância, visto que estas pacientes necessitam ser mantidas em centros terciários e serem submetidas a terapias específicas imediatamente, para melhoria da condição de nascimento e redução da morbidade e mortalidade do prematuro, como por exemplo, com o uso da corticoterapia e neuroproteção. A identificação dos casos que têm pouca chance de nascer dentro deste período mais agudo seria, por outro lado, extremamente útil para reduzir o custo desnecessário com internamentos e com o uso de medicações, uma vez que esses partos não aconteceriam dentro dos primeiros 7 dias. A possibilidade de variação da acurácia da cervicometria de acordo com a população onde ela é aplicada e objetivo que se quer predizer, tem tornado as informações disponíveis na literatura muito heterogêneas e dificultado a realização de estudos maiores⁽⁵⁾.

Para a identificação das pacientes que poderiam ter parto em 48h após serem admitidas, três estudos envolvendo 1.266 pacientes utilizaram o ponto de corte de 15 mm, obtendo uma capacidade preditora de 71,1%, mas com importante heterogeneidade de sensibilidade e especificidade entre os estudos, com RPP e RPN de 5,92 e 0,35, respectivamente^(5-7, 38).

Para a predição do nascimento em até 7 dias da admissão em gestantes com sintomas de parto prematuro, gravidez única e membranas íntegras, com uso da cervicometria, uma metanálise composta por 25 trabalhos, apenas estudos prospectivos e de caso-controle, concluiu que para paciente com menos de 34 semanas, uma cervicometria inferior a 15 mm seria capaz de prever 70% dos nascimentos em 7 dias, e quando superior a este valor teria um VPN de 96% e, portanto, somente 4% das mulheres sintomáticas com menos de 34 semanas evoluiriam para parto dentro de 7 dias⁽⁵⁾. O aumento do ponto de corte não parece ser capaz de aumentar o VPN, guardando uma correlação direta com a sensibilidade e inversa com a especificidade (24). No entanto, menos de 10% das mulheres sintomáticas apresentam um colo < 15 mm (5).

Ainda em relação a esse desfecho, outros seis estudos também utilizaram o ponto de corte de 15 mm, envolvendo 1.781 pacientes, com uma incidência de 11,1%, demonstrando uma capacidade preditora de apenas 59,9%, com intensa heterogeneidade de sensibilidade e especificidade entre os estudos, com RPP e RPN de 5,71 e 0,51, respectivamente⁽⁵⁾. Posteriormente, *Boots e cols*⁽²⁴⁾, igualmente em revisão sistemática e metanálise, concluiriam que o ponto de corte de 15mm seria o mais acurado para a predição de parto em 7 dias, estimando uma sensibilidade de 74% e especificidade de 89%. Quatro estudos, envolvendo 1.263 pacientes, utilizaram o ponto de corte de 20 mm para predição de nascimento em 7 dias, diante de uma incidência de 9,3%, este ponto de corte foi capaz de prever 75,4% dos casos, também com intensa heterogeneidade de sensibilidade e especificidade entre os estudos, com RPP e RPN de 3,74 e 0,33, respectivamente^(6,9,37,91). Outros quatro estudos utilizaram, desta vez, o ponto de corte de 25 mm, envolvendo 856 pacientes, com 9,7% destas evoluindo para parto em 7 dias, possuindo uma sensibilidade de 78,3%, especificidade de 70,8%, valor da RPP de 2,81 e RPN de 0,36^(8,9,37,92). Estima-se que aproximadamente 50% das pacientes admitidas por suspeita de trabalho de parto prematuro inicial possuem cervicometria superior a 30 mm, e a chance de evoluir para nascimento em até 7 dias da admissão seria inferior a 2%⁽⁸⁴⁾.

Para prever o nascimento antes de 34 semanas, quatro estudos utilizaram o ponto de corte de 15 mm, envolvendo 429 pacientes, sendo que 18,2% das pacientes evoluíam com este

desfecho^(8,37,41,93). A cervicometria obteve sensibilidade de 46,2%, especificidade de 93,7%, RPP de 4,31 e RPN de 0,63. Dois estudos envolvendo 385 pacientes utilizaram o ponto de corte de 20 mm, com incidência de 20,5% para nascimentos antes de 34 semanas, obtendo uma sensibilidade de 49,4% e especificidade de 93,1%^(37,94). O ponto de corte 25 mm foi observado em 5 estudos englobando 735 pacientes, com incidência de 11,4% de nascimentos <34 semanas, obtendo sensibilidade de 64,3% e especificidade heterogênea de 68,4%^(8,16,37,95,96).

Para prever o nascimento antes de 37 semanas, um estudo de coorte prospectiva nacional realizado por *Rios e cols*⁽⁴⁶⁾, acompanhou 45 pacientes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e bolsa íntegra. Os autores observaram que o ponto de corte de 20 mm da cervicometria foi o mais prevalente entre as pacientes que tiveram parto prematuro, demonstrando uma AUROC de 0,91, sensibilidade de 86,9% e especificidade de 81,8% para predição de prematuridade. Os autores ainda identificaram uma VPN de 100% quando o comprimento cervical era superior a 30mm, com sensibilidade de 100%, especificidade de 40,9% e VPP de 63,9%. Por outro lado, o melhor VPP foi obtido com o comprimento cervical de 10 mm, com VPN de 56,4%, sensibilidade de 26,1% e especificidade de 100%⁽⁴⁶⁾. Assim, segundo este trabalho, poderíamos concluir que toda paciente sintomática para trabalho de parto prematuro inicial e cervicometria < 10mm provavelmente terá seu parto antes de 37 semanas, enquanto, o mesmo perfil de pacientes, com cervicometria maior ou igual a 30 mm, dificilmente dariam a luz prematuramente e não precisariam ser internadas.

Essa informação é defendida por outros autores, que afirmam ser quase nula a chance de parto prematuro se a cervicometria for > 30 mm^(14,97,98). Ainda sobre a predição de nascimento antes de 37 semanas, metanálise envolvendo 6 estudos (441 pacientes) e publicada por *Sotiriadis e cols*⁽⁵⁾ em 2010 observou que a utilização do ponto de corte de 20 mm na cervicometria e demonstrou sensibilidade de 57%, especificidade de 80,9%, RPP de 2,7 e RPN de 0,6⁽⁵⁾. Para o ponto de corte de 25 mm foram analisados 5 estudos (430 pacientes) e foi obtida sensibilidade de 71%, especificidade de 70%, RPP de 2,2 e RPN de 0,4⁽⁵⁾. O ponto de corte de 30 mm foi observado em 3 estudos (634 pacientes), demonstrando sensibilidade de 83%, especificidade de 53%, RPP de 1,8 e RPN de 0,4⁽⁵⁾.

Dessa forma, não existe ainda consenso na literatura sobre qual o valor de cervicometria que possa ser utilizado de forma universal para uma adequada triagem das pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial. Divergências no conceito de trabalho de parto prematuro inicial, nos tamanhos amostrais, no perfil das pacientes

analisadas, na idade gestacional, raça, critérios de inclusão dos estudos são possíveis explicações para a persistência dessa incerteza e da dificuldade na realização de metanálises (88).

A comparação da cervicometria com outros instrumentos utilizados para predição de prematuridade tem sido realizada por alguns estudos. Comparada à avaliação clínica da cérvix uterina através do exame digital, caracterizado pelo escore de *Bishop*, muitos trabalhos têm demonstrado que a cervicometria atinge resultados similares para a predição de prematuridade, sendo em algumas situações, considerado superior, com excelente VPN e possuindo a vantagem de utilizar parâmetros mensuráveis, que podem ser registrados e conferidos (5-7,37,99-101). *Sharvit e cols* (102) realizaram um estudo de caso-controle com o objetivo de comparar o valor preditivo da cervicometria com o do *Bishop* em pacientes que apresentam contrações regulares entre 24-34 semanas e membranas íntegras, confirmando a existência de forte correlação entre o encurtamento da cervicometria e o aumento do valor do *Bishop*, concluindo que os dois métodos eram similares em predizer a ocorrência de nascimentos antes de 37 semanas. As AUROC para ambos foram similares, sendo de 0,61 para *Bishop* e de 0,64 para cervicometria.

Entretanto, a cervicometria teve um desempenho um pouco melhor em nulíparas, com AUROC de 0,72, enquanto o exame digital atingiu um valor de 0,64 ($p = 0,03$) (102). Em 2017, *Pinton e cols* (42), objetivando verificar a capacidade preditora do *Bishop* e da cervicometria para a ocorrência de parto antes de 34 semanas, publicaram o resultado de uma coorte prospectiva com 395 mulheres sintomáticas, com gestação única entre 23 e 34 semanas. Novamente, os dois métodos demonstraram associação com o desfecho na análise univariada, porém, em análise multivariada, nenhum parâmetro obtido no exame digital conseguiu ser preditor de prematuridade. Os autores concluíram que o exame digital não adiciona informações à cervicometria para a predição de parto antes de 34 semanas (42).

Em relação à fibronectina e movimentos respiratórios fetais (MRF), a cervicometria com ponto de corte de 15mm e a dosagem de fibronectina possuem desempenhos similares para resultados negativos em gestantes com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro (10). Revisão sistemática e metanálise publicada por *Boots e cols* (24) em 2014, incluindo coortes retrospectivas e prospectivas, comparou a acurácia da cervicometria, fibronectina e da ausência de MRF, quanto à predição de parto prematuro em mulheres sintomáticas para a ocorrência de nascimento em até 48h e 7 dias da admissão. A sensibilidade e especificidade somadas para a predição de parto com 48h foram superiores, respectivamente, com a utilização da cervicometria e com a ausência de MRF, que obteve a maior AUROC, de 0,91.

A OR e a RPP para a ausência de MRF para nascimento em até 48h e 7 dias foram de 10,4 e 31,6, respectivamente, superiores aos demais testes. A cervicometria de 15 mm obteve a menor RPN, tanto para nascimento com 48h quanto para 7 dias da admissão, com AUROC de 0,90 para ambos os desfechos⁽²⁴⁾. Para o nascimento em 7 dias, embora a sensibilidade tenha sido maior com o uso da fibronectina, a ausência de MRF obteve maior especificidade, OR e RP⁽²⁴⁾. Os autores sugerem que a combinação da cervicometria com a ausência de MRF seja uma boa proposta de modelo de predição a ser testado, diante de possuírem, boas razões de probabilidade para o teste negativo e positivo, respectivamente⁽²⁴⁾.

Assim, apesar da cervicometria ser reconhecida como um método promissor em identificar aquelas mulheres que não deveriam ser admitidas para detenção do trabalho de parto prematuro e ao mesmo tempo, sua forte associação com a prematuridade, porém com limitada acurácia para o teste positivo, deve-se identificar o melhor ponto de corte para a técnica para cada desfecho desejado, considerando os aspectos fisiopatológicos envolvidos em cenários diversos, para demonstrar a real capacidade preditora do método⁽³⁴⁾. Desta maneira, estudos com análises multivariada e preferencialmente com associação da cervicometria a métodos adicionais, clínicos ou bioquímicos, criando os chamados modelos de predição, pode ser uma alternativa mais eficaz para prever a ocorrência do parto prematuro.

3.4.4 Modelos de predição

Muitos sistemas de escore foram desenvolvidos inicialmente em mulheres assintomáticas, combinando diversas variáveis relacionadas ao risco de parto prematuro⁽¹⁷⁾. Os primeiros modelos que se propuseram a esta finalidade foram criados no início da década de 70, no século passado, utilizando apenas critérios clínicos⁽¹⁰³⁾. No entanto, tais sistemas demonstraram possuir um baixo VPP (38%) e uma alta taxa de falso positivo (17%)⁽¹⁰⁴⁾. Mesmo em gestantes sintomáticas com suspeita de trabalho de parto prematuro, os sistemas de escore baseados apenas em critérios clínicos, que podem incluir dados epidemiológicos ou dados clínicos diretamente relacionados ao risco de prematuridade, têm demonstrado baixa sensibilidade e VPP, com a maior parte das mulheres com estes fatores de risco clínicos não evoluindo para parto prematuro e a maior parte daquelas que evoluem, não são identificadas pelos sistemas de escore clínicos⁽¹⁶⁾.

O primeiro estudo que buscou criar um modelo preditor que utilizasse apenas dados de exame físico e fatores de risco clínicos para predição de parto prematuro em gestantes com sintomas de trabalho de parto prematuro foi o estudo de caso-controle publicado por

Marcones e cols em 1999 ⁽¹⁰⁵⁾. Todas as pacientes incluídas no estudo possuíam dilatação cervical inferior a 3 cm, bolsa íntegra e foram submetidas ao mesmo regime de tocolise, sendo considerados como casos, pacientes que evoluíram para parto dentro de 7 dias e aquelas que ultrapassassem este período, eram consideradas controle. A dilatação cervical, o baixo peso materno e a idade gestacional admissional, não demonstraram associação com o desfecho analisado. O melhor modelo preditor foi obtido com a utilização do registro de sangramento vaginal e de abuso de drogas, porém, ainda com limitada capacidade de predição, apresentando sensibilidade de 46% e especificidade de 76% ⁽¹⁰⁵⁾.

Em 2012, *Bastek e cols* ⁽¹²⁾ realizaram a primeira coorte prospectiva, composta por 583 gestantes sintomáticas para trabalho de parto prematuro, entre 22 e 33 semanas e 6 dias, objetivando utilizar apenas dados clínicos para elaboração de um modelo preditor capaz de identificar quais mulheres teriam parto prematuro 10 dias após o internamento e secundariamente, aquelas com risco de nascimento antes de 37 semanas. Foram testadas idade, história obstétrica, IMC, existência de cuidados pré-natais e tabagismo. Cerca de 15,4% das pacientes evoluíram para parto em 10 dias e 35,0% tiveram parto < 37 semanas. O modelo de predição para o objetivo principal foi composto pela dilatação cervical inicial, ausência de pré-natal e tabagismo, demonstrando AUROC de 0,75, superior à AUROC obtida pela dilatação cervical inicial isolada, que foi de 0,71. Já o modelo de predição para o nascimento abaixo de 37 semanas foi composto pela dilatação cervical inicial, ausência de pré-natal e tabagismo, demonstrando uma AUROC de 0,73, superior a AUROC obtida pela dilatação cervical inicial isolada, que foi de 0,70. A ausência desses fatores de risco listados acima representava um VPN de 94,67% para parto em 10 dias e de 81,54% para parto antes de 37 semanas, semelhante ao uso da fibronectina. Embora tenha conseguido uma validação interna dos seus dados, os autores reconhecem a carência de validação externa através de coortes independentes, não podendo assim, generalizar os seus resultados ⁽¹²⁾. Diante da limitação da utilização apenas de marcadores clínicos para construção de modelos preditores para parto prematuro, surge a possibilidade de associação desses preditores com marcadores biofísicos e/ou bioquímicos como alternativa para melhoria dos modelos preditores ⁽¹⁰⁵⁾.

Celik e cols (2), em 2008, construíram um dos modelos de predição de prematuridade mais utilizados atualmente, que combinou história clínica com cervicometria após análise de quase 60.000 gestantes. Os autores concluíram que a combinação de cervicometria e histórico obstétrico constituía em um modelo preditor que oferece a melhor capacidade de discriminação das pacientes que terão parto prematuro. Entretanto, os autores excluíram gestantes com contrações uterinas de suas análises, tornando a aplicabilidade do modelo neste

grupo de mulheres limitada, uma vez que a dinâmica uterina pode precipitar mudanças mais agudas na cérvix, alterando a capacidade preditora em curto e longo prazo.

Com o objetivo de analisar o desempenho de modelos de predição de prematuridade em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro, utilizando a associação de escore de risco clínico, cervicometria e dosagem de fibronectina fetal, *Tieksen e cols*⁽¹⁶⁾ analisaram 170 pacientes, com gestações únicas, membranas íntegras e idade gestacional entre 24 e 34 semanas e 6 dias, entre 2001 a 2004. Os autores buscaram demonstrar a associação de diversas variáveis clínicas, como dados demográficos, idade, paridade, passado de parto prematuro, IMC pré-gestacional, dilatação cervical e índice de *Bishop*, além da cervicometria, da dosagem de fibronectina e da pesquisa de infecção genital, com a ocorrência de parto prematuro. No entanto, apenas o passado de prematuridade, a cervicometria e a dosagem de fibronectina apresentaram associação com o nascimento prematuro e fizeram parte dos modelos de predição testados. Dois modelos foram testados, denominados de CLEOPATRA I e II. O modelo CLEOPATRA I incluía apenas variáveis que demonstraram associação com prematuridade e que estavam presentes na admissão da paciente, sendo composto apenas pelo passado de parto prematuro e pelo valor da cervicometria, ambos analisados de forma dicotômica. No segundo modelo, o CLEOPATRA II, além das variáveis utilizadas no CLEOPATRA I, a dosagem de fibronectina foi adicionada, porém, a cervicometria não permaneceu no modelo final de análise. Observando as AUROC dos dois modelos de predição, o poder de discriminação do CLEOPATRA I obteve uma AUCROC de 0,69, considerado aceitável, enquanto o CLEOPATRA II obteve uma AUROC de 0,81, sendo apenas este último considerado excelente⁽¹⁶⁾.

Divergente do CLEOPATRA, que buscava prever a ocorrência de parto prematuro, recentemente foram criados modelos para predição de parto prematuro em 48h e antes de 32 semanas. *Allouche e cols*⁽¹⁷⁾, em 2011, foram um dos grupos pioneiros na criação de nomogramas em pacientes com trabalho de parto inicial, utilizando a combinação dos fatores de risco presentes em determinada paciente (incluindo ruptura prematura de membranas e gestação múltipla) e valor do comprimento cervical⁽¹⁷⁾. Os resultados foram favoráveis à associação de métodos preditores clínicos (número de fetos, sangramento vaginal, integridade das membranas ovulares e presença de contrações uterinas) e da cervicometria, obtendo uma AUROC de 0,83 para parto com 48h e de 0,79 para nascimento antes de 32 semanas, sendo validados internamente⁽¹⁷⁾. A validação externa do modelo de predição elaborado por *Allouche e cols* foi testada por uma coorte austríaca confirmou que a acurácia para o modelo

de predição de parto em 48h entre 0,77-0,81 e para o modelo de predição para parto < 32 semanas, variou de 0,73-0,72.

Na tentativa de aprimorar o modelo desenvolvido por *Allouche e cols* foi desenvolvida uma coorte com 617 pacientes entre 2007 e 2012, por *Mailath-Pokorny e cols* ⁽¹⁹⁾. Após análise multivariada os autores propuseram acrescentar a dosagem de proteína C reativa para a predição de parto em 48h, além da presença de RPMO e cervicometria. Já para o modelo de predição para parto antes de 32 semanas, permaneceram a presença de RPMO, sangramento vaginal, cervicometria, idade gestacional, nível sérico de proteína C reativa e dosagem de fibronectina fetal ⁽¹⁹⁾. A validação interna desse novo modelo demonstrou valores de c-índice aparentemente superiores ao modelo apresentado anteriormente, de 0,80 e 0,85, respectivamente, para predição de parto em até 48h e abaixo de 32 semanas. As calibrações realizadas em ambos os modelos foram satisfatórias ⁽¹⁹⁾.

Em 2017, *Dabi e cols* ⁽¹⁸⁾ publicaram os resultados da validação clínica de um novo modelo após acompanharem 379 pacientes em uma coorte prospectiva, com gestação única e membranas íntegras. Apenas 14,5% das pacientes evoluíram para parto em 48h, 13,5% tinham passado de prematuridade e 53,1% tinham colo < 15mm. Utilizando 6 parâmetros para construção do modelo (número de fetos, duração da gestação em semanas e dias, comprimento cervical, presença de sangramento vaginal, integridade das membranas e presença de contrações uterinas requerendo terapia tocolítica), obteve-se uma AUROC de 0,88 para a predição de nascimento com 48h, com sensibilidade de 80%, especificidade de 82%, VPP de 39,8% e VPN de 94,8% ⁽¹⁸⁾.

Embora os modelos de predição tenham demonstrado uma aparente melhora na capacidade discriminatória, a aplicabilidade das informações obtidas, com orientações claras de quais são os critérios para transferir ou internar pacientes com risco de parto em 48h ou 7 dias, bem como aquelas que não devem ser admitidas, reduzindo os custos desnecessários, ainda merecem discussão e amadurecimento. O desafio dos pesquisadores está em estudar diferentes modelos e analisar se estes são igualmente válidos em diferentes populações, bem como analisar o uso de tocolíticos, estratificando os resultados através da cervicometria.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, multicêntrico de coorte prospectiva.

4.2 Características da população alvo

O estudo tem como população alvo gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. A amostra será composta por gestantes atendidas em duas maternidades na cidade de Salvador (BA): a Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto (MRPJMMN) e a Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia (MCO-UFBA), sendo que ambas atendem gestantes pertencentes ao SUS e são referência para a capital e toda a região metropolitana para a assistência à prematuridade.

4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram considerados como critérios de inclusão: pacientes com gestação única, com idade gestacional entre 24 semanas completas e 33 semanas e 6 dias, admitidas em uma das maternidades participantes do estudo com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, definido como a presença de contrações uterinas regulares associadas à dilatação cervical de até 3 cm percebida ao exame digital, atendidas em uma das maternidades participantes do estudo, no período de maio de 2016 a setembro de 2017, que aceitaram participar espontaneamente do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como critérios de exclusão foram considerados: sinais de sofrimento fetal agudo ou crônico, contra-indicações para o uso de terapia tocolítica, malformações fetais, ruptura de membranas, polidramnia, oligodramnia, sinais de corioamnionite, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, pré-eclâmpsia, hipertensão grave ou perda de seguimento.

4.4 Aspectos éticos

O projeto foi submetido por intermédio da Plataforma Brasil ao Comitê de Ética em Pesquisa local e somente iniciado após sua aprovação, ocorrida em 11 de maio de 2016, sob o parecer de número 1.538.691 e CAAE 55008816.5.3001.5544. A inclusão das participantes somente foi realizada após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa e assinatura do TCLE pelas participantes. Esse projeto de pesquisa obedeceu a todos os dispositivos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, bem como às diretrizes publicadas na Declaração de Helsinki.

5 ANÁLISE DE DADOS

5.1 Hipóteses estatísticas

5.1.1 Hipótese nula

As variáveis preditoras não seriam capazes de prever a ocorrência do parto prematuro em pacientes admitidas com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro inicial.

5.1.2 Hipótese alternativa

As variáveis preditoras são capazes de prever a ocorrência do parto prematuro em pacientes admitidas com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro inicial.

5.2 Definição das variáveis do estudo

Foram consideradas como variáveis independentes: dados sociodemográficos, paridade, passado de prematuridade, cirurgias prévias no colo uterino, malformações uterinas, uso de técnicas de reprodução assistida, tabagismo, etilismo, uso de drogas, realização de cervicometria entre 20-24 semanas, colo curto em exame anterior, uso de terapia para prevenção da prematuridade com progestínico, ocorrência de sangramento do 1º trimestre, história de tratamento para infecção urinária, genital ou outras patologias, número de consultas pré-natais até o momento da inserção no projeto e profissional que as realizou, idade gestacional de início das consultas pré-natais, idade gestacional atual, dados clínicos do diagnóstico de trabalho de parto prematuro, como método utilizado para avaliação das contrações e o resultado da avaliação cervical, uso de terapia tocolítica e corticoterapia, cervicometria, além da presença de afunilamento do orifício interno ou *sludge* ao exame ultrassonográfico. Foi definido como etilismo, tabagismo ou uso de drogas na gestação, como o uso de qualquer uma dessas substâncias na gestação atual.

A principal variável dependente foi ocorrência de parto prematuro, obtida pela idade gestacional no nascimento. Outras características analisadas na amostra também foram: tipo de parto, peso do RN, tempo decorrente entre o diagnóstico de trabalho de parto prematuro inicial e o parto (período de latência), drogas e exames utilizados pela gestante durante o internamento e sua estimativa de custo, peso ao nascer, Ápgar ao nascimento, número de dias

de internamento hospitalar materno e neonatal. Foi definida como morbidade composta neonatal, a necessidade de admissão do RN na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal ou Unidade de Cuidados Intermediários (UCI), presença de intercorrências no neonato, como incidência de baixo peso ao nascer, hemorragia interventricular, enterocolite necrotizante, requerimento de oxigênio no 7º e 28º dias de vida, necessidade do uso de ventilação mecânica e tempo de sua utilização, síndrome do desconforto respiratório, mortalidade perinatal e demais intercorrências que possam ter existido para a assistência ao binômio materno-fetal.

Os dados foram coletados em fichas clínicas previamente elaboradas para esta finalidade e subsequentemente analisados. A idade gestacional foi estimada por ultrassonografia precoce de 1º trimestre ou 2º trimestre (até 20 semanas). Caso não existisse ultrassonografia prévia, a idade gestacional era estimada pela ultrassonografia admissional e confirmada posteriormente pela avaliação física do RN pela equipe de neonatologia. Todas as pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro entre 24 e 33 semanas e 6 dias admitidas nas maternidades participantes do estudo foram convidadas a participar da pesquisa. Foi considerado como contrações regulares (3 ou mais a cada 30 min) à percepção manual ou através do uso da cardiocografia pelo profissional de saúde que atendia à gestante. As pacientes seguiram a prática assistencial vigente nas unidades, que geralmente incluía a avaliação do bem-estar materno e fetal, fornecimento de tocolíticos quando indicado, corticoterapia, antibioticoterapia e investigação do fator causal. As pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o TCLE e foram submetidas à realização de cervicometria em até 72h da admissão hospitalar.

A realização da cervicometria foi realizada de acordo com a técnica padronizada na literatura ^(77,78,80,81) obedecendo às seguintes etapas: esvaziamento da bexiga até 5 min antes do exame; introdução do transdutor completamente limpo, colocação do gel e coberto com preservativo no canal vaginal, de acordo com o conforto materno e guiado até o fórnice anterior da vagina; obtenção de um corte sagital da entrada no canal endocervical, sendo evitada pressão excessiva sobre o colo uterino; ampliação da imagem para que o colo ocupasse 2/3 da tela e os orifícios interno e externo fossem visualizados; medida do comprimento cervical, do orifício interno até o orifício externo, ao longo do canal endocervical, com registro em mm do menor valor encontrado após 3 medidas. O sinal de afunilamento foi definido como a presença de qualquer sinal de abertura do orifício interno do colo e visualizado como uma protrusão do saco amniótico em direção ao canal cervical ⁽¹⁰⁶⁾, enquanto a presença de *sludge* foi definida como a existência de agregados densos de material particulado no líquido amniótico próximo ao óstio cervical interno ⁽¹⁰⁷⁾.

5.3 Cálculo do tamanho amostral

O tamanho amostral foi estimado para 100 gestantes com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro, estimando-se que apenas cerca de 30% evoluiriam efetivamente para parto prematuro, conforme dados da literatura^(5,11,12,37). No entanto, foi observado que a incidência de prematuridade no projeto foi superior à registrada na literatura, próxima de 50%, sendo necessária a coleta de dados de 60 pacientes para se obter a mesma quantidade de desfechos. Assim, através de 30 desfechos identificados, seria possível avaliar uma ferramenta de predição multivariada com capacidade para analisar até 6 variáveis independentes⁽¹⁰⁸⁾, esperando-se atingir um nível de significância de 5% e um poder de 80%.

5.4 Análise das variáveis e controle das variáveis de confusão

Para a estatística descritiva, as frequências das variáveis dicotômicas foram registradas em percentual, com precisão representada pelo intervalo de confiança. As frequências das variáveis contínuas foram descritas utilizando-se média e desvio padrão, em caso de normalidade, ou por mediana e quartis, quando a variável não apresentava distribuição normal.

Para a estatística analítica, as diferenças entre as variáveis dicotômicas foram observadas através do teste do X^2 e, na sua impossibilidade, foi utilizado o teste exato de *Fisher*. Para as variáveis contínuas, foi utilizado o teste *T* de *Student* e o teste de Mann-Whitney, quando o teste paramétrico ou não-paramétricos era necessário, respectivamente. As variáveis que apresentaram potencial associação, considerado como valor de $p < 0,10$ na análise univariada, foram incluídas no modelo multivariado utilizado para controle das variáveis de confusão, obtido através da análise de regressão logística, calculando o OR das variáveis selecionadas ajustadas para os potenciais confundidores. A capacidade discriminatória do modelo preditor foi calculada com base na AUROC, sendo considerado “aceitável” quando o resultado envolvesse valores entre 0,7 e 0,8, e como “excelente”, quando o valor estivesse entre 0,8 e 0,9¹⁰⁹. A calibração do modelo preditor, avaliada através da concordância entre as frequências observadas e as probabilidades predita, foi realizada com a utilização do teste de *Hosmer-Lemeshow*. Outras medidas de acurácia também foram calculadas, como sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, RPP e RPN. Diferenças foram consideradas significantes quando a probabilidade (p) do erro tipo I foi $< 0,05$. Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS 23.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

6 RESULTADOS

Sessenta gestantes foram consideradas elegíveis para participarem da pesquisa, no entanto, 3 destas foram excluídas do estudo, sendo 2 por perda de seguimento e uma terceira após a percepção da ocorrência de RPMO prévia ao internamento. As 57 gestantes elegíveis para o estudo eram jovens, com idade média de $23,4 \pm 6,9$ anos, sem planejamento das gestações (73,7%), composta eminentemente por mulheres pardas ou negras (91,2%), sendo a maioria nulípara (52,6%). Apenas 17 (29,8%) gestantes tinham histórico de prematuridade. A média de idade gestacional na admissão foi de $30,8 \pm 2,6$ semanas e quase a totalidade das gestantes fez uso de corticoterapia (98,2%), tocolíticos (94,7%) e antibióticos (89,5%) durante o internamento materno (Tabela 1).

Tabela 1 - Características das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Características	Pacientes com sintomas de
	TPP (n = 57)
Idade (anos), média (\pm DP)	23,40 (6,9)
Estudo (anos), média (\pm DP)	10,8 (3,0)
Renda familiar (R\$), mediana (\pm IIQ)	1100,0 (920,0)
Etnia	
Branca, n (%)	04 (7,0)
Pardas/Negras, n (%)	52 (91,2)
Amarela, n (%)	01 (1,8)
Etilismo, n (%)	03 (5,3)
Tabagismo, n (%)	03 (5,3)
Uso de drogas, n (%)	03 (5,3)
Planejamento da gestação, n (%)	15 (26,3)
Paridade, mediana (\pm IIQ)	2,0 (2,0)
Nuliparidade, n (%)	30 (52,6)
Passado de parto prematuro, n (%)	17 (29,8)
IG início do pré-natal (semanas), média (\pm DP)	13,6 (5,1)
Nº consultas de pré-natal, média (\pm DP)	4,5 (2,1)
Profissional que realizou o pré-natal	
Nenhum, n (%)	03 (5,4)
Enfermeiro, n (%)	11 (19,6)

Tabela 1 - Características das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas. (Continuação)

Médico, n (%)	15 (26,8)
Enfermeiro e médico, n (%)	27 (48,2)
Cervicometria entre 20-24 semanas, n (%)	06 (10,5)
Prevenção da prematuridade com progesterona, n (%)	04 (7,2)
Malformação uterina, n (%)	01 (1,8)
Cirurgia do colo uterino, n (%)	01 (1,8)
Uso de reprodução assistida	01 (1,8)
História de sangramento 1º trimestre, n (%)	18 (31,6)
História de infecção urinária, n (%)	27 (47,4)
Infecção genital, n (%)	15 (27,3)
Patologias prévias	
HAS, n (%)	01 (1,8)
DM, n (%)	01 (1,8)
Outras, n (%)	11 (19,3)
IG admissão (semanas), média (\pm DP)	30,8 (2,6)
Método para avaliar contrações	
Percepção do profissional, n (%)	52 (91,2)
Cardiotocografia, n (%)	05 (8,8)
Dilatação cervical na admissão	
0 a 1,0 cm, n (%)	30 (52,6)
2,0 cm, n (%)	17 (29,8)
3,0 cm, n (%)	10 (17,5)
Cervicometria (mm), média (\pm DP)	20,5 (11,8)
Afunilamento, n (%)	28 (50,0)
Ausência de eco glandular, n (%)	12 (29,3)
Sludge, n (%)	04 (7,3)
Internamento materno (dias), mediana (\pm IIQ)	5,0 (6,0)
Uso de corticoterapia, n (%)	56 (98,2)
Uso de tocolíticos, n (%)	54 (94,7)
Uso de antibióticos, n (%)	51 (89,5)

TPP: trabalho de parto prematuro; DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; IG: idade gestacional; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus.

A média de idade gestacional no momento do parto foi de $36,0 \pm 2,7$, sendo o intervalo médio de tempo até o nascimento de $36,0 \pm 25,3$ dias. A maioria dos partos foram

vaginais 45 (78,9%), com média de peso ao nascer de $2672,0 \pm 662,9$. Duas pacientes (3,5%) evoluíram para nascimento em até 48h da admissão, 11 (19,3%) pacientes em até 7 dias da admissão, 11 (19,3%) evoluíram para nascimento antes de 34 semanas e 27 (47,4%) antes de 37 semanas. A taxa de internamento na UCI/UTI, morbidade composta e mortalidade perinatal foram, respectivamente, de 26,8%, 33,3% e 5,3% (Tabela 2).

Tabela 2 – Desfechos das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Desfechos	Pacientes com sintomas de TPP (n = 57)
Custo internamento materno (R\$), média (\pm DP)	4196,9 (3673,1)
IG no parto (semanas), média (\pm DP)	36,2 (3,0)
Intervalo até o parto (dias), média (\pm DP)	35,9 (25,2)
Parto em até 48h, n (%)	02 (3,5)
Parto em até 7 dias, n (%)	11 (19,3)
Parto até 34 semanas, n (%)	11 (19,3)
Parto até 37 semanas, n (%)	27 (47,4)
Tipo de parto	
Vaginal, n (%)	45 (78,9)
Vaginal assistido (Fórceps/Vácuo), n (%)	01 (1,8)
Cesariana, n (%)	12 (19,3)
Peso ao nascer, média (\pm DP)	2672,0 (662,9)
Ápgar 1 ^o min, média (\pm DP)	7,6 (2,2)
Ápgar 5 ^o min, média (\pm DP)	8,8 (1,8)
Morbidade composta neonatal, n (%)	19 (33,3)
Necessidade de internamento em UCI/UTI, n (%)	15 (26,8)
Internamento do RN (dias)	7,0 (7,1)
Óbito perinatal, n (%)	3 (5,3)

TPP: trabalho de parto prematuro; DP: desvio padrão; IG: idade gestacional; UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de cuidados intensivos; RN: recém-nascido.

6.1 Predição do parto antes de 37 semanas

Na Tabela 3, podemos observar o comportamento das variáveis na análise univariada de acordo com a ocorrência de prematuridade. As características que apresentaram potencial associação com o nascimento antes de 37 semanas e participaram posteriormente da análise multivariada foram: etilismo, tabagismo, uso de drogas, nuliparidade, método utilizado para avaliação da contração, cervicometria, presença de afunilamento e *Sludge* ao exame ultrassonográfico. O etilismo, tabagismo e drogas, foram independentemente registrados em 3 (11,1%) pacientes com parto prematuro, enquanto nenhuma das pacientes com parto a termo relatou tais hábitos. As pacientes com parto prematuro possuíam uma maior frequência de nuliparidade (66,7 vs 40,0%, $p = 0,04$), menor utilização da Cardiotocografia para avaliação das contrações (0 vs 16,5%, $p = 0,05$), menor média de cervicometria ($14,8 \pm 9,5$ mm vs $27,8 \pm 11,0$ mm, $p = 0,000$), maior frequência de afunilamento (65,4 vs 36,7%, $p = 0,03$) e *Sludge* (15,4 vs 0%, $p = 0,04$) ao exame ultrassonográfico. As demais variáveis se comportaram de forma semelhante entre os grupos.

Tabela 3 - Análise univariada de fatores associados ao parto antes de 37 semanas, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única, entre 24 e 34 semanas.

Características	Nascimento		<i>p</i>
	< 37 semanas n = 27	≥ 37 semanas n = 30	
Idade (anos), média (\pm DP)	22,6 (6,3)	24,3 (7,0)	0,34
Estudo (anos), média (\pm DP)	11,5 (5)	12,0 (3)	0,97 ^a
Renda familiar (R\$), mediana (\pm IIQ)	950,0 (582,5)	1200 (1057,5)	0,27 ^a
Etnia			0,26
Branca, n (%)	1 (3,7)	3 (10,0)	
Parda / Negras n (%)	25 (89,6)	27 (90,0)	
Amarela, n (%)	1 (3,7)	-	
Indígena, n (%)	-	-	
Etilismo, n (%)	3 (11,1)	-	0,06 ^b
Tabagismo, n (%)	3 (11,1)	-	0,06 ^b
Uso de drogas, n (%)	3 (11,1)	-	0,06 ^b
Planejamento da gestação, n (%)	7 (25,9)	8 (26,7)	0,95
Paridade, mediana (\pm IIQ)	1,5 (2,0)	2,0 (2,0)	0,41 ^a

Tabela 3 - Análise univariada de fatores associados ao parto antes de 37 semanas, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única, entre 24 e 34 semanas. (Continuação)

Nuliparidade, n (%)	18 (66,7)	12 (40,0)	0,04
Passado de prematuridade, n (%)	8 (29,6)	9 (30,0)	0,98
IG início do pré-natal (semanas), média (\pm DP)	12,8 (4,9)	13,7 (5,9)	0,56
Nº consultas pré-natais, média (\pm DP)	4,1 (2,1)	4,5 (2,1)	0,48
Profissional do pré-natal			0,28
Nenhum, n (%)	2 (7,1)	1 (3,4)	
Enfermagem, n (%)	5 (18,5)	6 (20,7)	
Medico, n (%)	10 (37,0)	5 (17,2)	
Enfermagem e médico, n (%)	10 (37,0)	17 (58,6)	
IG admissão (semanas), média (\pm DP)	31,1 (2,2)	30,4 (3,1)	0,34
História de sangramento 1º trimestre, n (%)	7 (25,9)	11 (36,7)	0,38
História de infecção urinária, n (%)	10 (37,0)	17 (56,7)	0,14
História de Infecção genital, n (%)	7 (25,9)	8 (26,7)	0,95
Uso prévio de progesterona, n (%)	2 (7,4)	2 (6,7)	1,00 ^b
Malformação uterina, n (%)	1 (3,7)	-	0,29
Cirurgia do colo uterino, n (%)	1 (3,7)	-	0,29
Reprodução assistida, n (%)	1 (3,7)	-	0,29
Patologias prévias			
HAS, n (%)	-	1 (3,3)	0,34
DM, n (%)	-	1 (3,3)	0,34
Outras, n (%)	7 (25,9)	4 (13,3)	0,23
Avaliação das contrações			0,05 ^b
Percepção do profissional, n (%)	27(100)	25 (83,3)	
Cardiotocografia, n (%)	-	5 (16,7)	
Dilatação cervical			0,45
Até 1cm, n (%)	13 (48,1)	17 (56,7)	
2 cm, n (%)	7 (25,9)	11 (33,3)	
3 cm, n (%)	7 (25,9)	3 (10,0)	
Cervicometria (mm), média (\pm DP)	14,8 (9,5)	27,8 (11,0)	0,000
Afunilamento, n (%)	17 (65,4)	11 (36,7)	0,03
Ausência de eco glandular, n (%)	7 (38,9)	5 (21,7)	0,23
Sludge, n (%)	4 (15,4)	-	0,04 ^b

Tabela 3 - Análise univariada de fatores associados ao parto antes de 37 semanas, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única, entre 24 e 34 semanas. (Continuação)

Cortiocoterapia, n (%)	27 (100)	29 (96,7)	0,34
Tocólise, n (%)	26 (96,3)	28 (93,3)	0,62
Tipo de tocolíticos utilizado			0,13
Nifedipina, n (%)	10 (37,0)	9 (30,0)	
Terbutalina, n (%)	14 (51,9)	11 (36,7)	
Nifedipina + Terbutalina, n (%)	4 (11,1)	10 (33,3)	
Antibióticos, n (%)	23 (85,2)	28 (93,3)	0,32

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; IG: idade gestacional; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; ^aTeste de Mann-Whitney; ^bTeste de Fisher.

Quanto aos desfechos analisados, os RN prematuros possuíam uma menor média de idade gestacional que os RN a termo ($33,9 \pm 2,3$ vs $38,4 \pm 1,1$ semanas, $p = 0,004$), menor peso ao nascer ($2232,5 \pm 624,3$ vs $3080,6 \pm 352,0$ gramas, $p = 0,000$), menor intervalo até o nascimento ($19,4 \pm 17$ vs $56,4 \pm 21,6$ dias, $p = 0,000$), maior frequência de morbidade composta neonatal (48,1 vs 20,0%, $p = 0,02$) e maior duração do internamento ($11,7 \pm 10,3$ vs $5,6 \pm 9,8$ dias, $p = 0,03$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise univariada de desfechos associados ao parto antes de 37 semanas em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Características	Nascimento	Nascimento	<i>p</i>
	< 37 semanas	≥ 37 semanas	
	n = 27	n = 30	
Internamento materno (dias), média (± DP)	7,6 (7,0)	7,2 (6,1)	0,82
Custo materno (R\$), média (± DP)	3927,5 (3361,5)	3728,9 (2958,8)	0,87
IG no parto (semanas), média (± DP)	33,9 (2,3)	38,4 (1,1)	0,004
Intervalo até o parto (dias), média (± DP)	19,4 (17,0)	56,4 (21,6)	0,000
Tipo de parto			0,62
Vaginal, n (%)	22 (81,5)	23 (76,7)	
Vaginal assistido, n (%)	5 (18,5)	6 (21,4)	
Cesariana, n (%)	-	1 (3,3)	
Peso ao nascer (g), média (± DP)	2232,5 (624,3)	3080,6 (352,0)	0,000

Tabela 4 - Análise univariada de desfechos associados ao parto antes de 37 semanas em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas. (Continuação)

Ápgar 1º min, média (\pm DP)	7,6 (2,1)	8,1 (1,6)	0,30
Ápgar 5º min, média (\pm DP)	8,7 (1,7)	9,1 (1,4)	0,25
Morbidade composta neonatal, n (%)	13 (48,1)	6 (20,0)	0,02
Internamento em UCI/UTI, n (%)	12 (46,2)	3 (10,0)	0,002
Internamento do RN (dias), média (\pm DP)	11,7 (10,3)	5,6 (9,8)	0,03
Óbito perinatal, n (%)	3 (11,1)	-	0,10 ^b

DP: desvio padrão; IIQ: intervalo interquartil; IG: idade gestacional; UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de cuidados intensivos; RN: recém-nascido; ^aTeste de Mann-Whitney; ^b Teste de Fisher.

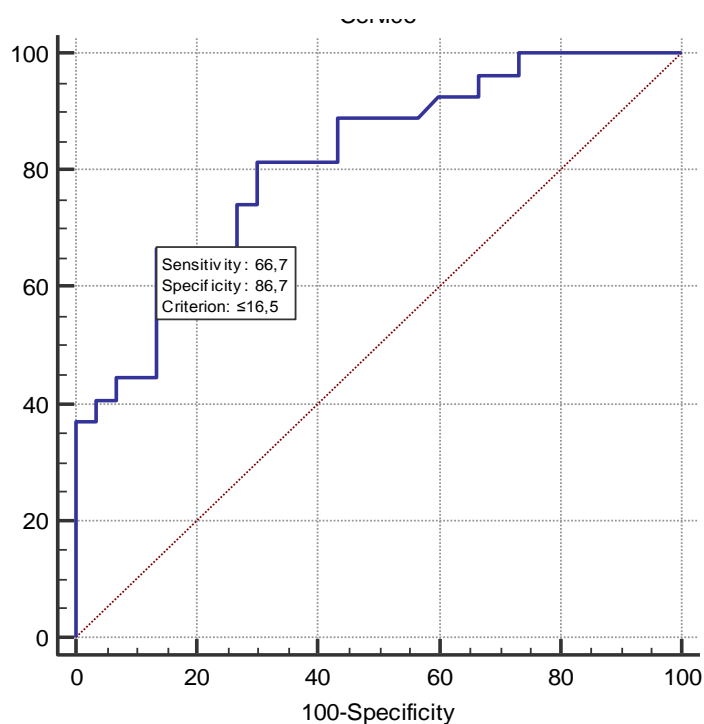
Após análise multivariada, apenas a cervicometria permaneceu como elemento capaz de predizer a ocorrência de parto antes de 37 semanas, com OR 0,90 (IC 95%, 0,85 a 0,95) e $p < 0,001$ (Tabela 5).

Tabela 5 - Análise multivariada para predição de parto antes de 37 semanas em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Variáveis	Parto antes de 37 semanas		
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Nuliparidade	2,29	0,65-8,13	0,20
Etilismo	0,00		1,00
Tabagismo	0,00		1,00
Uso de drogas	0,00		1,00
Método de avaliação das contrações	0,00		1,00
Cervicometria (mm)	0,89	0,83-0,95	0,000
Afunilamento	1,35	0,24-7,76	0,74
Sludge	0,00		1,00

IC = intervalo de confiança; NS = não significante; OR = odds ratio

A acurácia da cervicometria foi demonstrada pela AUROC de 0,82 (IC 95%, 0,70 a 0,91, $p < 0,0001$), com calibração satisfatória no teste de *Hosmer-Lemeshow*, com $p = 0,28$ (Figura 3).



AUROC: área sob a curva ROC

Figura 3 – Acurácia da cervicometria para predição do parto antes de 37 semanas em gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

O ponto de corte mais adequado para predição do parto antes de 37 semanas foi o de 16,5 mm, obtendo sensibilidade de 67% (IC 95% 46 a 84%), especificidade de 87% (IC 95% 69 a 96%), razão de probabilidade positiva de 5,3 (IC 95% 1,9 a 12,9) e negativa de 0,4 (IC 95% 0,2 a 0,7).

Nesta amostra, valores abaixo de 10 mm demonstraram RPP superior a 10,0, RPN de 0,6 (IC 95%, 0,4-0,8), com especificidade de 100% (IC 95% 86 a 100%), sensibilidade de 40,7% (IC 95%, 23,0-61,0%), VPP de 100% e VPN de 65% (Tabela 6).

Das pacientes que evoluíram para parto prematuro, 3 (11,1%) apresentavam cervicometria acima de 30 mm. Nenhum nascimento ocorreu com cervicometria acima de 35 mm, demonstrando um razão de probabilidade negativa nula. Para esta amostra, o ponto de

corte de 35 mm apresentou ainda sensibilidade de 100% (IC 95% 84,5-100%), VPN de 100% (IC 95%, 63 a 100%), especificidade de 30% (IC 95% 15,4-49,6%), VPP de 56,4% (IC 95% 41,3-70,2%) e RPP (IC 95% 1,1-1,8) (Tabela 6).

Tabela 6 - Acurácia dos diversos pontos de corte da cervicometria, para predição de parto antes de 37 semanas em gestantes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Medi da (mm)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	RPP % (IC 95%)	RPN % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
10,0	40,74 (23,0-61,0)	100 (0,86-100)	∞	0,59 (0,4-0,8)	100 (67,9-100)	65,2 (49,7-78,2)
15,0	55,56 (35,6-74,0)	86,67 (68,4-95,6)	4,17 (1,6-11,0)	0,51 (0,3-0,8)	78,9 (53,9-93,0)	68,4 (51,2-81,9)
16,5	66,67 (46,0-83,5)	86,67 (69,3-96,2)	5,00 (1,9-12,9)	0,43 (0,3-0,8)	73,1 (51,9-87,6)	74,2 (55,1-87,4)
20,0	74,07 (53,4-88,1)	70,0 (50,4-84,6)	2,47 (1,4-4,5)	0,37 (0,2-0,7)	68,9 (49,0-84,0)	75,0 (54,8-88,6)
25,0	81,48 (61,2-92,9)	63,33 (43,9- 79,5)	2,22 (1,3-3,7)	0,29 (0,1-0,7)	66,7 (48,1-81,4)	79,2 (57,3-92,1)
30,0	88,89 (69,7-97,1)	43,33 (25,9-62,3)	1,57 (1,1-2,2)	0,26 (0,08-0,8)	58,5 (42,2-73,3)	81,3 (53,7-95,0)
35,0	100,0 (84,5-100,0)	30,0 (15,4-49,6)	1,42 (1,1-1,8)	0,00	56,4 (41,3-70,2)	100 (62,9-100)

RPP: razão de probabilidade positiva; RPN: razão de probabilidade negativa; IC: intervalo de confiança; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Do total gasto com o internamento das pacientes, 13,3% foi direcionado para pacientes com cervicometria acima de 35 mm (15,8% do total), que tiveram média de intervalo até o nascimento de 66 ± 26 dias e que não evoluíram para parto antes de 37 semanas (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos partos antes de 37 semanas e o custo envolvido com a assistência, de acordo com o valor utilizado da cervicometria.

	Valor da cervicometria (mm)		
	< 10	10 a 35	≥ 35
Nº de pacientes (%)	11 (19,3)	37 (64,9)	9 (15,8)
Parto < 37 semanas, n (%)	11 (40,7%)	16 (59,3%)	-
Latência até o parto (dias), média (\pm DP)	14 (11)	39 (23)	66 (26)
Valor gasto (% do total)	R\$32.334,98 (14,84%)	R\$156.691,45 (71,90%)	R\$28.885,06 (13,26%)

DP: desvio padrão

6.2 Predição do parto em até 7 dias da admissão

A Tabela 8 demonstra o resultado da análise univariada que comparou pacientes que evoluíram para nascimento em até 7 dias da admissão, com aquelas que evoluíram sem este desfecho. As características que apresentavam potencial associação com o nascimento em até 7 dias da admissão foram a dilatação cervical no exame admissional, a cervicometria, a presença de afunilamento e a ausência de eco glandular ao exame ultrassonográfico. As demais variáveis analisadas permaneceram semelhantes entre os grupos. A dilatação cervical no exame admissional foi de até 2 cm em 54,6% das pacientes que evoluíram para parto em até 7 dias da admissão, contra 89,2% do grupo que obteve maior latência ($p = 0,06$). As pacientes que evoluíram para parto em 7 dias tiveram uma menor cervicometria (9,9 vs 24,5 mm, $p = 0,000$), maior frequência de afunilamento (90,9% vs 40,0%, $p = 0,002$) e de ausência de eco glandular ao exame ultrassonográfico (71,4% vs 20,6%, $p = 0,007$).

Tabela 8 - Análise univariada de fatores associados ao parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Características	Nascimento	Nascimento	<i>p</i>
	< 7 dias n = 11	≥ 7 dias n = 46	
Idade (anos), média (± DP)	23,4 (7,5)	23,5 (6,5)	0,94
Estudo (anos), mediana (± IIQ)	10,5 (6)	12,0 (3)	0,42 ^a
Renda familiar (R\$), mediana (± IIQ)	1000,0 (570,0)	1100,0 (1120,0)	0,60 ^a
Etnia			
Branca, n (%)	-	4 (8,7)	0,14 ^b
Parda / Negra, n (%)	10 (90,9)	44 (91,3)	
Amarela, n (%)	1 (9,1)	-	
Indígena, n (%)	-	-	
Etilismo, n (%)	-	3 (6,5)	1,00 ^b
Tabagismo, n (%)	1 (9,1)	2 (4,3)	0,53
Uso de drogas, n (%)	1 (9,1)	2 (4,3)	0,53
Planejamento da gestação, n (%)	4 (36,4)	11 (23,9)	0,40
Paridade, mediana (± IIQ)	1,0 (1,0)	2,0 (2,0)	0,22 ^a
Nuliparidade, n (%)	8 (72,7)	22 (47,8)	0,14
Passado de prematuridade, n (%)	2 (18,2)	15 (32,6)	0,35
IG início do pré-natal (semanas), média (± DP)	12,4 (3,8)	13,5 (5,7)	0,59
Nº consultas pré-natais, média (± DP)	4,5 (2,7)	4,2 (2,0)	0,76
Profissional do pré-natal			
Nenhum, n (%)	1 (9,1)	2 (4,4)	0,65
Enfermagem, n (%)	1 (9,1)	10 (22,2)	
Médico, n (%)	4 (36,4)	11 (24,4)	
Enfermagem e médico, n (%)	5 (45,5)	22 (48,9)	
Cervicometria entre 20-24 semanas, n (%)	2 (18,2)	4 (8,7)	0,36
IG admissão (semanas), média (± DP)	31,6 (2,3)	30,5 (2,7)	0,22
História de sangramento 1º trimestre, n (%)	4 (36,4)	14 (30,4)	0,70
História de infecção urinária, n (%)	5 (45,5)	22 (47,8)	0,89
História de infecção genital, n (%)	2 (18,2)	13 (28,3)	0,46

Tabela 8 - Análise univariada de fatores associados ao parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas. (Continuação)

Uso prévio de progesterona, n (%)	1 (9,1)	3 (6,5)	1,00 ^b
Malformação uterina, n (%)	-	1 (2,2)	1,00 ^b
Cirurgia do colo uterino, n (%)	1 (9,1)	-	0,19 ^b
Reprodução assistida, n (%)	-	1 (2,2)	1,00 ^b
Patologias prévias			
HAS, n (%)	-	1 (2,2)	1,00 ^b
DM, n (%)	-	1 (2,2)	1,00 ^b
Outras, n (%)	4 (36,4)	7 (15,2)	0,11
Avaliação das contrações			
Percepção do profissional, n (%)	11 (100)	41 (89,1)	0,57 ^b
Cardiotocografia, n (%)	-	5 (10,9)	
Dilatação cervical			0,06
Até 1cm, n (%)	4 (36,4)	26 (56,6)	
2 cm, n (%)	2 (18,2)	15 (32,6)	
3 cm, n (%)	5 (45,5)	5 (10,9)	
Cervicometria (mm), média (\pm DP)	9,9 (6,4)	24,46 (11,5)	0,000
Afunilamento, n (%)	10 (90,9)	18 (40,0)	0,002
Ausência de eco glandular, n (%)	5 (71,4)	7 (20,6)	0,007
Sludge, n (%)	2 (18,2)	2 (4,5)	0,12
Corticoterapia, n (%)	11 (100)	45 (97,8)	0,62
Tocólise, n (%)	11 (100)	43 (93,5)	1,00 ^b
Nifedipina, n (%)	2 (18,2)	17 (37,0)	0,32
Terbutalina, n (%)	7 (63,6)	18 (39,1)	
Nifedipina + Terbutalina, n (%)	2 (18,2)	11 (23,9)	
Antibióticos, n (%)	10 (90,9)	41 (89,1)	0,86

DP: desvio padrão; IG: idade gestacional; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de cuidados intensivos; ^a Teste de Mann-Whitney; ^b Teste de Fisher.

Quanto aos desfechos secundários analisados, observamos que o intervalo de tempo até o nascimento foi em média de $4,8 \pm 2,0$ e $47,0 \pm 23,4$ dias, respectivamente, para as

pacientes que evoluíam ou não para o nascimento em 7 dias ($p = 0,000$). As gestantes que evoluíram com nascimento em até 7 dias da admissão possuíam ainda menor idade gestacional na época do parto, menor peso do RN ao nascer ($1779,1 \pm 345,5$ vs $2884,2 \pm 521,7$ gramas, $p = 0,000$), maior morbidade composta neonatal ($63,6\%$ vs $26,1\%$, $p = 0,02$) e maior taxa de óbito perinatal, presente em $27,3\%$ desses casos, contra nenhum caso no grupo de nascimento após 7 dias da admissão ($p = 0,01$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise univariada de desfechos associados ao parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Características	Nascimento	Nascimento	<i>p</i>
	< 7 dias n = 11	≥ 7 dias n = 46	
Internamento materno (dias), média (\pm DP)	6,2 (3,2)	7,7 (7,0)	0,48
Custo materno (R\$), média (\pm DP)	3246,0 (1503,7)	3961,0 (3402,9)	0,50
IG no parto (semanas), média (\pm DP)	32,3 (2,3)	37,2 (2,2)	0,001
Intervalo até o nascimento (dias), média (\pm DP)	4,8 (2,0)	47,0 (23,4)	0,000
Tipo de parto			0,88
Vaginal, n (%)	9 (81,8)	36 (78,3)	
Vaginal assistido, n (%)	-	1 (2,2)	
Cesariana, n (%)	2 (18,2)	9 (19,6)	
Peso ao nascer (g), média (\pm DP)	1779,1 (345,5)	2884,2 (521,7)	0,000
Ápgar 1º min, média (\pm DP)	7,4 (2,2)	8,0 (1,8)	0,36
Ápgar 5º min, média (\pm DP)	8,5 (1,6)	9,0 (1,5)	0,36
Morbidade composta neonatal, n (%)	7 (63,6)	12 (26,1)	0,02
Internamento em UCI/UTI, n (%)	7 (70,0)	8 (17,4)	0,001
Internamento do RN (dias), média (\pm DP)	12,5 (9,7)	7,5 (10,5)	0,16
Óbito perinatal, n (%)	3 (27,3)	-	0,01 ^b

DP: desvio padrão; IG: idade gestacional; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; UCI: unidade de cuidados intermediários; UTI: unidade de cuidados intensivos; ^a Teste de Mann-Whitney; ^b Teste de Fisher.

A análise multivariada com ajuste para as variáveis com potencial associação com o nascimento em até 7 dias, obtido pela regressão logística, demonstrou que apenas a

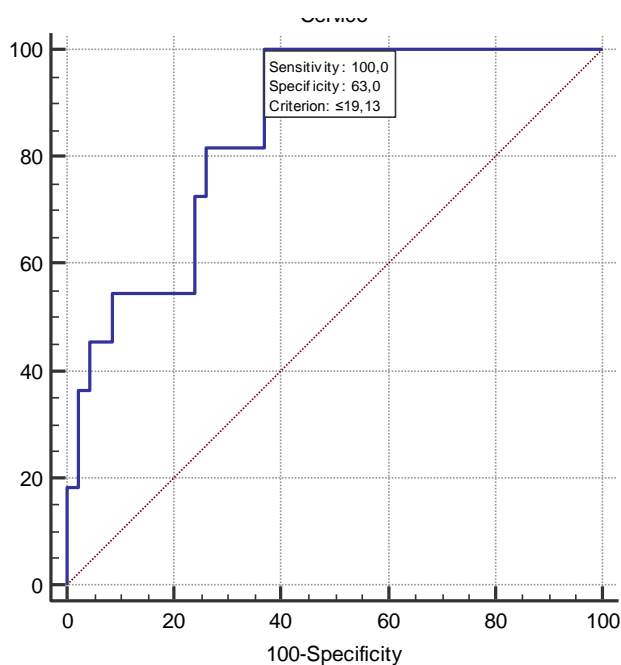
cervicometria permaneceu de forma significativa como fator relacionado a este desfecho, com OR de 0,84 (IC95%, 0,74 a 0,95), $p = 0,004$ (Tabela 10).

Tabela 10 - Análise multivariada para parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Variáveis	Parto em até 7 dias da admissão		
	OR	IC 95%	<i>p</i>
Dilatação cervical	1,33	0,54-3,29	0,54
Cervicometria	0,84	0,74-0,95	0,004
Afunilamento	0,00		1,00
Eco glandular ausente	1,49	0,14-15,57	0,77

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança

O método da cervicometria apresentou um bom desempenho, com uma AUROC de 0,85 (IC 95%, 0,73 a 0,93, $p < 0,0001$) e calibração satisfatória no teste de Hosmer-Lemeshow, com p de 0,91 (Figura 4).



AUROC: Área sob a curva ROC

Figura 4 – Acurácia da cervicometria para predição do parto em até 7 dias da admissão em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

Na amostra estudada, o ponto de corte de 19,1 mm foi o mais acurado para predição de parto em até 7 dias, com sensibilidade de 100% (IC 95%, 68 a 100%), especificidade de 63% (IC 95%, 48 a 77%), VPN de 100% (IC a 95%, 85 a 100%), VPP de 37,9% (IC 95%, 21,3 a 57,6%), RPP de 2,7 (IC 95%, 1,9 a 3,9) e RPN igual a 0 (Tabela 11). Por outro lado, o ponto de corte de 8,9 mm resultou em especificidade de 95,65% e RPP de 10,45 (Tabela 11).

Tabela 11 - Acurácia dos diversos pontos de corte da cervicometria, para predição de parto em até 7 dias da admissão, em gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto

Medida (mm)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	RPP % (IC 95%)	RPN % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
8,9	45,45 (16,7-76,6)	95,65 (85,2-99,5)	10,45 (2,3-47,0)	0,57 (0,3-1,0)	55,5 (22,6-84,6)	87,5 (74,1-94,8)
10,0	54,5 (24,6-81,7)	89,1 (75,6-95,9)	5,0 (1,9-13,5)	0,5 (0,3-1,0)	54,5 (24,5-81,9)	89,1 (75,6-96,0)
15,0	72,7 (39,3-93,7)	76,1 (60,9-86,9)	3,0 (1,6-5,7)	0,36 (0,1-0,9)	42,1 (21,1-66,0)	92,1 (77,5-98,0)
19,1	100 (71,5-100)	63,04 (47,5-76,8)	2,7 (1,9-3,9)	0	37,9 (21,3-57,6)	100 (85,0-100)
20,0	100 (67,8-100)	60,9 (45,4-74,5)	2,6 (1,8-3,7)	0	37,9 (21,3-57,6)	100 (85,0-100)

prematureo inicial e gestação única entre 24 e 34 semanas.

RPP = Razão de probabilidade positiva; RPN = Razão de probabilidade negativa; VPP = Valor preditivo positivo; VPN = Valor preditivo negativo; IC: Intervalo de confiança

Todos os nascimentos em 7 dias da admissão ocorreram quando a cervicometria estava abaixo de 20mm. A maior parte do custo (57,4%) esteve associado a pacientes que não evoluíram para nascimento em até 7 dias, com tempo médio de latência de 52 dias (± 23) (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição dos partos antes de 7 dias e o custo envolvido com a assistência, de acordo com o valor utilizado da cervicometria.

	Valor da cervicometria (mm)		
	< 10	10 a 20	≥ 20
Nº de pacientes (%)	11 (19,3%)	18 (31,6%)	28 (49,1%)
Parto < 7 dias, n (%)	6 (54,4%)	5 (45,5%)	-
Latência até o parto (dias), média (\pm DP)	14 (11)	33 (27)	52 (23)
Valor gasto (% do total)	R\$32.334,98 (14,84%)	R\$60.460,78 (27,75%)	R\$125.115,73 (57,42%)

DP: desvio padrão.

7 DISCUSSÃO

O impacto negativo que a prematuridade pode promover aos serviços de saúde ficou bem demonstrado neste estudo. Os RN prematuros apresentaram maior morbidade composta e menor peso ao nascer, sendo ainda mais evidente no caso daqueles que nasceram em até 7 dias da admissão, onde o tempo de internamento, a frequência de admissão em UTI/UCI e a taxa de mortalidade foram significativamente maiores.

O nosso trabalho confirmou que a maioria das gestantes admitidas com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, entre 24 e 34 semanas, com gestação única e membranas íntegras, não evoluem para prematuridade, com incidência pouco inferior a 50%, compatível com as taxas descritas por diversos autores^(5,11,12,37). O desempenho limitado do diagnóstico clínico de trabalho de parto como elemento preditor da ocorrência de prematuridade ficou ainda mais evidente quando observamos a ocorrência iminente de prematuridade. A evolução para parto em 48h foi ainda inferior às baixas incidências descritas por alguns autores, que variam entre 5-7%⁽⁵⁻⁷⁾, mas divergente dos 21,3% encontrados por *Allouche e cols* que, no entanto, incluíram pacientes com RPMO e gravidez múltipla em sua amostra^(17,18). A incidência de nascimento em 7 dias ficou dentro da faixa de 8,4 a 31% registrada na literatura⁽⁵⁻¹⁰⁾. Este fato é preocupante, pois a corticoterapia antenatal foi realizada de forma universal, baseado apenas nos dados clínicos, cerca de 80% das mulheres foram expostas aos riscos das medicações sem usufruir dos seus benefícios mais importantes.

Na presente amostra, a associação de critérios clínicos à cervicometria não agregou valor ao uso isolado deste método, impedindo a elaboração de um modelo probabilístico. Esse achado foi divergente do encontrado por *Celik e cols*⁽²⁾, que concluíram que a combinação de histórico obstétrico e comprimento cervical constituiria o modelo preditor com melhor capacidade discriminatória em relação à prematuridade, após analisarem quase 60.000 mulheres. No entanto, esses autores excluíram mulheres com contrações uterinas de suas análises, tornando limitada a aplicabilidade deste modelo combinado em gestantes sintomáticas⁽²⁾. *Bastek e cols*⁽¹²⁾, em 2012, através de uma coorte prospectiva, elaboraram um modelo de predição composto por dilatação cervical inicial, ausência de pré-natal e tabagismo, obtendo uma AUROC de 0,73 para parto prematuro, porém reconheciam a carência de validação externa através de coortes independentes. O número de mulheres com tabagismo, etilismo e uso de drogas em nesta amostra foi muito pequeno e não conseguimos demonstrar tal associação. Outro modelo de predição para parto prematuro, denominado CLEOPATRA I, elaborado por *Tieksen e cols*⁽¹⁶⁾, combinou comprimento cervical e passado

de prematuridade, obtendo uma AUROC de 0,69 (IC 95% 0,56-0,82). Os resultados da coorte independente apresentada neste projeto demonstram que apenas o comprimento cervical pode ser utilizado como um adequado preditor, com AUROC parecida ou superior à dos modelos combinados citados acima, obtendo uma AUROC de 0,82 (IC 95%, 0,70 a 0,91, $p < 0,0001$).

A justificativa para a ausência de associação de fatores de risco clássicos para prematuridade, como dilatação cervical inicial e passado de prematuridade, com os desfechos analisados em nossa população de gestantes sintomáticas pode ser justificada. Enquanto o passado de prematuridade está bem consolidado como elemento de fundamental importância em gestantes assintomáticas, nas quais se indica o uso de progesterona como terapia preventiva para prematuridade, a presença desse histórico no subgrupo de gestantes sintomáticas parece questionável como elemento de predição. Sabe-se que apenas uma pequena parcela, cerca de 10-23% das mulheres que evoluem para prematuridade, possui passado de prematuridade^(68, 69).

Embora 30% da amostra do estudo possuísse esse fator de risco, o mesmo se distribuiu de forma semelhante entre os grupos. *Tekesin e cols*⁽¹⁶⁾ referem que a importância do passado de prematuridade em gestantes sintomáticas varia de acordo com o número de partos prematuros e a idade gestacional de ocorrência, dado que não foi explorado em nosso estudo. Adicionalmente, o comprimento cervical, principal preditor encontrado em no presente estudo, se comportou de forma semelhante entre mulheres com ou sem o passado de prematuridade, tanto em relação aos valores médios encontrados, quanto à acurácia do método para predição do desfecho. Este achado, em especial, foi divergente do encontrado por *Melamed e cols*⁽⁸⁸⁾, que após realizarem uma grande coorte retrospectiva com 1.023 mulheres, consideraram limitada a utilização da cervicometria em pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial e histórico de prematuridade.

A imprecisão do exame digital e seu caráter subjetivo, com possibilidade de variações entre os observadores e imprecisão de suas medidas, ficou bem demonstrada em neste estudo, visto que quase metade das pacientes que evoluíram para nascimento antes de 37 semanas e um terço daquelas com nascimento em até 7 dias, foram avaliadas como possuindo dilatação de até 1 cm. Diversos trabalhos têm demonstrado essa limitação do exame digital e o melhor desempenho da cervicometria para predição de parto prematuro^(5-7,37,99-101).

Sobre a acurácia da cervicometria e o ponto de corte a ser utilizado, o presente estudo indicou o ponto de 16,5 mm como o mais equilibrado em relação à sensibilidade e especificidade para a predição de nascimento antes de 37 semanas. Estudo nacional realizado por *Rios e cols*, indicou que a medida de 20 mm seria a mais adequada para predição deste

desfecho, com uma AUROC de 0,91, sensibilidade de 86,9% e especificidade de 81,8%⁽⁴⁶⁾. Na amostra estudada, o ponto de corte de 20,0 mm apresentou AUROC de 0,72, sensibilidade de 74,1 e especificidade de 70,0, desempenho próximo ao encontrado por esses autores. No entanto, diferente da amostra estudada neste projeto, eles incluíram pacientes com 22 semanas e dilatação de até 4 cm, situações que podem aumentar a frequência de prematuridade e, portanto, favorecer o desempenho do instrumento preditor.

Para o ponto de corte de 20 mm, os resultados deste trabalho divergem dos apresentados por uma metanálise publicada em 2010, na qual, após análise de 6 estudos (441 pacientes) os autores demonstraram que o ponto de corte de 20 mm apresentou sensibilidade de apenas 57%, especificidade de 80,9%, RPP de 2,7 e RPN de 0,6⁽⁵⁾. Por outro lado, nossos resultados se aproximam dos demais pontos de corte analisados por esta metanálise, tanto para o ponto de corte de 25 mm (5 estudos totalizando 430 pacientes), onde os autores encontraram uma sensibilidade de 71%, especificidade de 70%, RPP de 2,2 e RPN de 0,4⁽⁵⁾, quanto para o ponto de corte de 30 mm (3 estudos totalizando 634 pacientes), em que foi demonstrada sensibilidade de 83%, especificidade de 53%, RPP de 1,8 e RPN de 0,4⁽⁵⁾. Divergências nos tamanhos amostrais, idades gestacionais, raças e critérios de inclusão dos estudos são possíveis explicações para a persistência de incertezas sobre os pontos de corte⁽⁸⁸⁾.

Os valores de razão de probabilidade encontrados em nosso estudo indicam que o comprimento cervical ≤ 10 mm obteria a melhor probabilidade para a ocorrência de prematuridade. Este dado é compatível com aquele descrito por *Rios e cols*⁽⁴⁶⁾, que também afirmam que a especificidade e VPP de 100% seriam obtidos utilizando essa medida (sensibilidade de 26,1% e VPN de 56,4%). Por outro lado, apesar desses autores citarem que a sensibilidade e VPN de 100% seriam obtidos com a medida de 30 mm (VPP de 63,9% e especificidade de 40,9%), isto não foi encontrado em no presente trabalho, em que uma parcela das pacientes com parto prematuro (11,1%) possuía comprimento cervical superior a este valor, sendo sugerido que a cervicometria ≥ 35 mm fosse mais adequada para esta finalidade. A proposta de utilização dos pontos de corte encontrados em neste estudo pode ser resumida na Figura 4, sendo necessários ensaios clínicos para avaliar sua aplicabilidade.

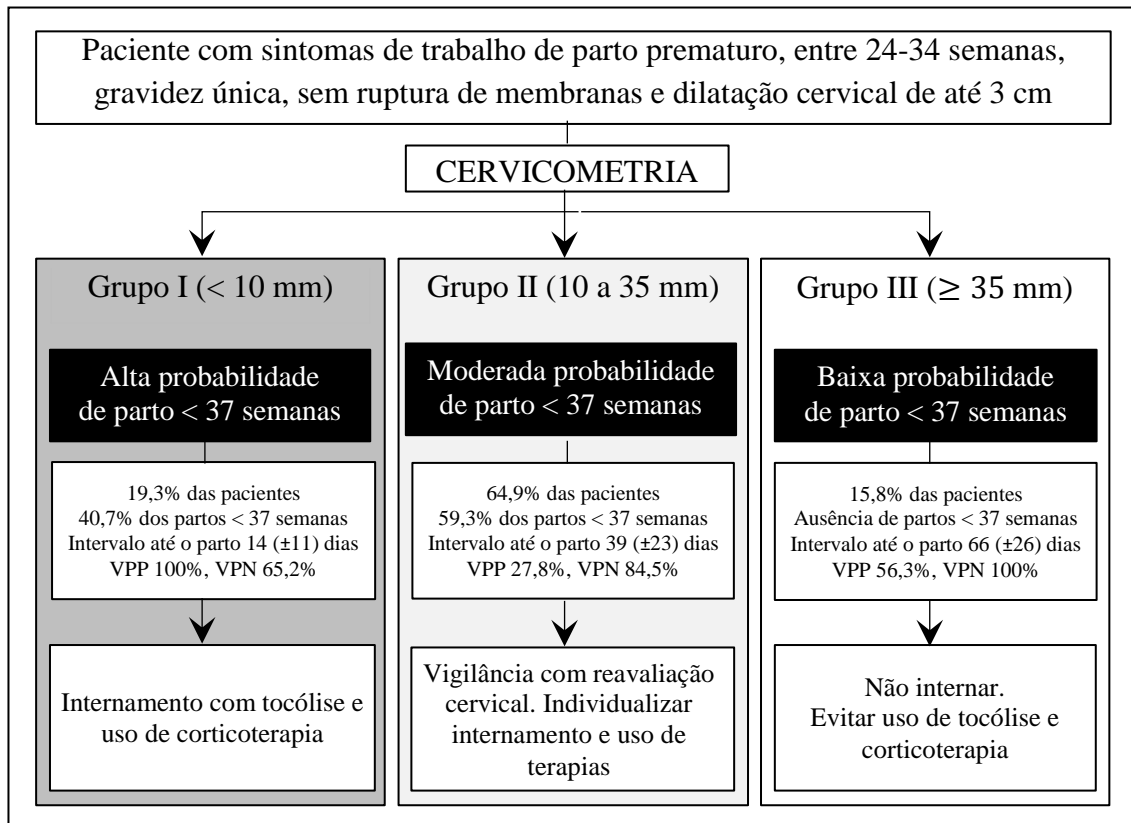


Figura 5 - Proposta de fluxograma de conduta baseado na cervicometria para predição dos nascimentos antes de 37 semanas. VPP: Valor preditivo positivo; VPN: Valor preditivo negativo

O melhor ponto de corte de cervicometria para discriminar o nascimento em até 07 dias foi de 19,1mm, demonstrando uma grande redução de probabilidade de ocorrência desse desfecho quando o comprimento cervical estiver acima deste valor. Metanálise de 6 estudos utilizando o ponto de corte de 15 mm para aquele desfecho demonstrou uma capacidade de predição limitada, de apenas 59,9%, mas com intensa heterogeneidade de sensibilidade e especificidade entre os estudos, RPP e RPN de 5,71 e 0,51, respectivamente⁽⁵⁾. Nova revisão sistemática e metanálise concluiu que a medida de 15 mm seria a mais acurada para predizer o nascimento em 7 dias da admissão, com sensibilidade de 74% e especificidade de 89%, RPP de 6,8 e RPN de 0,3⁽²⁴⁾. O presente trabalho demonstrou acurácia semelhante para o valor de 15 mm, com sensibilidade de 72%, especificidade de 76%, RPP de apenas 3,04 e RPN de 0,36, denotando, no entanto, limitada probabilidade para a ocorrência de parto em 7 dias. Em nossa amostra, somente valores abaixo de 10 mm estavam relacionados a uma maior probabilidade de ocorrência do desfecho. Quatro estudos utilizaram ainda o ponto de corte de 20 mm, predizendo 75,4% dos casos de nascimento em 7 dias da admissão, mas ainda com

intensa heterogeneidade de sensibilidade e especificidade entre os estudos, com RPP e RPN de 3,74 e 0,33, respectivamente, inferiores aos dados encontrados em neste estudo, onde ficou demonstrada uma excelente RPN para valores acima desta medida⁽⁵⁾. Apesar dos excelentes resultados para a não ocorrência do nascimento em até 7 dias da admissão em pacientes com cervicometria acima de 20 mm em nesta amostra estudada, esses dados da literatura citados anteriormente abrem questionamento sobre a segurança da utilização desse ponto de corte para evitar o uso de medidas de combate ao nascimento iminente do prematuro, como o uso da corticoterapia. Outros quatro estudos utilizaram o ponto de corte de 25 mm, possuindo uma sensibilidade de 78,3% e especificidade de 70,8%, RPP e RPN, respectivamente, de 2,81 e 0,36⁽⁵⁾. É ainda descrito na literatura que cerca de 50% das pacientes admitidas por suspeita de trabalho de parto prematuro inicial possuem cervicometria superior a 30 mm e nesses casos, o risco de nascimento ocorrer em 7 dias da admissão seria inferior a 2%⁽⁸⁴⁾. Tivemos uma menor frequência de cervicometria acima de 30 mm (29%), mas, seguindo a literatura, nenhuma paciente com esta medida evoluiu para nascimento em até 7 dias da admissão, ou mesmo aquelas com ponto de corte de 20 mm.

Em resumo, pacientes sintomáticas entre 24-34 semanas, com membranas ovulares íntegras e cervicometria abaixo de 10 mm, constituem o grupo de maior risco para parto em até 7 dias da admissão e certamente se beneficiarão do internamento e terapia de combate à prematuridade. Embora menos certo, o grupo de pacientes com cervicometria entre 10 e 20 mm ainda possui risco de nascimento em 7 dias, sendo razoável proceder com os cuidados contra o nascimento prematuro. Acima de 20 mm, parece diminuir muito a probabilidade de ocorrência de parto em 7 dias e talvez possa ser adiado o uso de corticoterapia, porém, ainda existe o risco de nascimento antes de 37 semanas após este período e essas pacientes devem receber vigilância especial. Na Figura 5, podemos ver uma proposta de conduta baseada na utilização apenas da cervicometria, que necessita ser testada através de estudos adequadamente desenhados para esta finalidade.

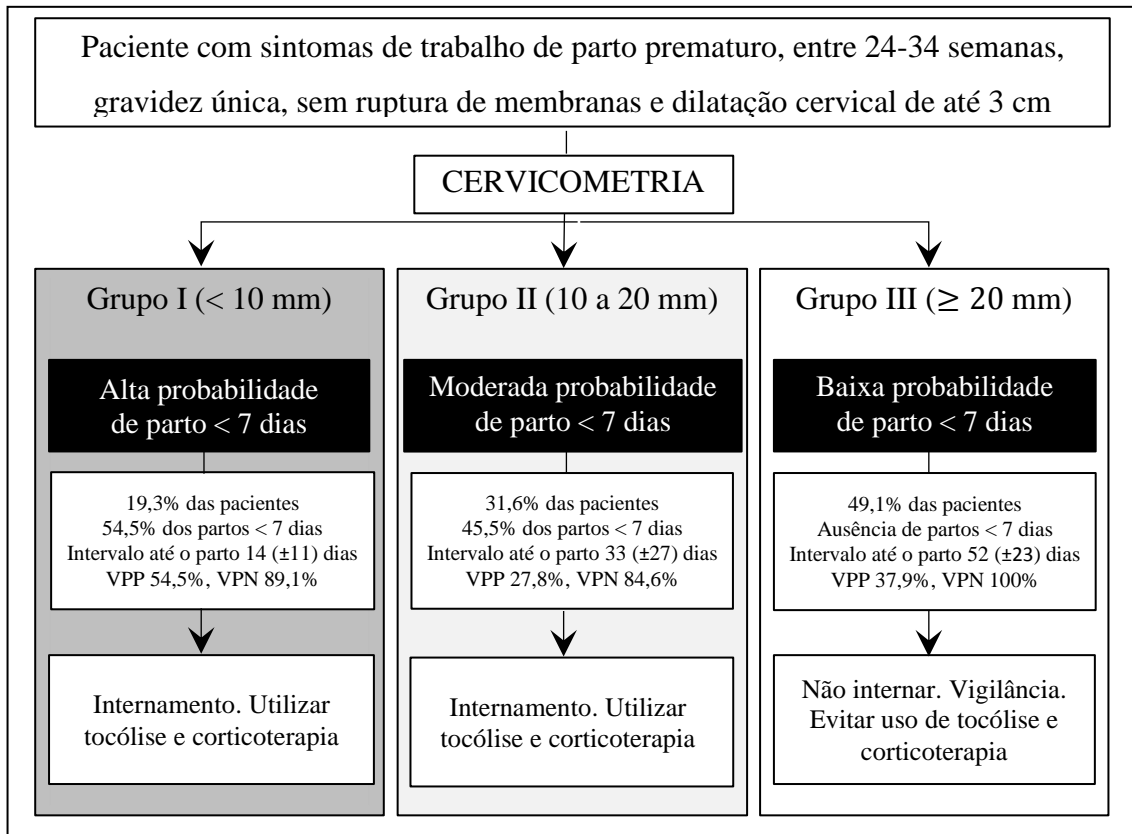


Figura 6 - Proposta de fluxograma de conduta baseado na cervicometria para predição dos nascimentos antes de 7 dias da admissão. VPP: valor preditivo positivo; VPn: valor preditivo negativo

8 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS DO ESTUDO

O tamanho amostral é o grande limitador do estudo apresentado, o que pode ter impossibilitado a demonstração de associação de algumas variáveis com os resultados encontrados. No entanto, a associação da cervicometria com os desfechos analisados foi tão intensa e constante que dificilmente seria modificada pelo aumento do tamanho amostral. Outra limitação que pode ser reconhecida foi o fato de vários observadores realizarem o exame físico e ultrassonográfico. Embora não seja ideal analisar o desempenho de um método preditor sujeito a variações entre observadores, é importante ter a possibilidade de avaliar o desempenho deste em condições reais de utilização, permitindo perceber as possibilidades de variação de seus resultados.

A amostra apresentada tem uma representatividade externa parcialmente comprometida, visto que trabalhamos com uma população eminentemente urbana, com baixo nível socioeconômico, semelhante a utilizada por *Marcones e cols* ⁽¹⁰⁵⁾. No entanto, os centros onde o estudo foi desenvolvido servem de referência para toda uma região onde estão instalados, recebendo transferências de outras cidades e unidades de saúde de todo o estado. Em sua quase totalidade, a amostra era composta por mulheres de raça parda ou negra, grupo que possui maior frequência de prematuridade, mas que não demonstrou evidência de associação com os desfechos analisados. Não avaliamos alguns marcadores clínicos importantes para prematuridade, como sangramento na admissão, gestação múltipla e RPMO, porém isso não invalida os resultados apresentados para o grupo de mulheres sem estes fatores de risco.

Foi realizado um estudo multicêntrico, sendo uma das primeiras coortes prospectivas com o objetivo de predição de prematuridade realizada em unidades de referência em assistência obstétrica do Nordeste brasileiro e uma das poucas desenvolvidas no Brasil. Contribui assim, para o conhecimento científico loco regional, nacional e internacional, ao demonstrar o grau de associação e capacidade preditora de alguns marcadores de prematuridade, observando o desempenho destes em uma população de um país em desenvolvimento, distinto da maioria das publicações realizada sobre este tema.

Demonstra ainda, de forma clara, que internamentos desnecessários estão sendo realizados em nosso meio e o quanto é questionável a utilização de marcadores clínicos para guiar o internamento de pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, podendo assim, auxiliar na elaboração de protocolos e políticas de saúde mais adequadas, visto que o método de predição sugerido é acessível em grande parte dos serviços de saúde e

pode ser agregado à prática clínica. O uso inadequado de corticoterapia pode ser revisto e embora promissora, a medida do comprimento cervical ainda carece de certezas quanto aos pontos de corte que devem ser utilizados para cada desfecho que se propõe predizer. Devido ao seu caráter observacional, este estudo apenas levanta hipóteses, que poderão ser elucidadas em estudos futuros, com desenhos mais adequados para esta finalidade.

9 CONCLUSÕES

Em pacientes com suspeita de trabalho de parto prematuro inicial, gestação única e membranas íntegras entre 24-34 semanas, a composição de um modelo de predição utilizando características clínicas de risco para prematuridade não demonstra contribuir com a cervicometria para a identificação das pacientes com um risco real de parto prematuro.

Neste grupo de gestantes sintomáticas, a cervicometria demonstra ser um método diagnóstico com boa acurácia para predição da prematuridade. Embora se saiba que valores muito baixos da cervicometria aumentam substancialmente o risco de nascimento prematuro e exista ainda a tendência de não ocorrência deste desfecho quando o método apresenta valores maiores, não existem pontos de corte onde seja possível afirmar com absoluta certeza a ocorrência de prematuridade. Mesmo com este grau de incerteza, o estudo deixa evidente que em populações mais carentes, a utilização da cervicometria em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial, pode auxiliar no uso adequado de recursos.

O método da cervicometria também pode ser considerado o único preditor independente para nascimento em até 7 dias da admissão em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro inicial sem ruptura de membranas e as características clínicas das pacientes não são capazes de aprimorar sua acurácia. Da mesma forma, a cervicometria de baixo valor aumenta substancialmente o risco de parto pré-termo em menos de 7 dias e, por outro lado, a garantia da ausência completa deste evento é difícil de ser assegurada pela cervicometria com valores mais elevados, embora torne-se mais improvável sua ocorrência. Apesar das limitações do método, seu uso pode ajudar a racionalizar as ações diante do risco iminente de nascimento.

REFERÊNCIAS

1. Behrman RE SBAIoM. Committee on understanding preterm birth and assuring healthy outcomes board on health sciences policy. . Preterm birth – causes, consequences, and prevention. National Academies Press: Washington, DC. 2006.
2. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaidis KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):549-54.
3. Romero RE, J.; Kusanovic, J.P.; Gotsch, F.; Hassan, S.; Erez, O.; Chaiworapongsa, T.; Mazor M . The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006;113:17–42.
4. Gotsch FG, F.; Romero, R.; Erez, O.; Vaisbuch, E.; Kusanovic, J.P.; Mazaki-Tovi, S.; Kim, S.K.; Hassan, S.; Yeo, L. . The preterm parturition syndrome and its implications for understanding the biology, risk assessment, diagnosis, treatment and prevention of preterm birth. *JMatern Fetal NeonatalMed* 2009;22:5–23.
5. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(1):54-64.
6. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaidis KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25:353–6.
7. Gomez RR, R.; Nien, J.K.; Chaiworapongsa, T.; Medina, L.; Kim, Y.M.; Yoon, B.H.; Carstens, M.; Espinoza, J.; Iams J.D.; Gonzalez, R. . A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:678–89.
8. Gramellini DF, S.; Kaihura, C.; Modena, A.B. . Cervical length as a predictor of preterm delivery: gestational age-related percentiles vs fixed cut-offs. *Acta Biomed.* 2007;78:220–4.
9. Schmitz T, Maillard F, Bessard-Bacquaert S, Kayem G, Fulla Y, Cabrol D, Goffinet F. Selective use of fetal fibronectin detection after cervical length measurement to predict spontaneous preterm delivery in women with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:138–43.
10. Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaidis KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(6):552-5.
11. Fuchs IB, Henrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(5):554-7.

12. Bastek JA, Sammel MD, Srinivas SK, McShea MA, Foreman MN, Elovitz MA, et al. Clinical prediction rules for preterm birth in patients presenting with preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1119-28.
13. Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F, Vinuesa CP, Nicolaides, K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:47-50.
14. Lucovnik M, Chambliss LR, Garfield RE. Costs of unnecessary admissions and treatments for "threatened preterm labor". *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(3):217 e1-3.
15. Murakawa H, Utumi T, Hasegawa I, Tanaka K, Fuzimori R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):829-32.
16. Tekesin I, Eberhart LH, Schaefer V, Wallwiener D, Schmidt S. Evaluation and validation of a new risk score (CLEOPATRA score) to predict the probability of premature delivery for patients with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26:699- 706.
17. Allouche M, Huissoud C, Guyard-Boileau B, Rouzier R, Parant O. Development and validation of nomograms for predicting preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(242):1-8.
18. Dabi Y, Nedellec S, Bonneau C, Trouchard B, Rouzier R, Benachi A. Clinical validation of a model predicting the risk of preterm delivery. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171801.
19. Mailath-Pokorny M, Polterauer S, Kohl M, Kueronyai V, Worda K, Heinze G, et al. Individualized assessment of preterm birth risk using two modified prediction models. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;186:42-8.
20. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2017;41(7):387-91.
21. WHO. Preterm birth: Fact sheet 2017 [Internet]. [Updated Feb 2018; citado 2017 nov. 3]. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
22. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371(9606):75-84.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC MS/SVS/DASIS. 2016.
24. Boots AB, Sanchez-Ramos L, Bowers DM, Kaunitz AM, Zamora J, Schlattmann P. The short-term prediction of preterm birth: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(54.e):1-10.
25. WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva 2015.

26. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004454.
27. Yasuhi I, Myoga M, Suga S, Sugimi S, Umezaki Y, Fukuda M, et al. Influence of the interval between antenatal corticosteroid therapy and delivery on respiratory distress syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017;43(3):486-91.
28. Liebowitz M, Clyman RI. Antenatal Betamethasone: A Prolonged Time Interval from Administration to Delivery Is Associated with an Increased Incidence of Severe Intraventricular Hemorrhage in Infants Born before 28 Weeks Gestation. *J Pediatr*. 2016;177:114-20 e1.
29. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, Grobman WA. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3 Pt 2):1165-9.
30. McEvoy C, Schilling D, Spitale P, O'Malley J, Bowling S, Durand M. Pulmonary function and outcomes in infants randomized to a rescue course of antenatal steroids. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(9):1171-8.
31. McLaughlin KJ, Crowther CA, Walker N, Harding JE. Effects of a single course of corticosteroids given more than 7 days before birth: A systematic review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003(43):101-6.
32. Guinn DA, Atkinson MW, Sullivan L, Lee M, MacGregor S, Parilla BV, et al. Single vs weekly courses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;286(13):1581-7.
33. Harding JE, Pang J, Knight DB, Liggins GC. Do antenatal corticosteroids help in the setting of preterm rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol*. 2001(184):131-9.
34. Melamed N, Hirsch L, Meizner I, Bardin R, Wiznitzer A, Yogev Y. Is measurement of cervical length an accurate predictive tool in women with a history of preterm delivery who present with threatened preterm labor? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(6):661-8.
35. Honest H, Hyde CJ, Khan KS. Prediction of spontaneous preterm birth: no good test for predicting a spontaneous preterm birth. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(6):422-33.
36. Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol*. 2010;34(6):408-15.
37. Palacio M, Sanin-Blair J, Sanchez M, Crispi F, Gomez O, Carreras E, et al. The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;29(4):421-6.

38. Schmitz T, Kayem G, Maillard F, Lebret MT, Cabrol D, Goffinet F. Selective use of sonographic cervical length measurement for predicting imminent preterm delivery in women with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):421-6.
39. Compan C, Rossi A, Piquier-Perret G, Delabaere A, Vendittelli F, Lemery D, et al. Prediction of spontaneous preterm birth in symptomatic patients: A review. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015;44(8):740-51.
40. Bacak SJ, Calaghan WM, Dietz PM, Crouse C. Pregnancy associated hospitalizations in the United States, 1999–2000. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:592–7.
41. Holst RM, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm, UB. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intra-amniotic inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28:768–74.
42. Pinton A, Severac F, Meyer N, Akladios CY, Gaudineau A, Favre R, et al. A comparison of vaginal ultrasound and digital examination in predicting preterm delivery in women with threatened preterm labor: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(4):447-53.
43. Macones GA, Sehdev HM, Berlin M, Morgan MA, Berlin, JA. Evidence for magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Obstet Gynecol Surv.* 1997;52:652-8.
44. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labor: an overview of the randomized clinical trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:211-22
45. Group. TCPLI. Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med.* 1992;327:308-12.
46. Rios LM, Martins MG, Barros RAJ, Jansen GD, Pires CR, Mattar R. Ultra-sonografia transvaginal do colo para predição do parto pré-termo em pacientes sintomáticas com bolsa íntegra. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006;28(11):664-70.
47. Iams JD. Clinical practice. Prevention of preterm parturition. *N Engl J Med.* 2014;370(3):254-61.
48. Edlow AG, Srinivas SK, Elovitz MA. Second-trimester loss and subsequent pregnancy outcomes: What is the real risk? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):581 e1-6.
49. Meis PJ, Ernest JM, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1165-8.
50. Healy AJ, Malone FD, Sullivan LM, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, et al. Early access to prenatal care: implications for racial disparity in perinatal mortality. *Obstet Gynecol.* 2006;107(3):625-31.
51. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Mathews TJ. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep.* 2013;62(1):1-69, 72.

52. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191002.
53. Bittar RE, Zugaib M. [Risk predictors for preterm birth]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(4):203-9.
54. Hua M, Odibo AO, Longman RE, Macones GA, Roehl KA, Cahill AG. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(6):558 e1-5.
55. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online*. 2014;29(6):665-83.
56. Debiec KE, Paul KJ, Mitchell CM, Hitti JE. Inadequate prenatal care and risk of preterm delivery among adolescents: a retrospective study over 10 years. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(2):122 e1-6.
57. Fernandez Turienzo C, Sandall J, Peacock JL. Models of antenatal care to reduce and prevent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(1):e009044.
58. Parker MG, Ouyang F, Pearson C, Gillman MW, Belfort MB, Hong X, et al. Prepregnancy body mass index and risk of preterm birth: association heterogeneity by preterm subgroups. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:153.
59. Girsen AI, Mayo JA, Carmichael SL, Phibbs CS, Shachar BZ, Stevenson DK, et al. Women's prepregnancy underweight as a risk factor for preterm birth: a retrospective study. *BJOG*. 2016;123(12):2001-7.
60. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, et al. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(1):43-53.
61. Burguet A, Kaminski M, Abraham-Lerat L, Schaal JP, Cambonie G, Fresson J, et al. The complex relationship between smoking in pregnancy and very preterm delivery. Results of the Epipage study. *BJOG*. 2004;111(3):258-65.
62. Shiono PH, Klebanoff MA, Nugent RP, Cotch MF, Wilkins DG, Rollins DE, et al. The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(1 Pt 1):19-27.
63. Kliegman RM, Madura D, Kiwi R, Eisenberg I, Yamashita T. Relation of maternal cocaine use to the risks of prematurity and low birth weight. *J Pediatr*. 1994;124(5 Pt 1):751-6.
64. Krampfl E, Klein K. [Prematurity in multiple pregnancies]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*. 2007;47(2):64-9.

65. Oliver-Williams C, Fleming M, Wood AM, Smith G. Previous miscarriage and the subsequent risk of preterm birth in Scotland, 1980-2008: a historical cohort study. *BJOG*. 2015;122(11):1525-34.
66. Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, Morriss FH, Jr. Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *J Reprod Med*. 2009;54(2):95-108.
67. Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, Papiernik E, Di Renzo GC, Breart G, et al. Employment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop case-control survey. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(5):395-401.
68. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PL, Moawad AH, Cooper RL, et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. *NICHD MFMU Network Am J Public Health* 1998;88:233-8.
69. Lee KA, Chang MH, Park MH, Park H, Ha EH, Park EA, et al. A model for prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(12):1825-31.
70. Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, Shah KD, Thung SN, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med*. 1991;325(10):669-74.
71. Hezelgrave NL, Shennan AH. Quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth: a review. *Womens Health (Lond)*. 2016;12(1):121-8.
72. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ*. 2002;325(7359):301.
73. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, Cliver SP, Lukes A, Iams JD, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(1):13-8.
74. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, Tribe RM, Shennan AH. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(2):122 e1-6.
75. Kuhrt K, Hezelgrave N, Foster C, Seed PT, Shennan AH. Development and validation of a tool incorporating quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(2):210-6.
76. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):431-8.

77. To MS, Skentou C, Cicero S, Liao AW, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks in triplets: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(6):515-8.
78. Kagan KO, Sonek J. How to measure cervical length. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):358-62.
79. Vayssiere C, Moriniere C, Camus E, Le Strat Y, Poty L, Fermanian J, et al. Measuring cervical length with ultrasound: evaluation of the procedures and duration of a learning method. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(6):575-9.
80. Valentin L, Bergelin I. Intra- and interobserver reproducibility of ultrasound measurements of cervical length and width in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(3):256-62.
81. Fetal Medicine Foundation [Internet]. Cervical assessment. [Atualizado 2018; citado 2016 may. 5]. Disponível em: <https://fetalmedicine.org/education/cervical-assessment>.
82. Hirsch L, Melamed N, Aviram A, Bardin R, Yogev Y, Ashwal E. Role of Cervical Length Measurement for Preterm Delivery Prediction in Women With Threatened Preterm Labor and Cervical Dilatation. *J Ultrasound Med.* 2016;35(12):2631-40.
83. Palacio M, Caradeux J, Sanchez M, Cobo T, Figueras F, Coll O, et al. Uterine Cervical Length Measurement to Reduce Length of Stay in Patients Admitted for Threatened Preterm Labor: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther.* 2017.
84. Ness A, Visintine J, Ricci E, Berghella V. Does knowledge of cervical length and fetal fibronectin affect management of women with threatened preterm labor? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):426 e1-7.
85. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(1):CD007235.
86. Berghella V, Palacio M, Ness A, Alfirovic Z, Nicolaides KH, Saccone G. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(3):322-9.
87. Hirsch L, Yogev Y, Domniz N, Meizner I, Bardin R, Melamed N. The role of cervical length in women with threatened preterm labor: is it a valid predictor at any gestational age? *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(5):532 e1-9.
88. Melamed N, Hirsch L, Domniz N, Maresky A, Bardin R, Yogev Y. Predictive value of cervical length in women with threatened preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2013;122(6):1279-87.
89. Gramellini D, Fieni S, Molina E, Berretta R, Vadora E. Transvaginal sonographic cervical length changes during normal pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2002;21(3):227-32; quiz 34-5.

90. Buck JN, Orzechowski KM, Berghella V. Racial disparities in cervical length for prediction of preterm birth in a low risk population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(15):1851-4.
91. Eroglu D, Yanik F, Oktem M, Zeyneloglu HB, Kuscu E. Prediction of preterm delivery among women with threatened preterm labor. *Gynecol Obstet Invest.* 2007;64(2):109-16.
92. Boudhraa K, Rahouej H, Gara MF. [Transvaginal ultrasound of the cervix in the estimation of severity of premature labour]. *Tunis Med.* 2008;86(8):745-8.
93. Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F, Vinuesa CP, Nicolaidis K. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):47-50.
94. Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Cervical assessment in women with threatened preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;17(5):309-12.
95. Nakai A, Taniuchi Y, Miyake H, Nakai M, Yokota A, Takeshita T. Increased level of granulocyte elastase in cervical secretion is an independent predictive factor for preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;60(2):87-91.
96. Crane JM, Van den Hof M, Armson BA, Liston R. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstet Gynecol.* 1997;90(3):357-63.
97. Vendittelli F, Mamelle N, Munoz F, Janky E. Transvaginal ultrasonography of the uterine cervix in hospitalized women with preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;72(2):117-25.
98. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(4):723-30.
99. Benoist G. Prediction of preterm delivery in symptomatic women (preterm labor). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(10):1346-63.
100. Wulff CB, Ekelund CK, Hedegaard M, Tabor A. Can a 15-mm cervical length cutoff discriminate between low and high risk of preterm delivery in women with threatened preterm labor? *Fetal Diagn Ther.* 2011;29(3):216-23.
101. Cetin O, Karaman E, Boza B, Cim N, Sahin HG. Maternal serum calponin 1 level as a biomarker for the short-term prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017:1-10.
102. Sharvit M, Weiss R, Ganor Paz Y, Tzadikvitch Geffen K, Danielli Miller N, Biron-Shental T. Vaginal examination vs. cervical length - which is superior in predicting preterm birth? *J Perinat Med.* 2017;45(8):977-83.

103. Papiernik EK, M Multifactorial study of the risk of prematurity at 32 weeks of gestation. I. A study of the frequency of 30 predictive characteristics. *J Perinat Med.* 1974;2:30-6. .
104. Honest H, Bachman LM, Sundaram R, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. The accuracy of risk scores in predicting preterm birth—a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;24:343-59.
105. Macones GA, Segel SY, Stamilio DM, Morgan MA. Prediction of delivery among women with early preterm labor by means of clinical characteristics alone. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(6):1414-8.
106. Berghella V, Kuhlman K, Winer S, Teixeira L, Wapner RJ. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997 (10); 161-166.
107. Romero R, Kusanovic JP, Espinoza J, Gotsch F, Nhan-Chang CL, Erez O, Kim CJ, et al. What is amniotic fluid ‘sludge’? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 Oct; 30(5): 793–798.
108. Vittinghoff E, McCulloch CE. Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *Am J Epidemiol.* 2007;165(6):710-8.
109. Hosmer DW, Hosmer T, Le Cessie S, Lemeshow S. A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. *Stat Med.* 1997;16(9):965-80.

APÊNDICES

APÊNDICE A – 1º artigo submetido

(Predição do nascimento iminente em pacientes com ameaça de parto prematuro).

Archives of Gynecology and Obstetrics
Prediction of imminent birth in patients with threatened preterm labor
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	ARCH-D-18-00599
Full Title:	Prediction of imminent birth in patients with threatened preterm labor
Article Type:	Original Article
Section/Category:	Maternal-Fetal Medicine
Keywords:	preterm birth; prediction; cervical length; predictor model; threatened preterm labor
Corresponding Author:	Rone Peterson Cerqueira Oliveira Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública Salvador, BA BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Rone Peterson Cerqueira Oliveira
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Rone Peterson Cerqueira Oliveira Denise Silva Matias Marla S. Rocha Niag Juliana Lais Souza Barbosa Lorena Lavinia Silva de Oliveira Luis Claudio Lemos Correia
Order of Authors Secondary Information:	
Funding Information:	
Abstract:	<p>Purpose: To identify predictors and create a probabilistic model for delivery within 7 days of admission for patients with threatened premature birth. Methods: We conducted a prospective cohort study, including 57 pregnant women between 24 and 34 weeks with regular contractions, cervical dilation of up to 3 cm and membrane integrity. Clinical risk factors for prematurity and cervicometry were investigated in all patients, with univariate and multivariate analyses to identify the association with the outcome analyzed. Results: Among the patients included, 11 (19%) progressed to delivery within 7 days of admission. Cervical dilation, cervicometry, presence of funneling, and absence of cervical gland area demonstrated potential association with this outcome; however, only cervicometry remained as an independent predictor. The best cut-off point obtained for delivery within 7 days was 19.1 mm (sensitivity, 100%; specificity, 63%; negative and positive predictive values, 100% and 37.9%, positive and negative likelihood ratios, 2.71 and 0, respectively), with OR=0.84 (95% CI, 0.74-0.95; p=0.004) and area under the ROC curve of 0.85 (95% CI, 0.73-0.93; p<0.0001). Conclusions: Cervicometry was the only independent predictor of premature birth in patients with threatened premature birth without membrane rupture, and clinical characteristics were unable to improve its accuracy. Low cervicometry substantially increases the risk of preterm delivery in <7 days, commonly below 10 mm. In contrast, preterm birth in <7 days rarely occurs with cervical length above 20 mm, the guarantee of complete absence of this event is difficult to be ensured by this method.</p>
Other Authors:	Denise Silva Matias Marla S. Rocha Niag

	Juliana Lais Souza Barbosa
	Lorena Lavinia Silva de Oliveira
	Luis Claudio Lemos Correia
Order of Authors (with Contributor Roles):	Rone Peterson Cerqueira Oliveira (Conceptualization: Lead; Data curation: Equal; Formal analysis: Equal; Investigation: Equal; Methodology: Equal; Project administration: Lead; Supervision: Equal; Writing – original draft: Equal; Writing – review & editing: Equal)
	Denise Silva Matias (Data curation: Supporting; Formal analysis: Supporting; Methodology: Supporting; Writing – review & editing: Supporting)
	Marla S. Rocha Niag (Data curation: Supporting; Investigation: Supporting)
	Juliana Lais Souza Barbosa (Data curation: Supporting; Investigation: Supporting)
	Lorena Lavinia Silva de Oliveira (Data curation: Supporting; Investigation: Supporting)
	Luis Claudio Lemos Correia (Conceptualization: Lead; Formal analysis: Lead; Methodology: Lead; Project administration: Lead; Supervision: Lead; Validation: Lead; Visualization: Lead; Writing – review & editing: Lead)

APÊNDICE B – 2º artigo submetido

(Predição da prematuridade em gestantes admitidas com ameaça de parto prematuro).

ScholarOne Manuscripts

13/05/18 21:32

ScholarOne Manuscripts™

Rone Peterson Oliveira ▾

Instructions & Forms

Help

THE JOURNAL OF
Obstetrics and Gynaecology Research



Home Author

Corresponding Author Dashboard / [Submission Confirmation](#)

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research

Manuscript ID JOGR-2018-0597

Title Prediction of prematurity in admitted pregnant women with threatened premature birth.

Authors Oliveira, Rone Peterson
Matias, Denise
Niag, Marla
Barbosa, Juliana
Mota, Daniela
Correia, Luis

Date Submitted 13-May-2018

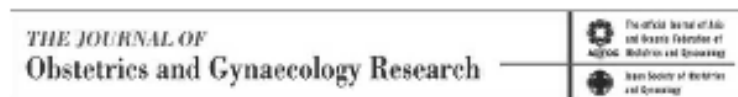
Author Dashboard



© Clarivate Analytics | © ScholarOne, Inc., 2018. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.

<https://mc.manuscriptcentral.com/jogr>

Página 1 de 2



Prediction of prematurity in admitted pregnant women with threatened premature birth.

Journal:	<i>The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i>
Manuscript ID:	Drall
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Oliveira, Rone Felerson; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica, Matias, Denise; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica Nlag, Maria; Universidade Federal da Bahia Barbosa, Juliana; Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto Mota, Daniela; Universidade Salvador Correia, Luis; Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica
Keywords:	2.522 Premature Labor < 2.500 Obstetric Complications < 2 Obstetrics, 2.525 Prematurity - Risk Assessment and Prevention < 2.500 Obstetric Complications < 2 Obstetrics, 2.311 Transvaginal Ultrasound-based diagnostic including Biometry < 2.300 Obstetrics: Diagnostic Ultrasound and Prenatal Diagnosis < 2 Obstetrics

SCHOLARONE™
Manuscripts

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DOUTORADO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA.

Pesquisadora Responsável: RONE PETERSON CERQUEIRA OLIVEIRA
Contato: (71) 99994-7285 / ronepeterson@bahiana.edu.br

Introdução

Você está sendo convidada para participar desta pesquisa porque teve uma suspeita diagnóstica de trabalho de parto prematuro e foi atendida na **Maternidade de Referência Professor José Maria Magalhães Neto (MRPJMMN) ou na Maternidade Climério de Oliveira**. Está é uma pesquisa que realizará um exame ultrassonográfico transvaginal para tentar estimar o risco que terá de seu filho (a) nascer prematuro (abaixo de 37 semanas). Este documento é chamado **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)** e contém informações sobre a pesquisa. Após ler este Termo e discutir suas dúvidas com os pesquisadores responsáveis do estudo, você decidirá se quer ou não participar. Se quiser, você e os pesquisadores assinarão e datarão duas vias deste documento, uma delas ficará com você e outra ficará arquivada com os pesquisadores.

É importante que você saiba que sua participação é totalmente voluntária. Você pode decidir participar ou desistir da sua participação a qualquer momento, sem prejuízo algum para o seu acompanhamento médico ou para o seu tratamento.

Por que esta pesquisa está sendo feita e quais são os objetivos?

O objetivo principal deste estudo é estimar a chance de uma paciente ter seu filho prematuro, baseando-se no resultado da ultrassonografia transvaginal, que medirá o tamanho do seu colo uterino, avaliará o formato do mesmo e presenciará se existem movimentos que demonstrem que o bebê possui movimentos respiratórios.

O que eu deverei fazer caso decida participar da pesquisa?

Se você aceitar participar deste estudo, os responsáveis por ele precisarão realizar uma breve entrevista, com a utilização de um questionário que contém perguntas sobre suas características sociodemográficas, pessoais e clínicas. Precisarão ser submetida a um exame ultrassonográfico transvaginal. Informações adicionais poderão ser obtidas através de análise do seu prontuário médico ou do seu bebê e através de contato telefônico posterior.

Quantas pessoas participarão da pesquisa?

Aproximadamente 100 gestantes com quadro clínico sugestivo de trabalho de parto prematuro, entre 24 e 34 semanas, atendidas nas maternidades MRPJMM ou Maternidade Climério de Oliveira estarão participando da pesquisa.

Quanto tempo durará a pesquisa?

A coleta de dados deve acontecer em ao longo de 12 meses. A pesquisa deverá estar concluída em 24 (vinte e quatro) meses após início da pesquisa.

Eu corro algum risco por participar deste estudo?

Não são esperados riscos físicos nesta pesquisa, além daqueles decorrentes da realização de exame ultrassonográfico transvaginal e o desconforto que isto pode ocasionar. Mesmo quando efetuado por pessoal treinado, o exame ultrassonográfico pode ocasionar eventualmente um pouco de desconforto, dor e raramente sangramento vaginal. Além disso, serão coletadas informações sobre seus hábitos, o que pode

Página 1 de 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DOUTORADO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA.

ocasionar algum constrangimento. Todas as providências serão tomadas para minimizar estes desconfortos. Você será atendida e acompanhada por um médico da Maternidade. As suas informações serão tratadas de modo sigiloso.

Eu terei algum benefício por participar deste estudo?

O possível benefício que obterá por participar deste estudo, refere-se à maior possibilidade de ampliar o seu conhecimento e da equipe médica que lhe assiste, sobre o que realmente está acontecendo com você e se existe realmente alguma chance de seu bebê nascer prematuramente. Sua participação neste estudo não interferirá no tratamento que você está recebendo e nem no acompanhamento habitual que realizará no hospital.

Terei despesas por participar desta pesquisa?

Você não terá nenhuma despesa por participar deste estudo.

E quanto a confidencialidade dos dados?

Os dados do estudo são confidenciais e apenas terão acesso a estes, o pesquisador responsável pelo estudo, o pessoal autorizado que analisará os dados e o Comitê de Ética que aprova a realização da pesquisa (**Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira**). O questionário que você irá responder esta de acordo com as regulamentações do Código de Ética Médica do Conselho Federal de Medicina e com a legislação brasileira que visa proteger o participante da pesquisa (Lei 466/12). Esta pesquisa não divulgará dados pessoais que possam identificá-la. Os resultados desta pesquisa serão analisados e possivelmente publicados em revistas médicas, mas em momento algum seu nome será exposto ou divulgado. Toda a informação será registrada de forma anônima.

Quais as minhas alternativas?

Se você não quiser participar deste estudo, você continuará recebendo na Maternidade, todos os cuidados previstos em situações clínicas como a que está passando. Você não deixará de receber os cuidados necessários por não participar da pesquisa.

Quais são os meus direitos como voluntária em uma pesquisa?

A participação nesta pesquisa tem caráter voluntário e ainda que você esteja decida a participar, conserva a possibilidade de se retirar a qualquer momento e por qualquer motivo, sem prejuízo algum. Esta decisão não afetará a sua relação com seu médico nem o seu acesso a futuros tratamentos.

Se decidir participar, será solicitado que você dê o seu consentimento por escrito, assinando este documento.

Quem devo procurar em caso de dúvidas?

Se tiver alguma dúvida sobre a sua participação nessa pesquisa ou sobre as informações contidas neste documento, favor entrar em contato com:

Rone Peterson Cerqueira Oliveira

Av. Dom João VI, nº 275, Brotas. CEP: 40290-000, Salvador – BA

Tel.: (71) 3276 8200, fax.: (71) 3276 8202, cel: (71) 99994-7285

Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DOUTORADO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA
ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA.

Dr. Luís Cláudio Lemos Corrêia
Av. Dom João VI, nº 275, Brotas. CEP: 40290-000, Salvador – BA
Tel.: (71) 3276 8200, fax.: (71) 3276 8202
Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira – UFBA/ EBSEPH que aprovou este projeto: Rua do Limoeiro, nº 137, Nazaré, CEP 40055-150 – Salvador, Bahia, Brasil.
Tel: (71) 3283-9275 / e-mail: cepmco@ufba.br

PÁGINA DE ASSINATURAS

FUI DEVIDAMENTE ORIENTADA QUANTO A TODOS OS PROCEDIMENTOS DO ESTUDO. LI (OU LERAM PARA MIM) ESTE TERMO DE CONSENTIMENTO, TIVE CHANCES DE ESCLARECER MINHAS DÚVIDAS E ENTENDI TODAS AS INFORMAÇÕES. CONCORDO VOLUNTARIAMENTE EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO.

Salvador, _____ de _____ de 20 .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura responsável legal (se aplicável)	Data
------	---	------

Nome	Assinatura da pessoa que aplicou o consentimento	Data
------	--	------

Nome	Assinatura testemunha (se aplicável)	Data
------	--------------------------------------	------

APÊNDICE D – Termo de Assentimento

Termo de assentimento do menor

Você está sendo convidada para participar da pesquisa “**Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro**”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber qual a chance de uma paciente ter seu filho prematuro, baseando-se nas características da paciente e no resultado da ultrassonografia transvaginal, que medirá o tamanho do seu colo uterino, avaliará o formato do mesmo e presenciará se existem movimentos respiratórios no seu bebê. As crianças que poderão participar dessa pesquisa têm idade entre 12 e 18 anos. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita nas **Maternidade de Referência Professor José Maria Magalhães Netto (MRPJMMN) ou na Maternidade Climério de Oliveira/UFBA**, onde as gestantes internadas com suspeita de trabalho de parto prematuro na Maternidade de Referência Professor José Maria Magalhães Netto (MRPJMMN) ou na Maternidade Climério de Oliveira, responderão a um questionário e realizarão ultrassonografia transvaginal e obstétrica, para avaliar a presença de movimentos respiratórios. A realização da ultrassonografia é considerada segura durante a gravidez, mas é possível ocorrer desconforto físico durante a passagem do aparelho no canal vaginal. Poderá ainda sentir um desconforto emocional durante a entrevista, quando questionada sobre dados pessoais. Mas há coisas boas que podem acontecer, como a ampliação do seu conhecimento e da equipe médica que lhe assiste, sobre o que realmente está acontecendo com você e se existe alguma chance de seu bebê nascer prematuramente.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar os pacientes que participaram da pesquisa. Quando terminarmos essa leitura, ou a qualquer momento, mesmo após a conclusão dos trabalhos, se você tiver alguma dúvida, você pode perguntar aos pesquisadores envolvidos no projeto ou ao Comitê de Ética em pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira – UFBA/EBSERH, que aprovou o projeto:

Dr. Rone Peterson Cerqueira Oliveira

Av. Dom João VI, nº 275, Brotas. CEP: 40290-000, Salvador – BA

Tel.: (71) 3276 8200, fax.: (71) 3276 8202, cel: (71) 99994-7285

Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Dr. Luís Cláudio Lemos Corrêa

Av. Dom João VI, nº 275, Brotas. CEP: 40290-000, Salvador – BA

Tel.: (71) 3276 8200, fax.: (71) 3276 8202

Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira – UFBA/ EBSERH que aprovou este projeto: Rua do Limoeiro, nº 137, Nazaré, CEP 40055-150 – Salvador, Bahia, Brasil. Tel: (71) 3283-9275 / e-mail: cepmco@ufba.br

Eu _____ aceito participar da pesquisa “**Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro**”, que tem o objetivo de estimar a chance de nascimento prematuro em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro, levando-se em consideração dados clínicos e ultrassonográficos. Entendi quais as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Salvador, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do menor

Assinatura do(a) pesquisador

APÊNDICE E – Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro.

Pesquisador: Rone Peterson Cerqueira Oliveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55008816.5.0000.5543

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.538.691

Apresentação do Projeto:

Parto prematuro é definido como aquele que ocorre antes de 37 semanas completas (259 dias) de gestação. Apesar de todo o conhecimento desenvolvido nos últimos anos, as taxas de prematuridade têm crescido em todo o mundo. Essa tendência tem sido observada também no Brasil. De acordo com os dados oficiais do governo brasileiro, durante os anos de 2009 a 2013, a taxa de prematuridade no país evoluiu de 6,95% em 2009 para 11,43% em 2013. O Nordeste do país contribuiu ao longo destes anos com percentuais que variam entre 24,55% a 31,19% do total de prematuros do país. A Bahia é o estado nordestino que mais contribui para partos prematuros nesta região. A prematuridade está relacionada com 75% da mortalidade perinatal e mais do que 50% da morbidade a longo prazo para estas crianças, gerando um custo elevado para a assistência e tornando a prematuridade um problema de saúde pública. O diagnóstico de trabalho de parto prematuro (TPP) é tradicionalmente realizado apenas com a utilização de critérios clínicos. No entanto, apenas uma pequena parcela das mulheres que recebem este diagnóstico, cerca de 10-30%, evoluem efetivamente para a ocorrência do parto prematuro, evidenciando uma limitação da utilização do diagnóstico de TPP e o grande número de falsos diagnósticos. O aprimoramento do diagnóstico de TPP tem sido estimulado para reduzir a chance de internamentos hospitalares desnecessários e tem motivado o desenvolvimento de medidas mais efetivas para otimizar

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

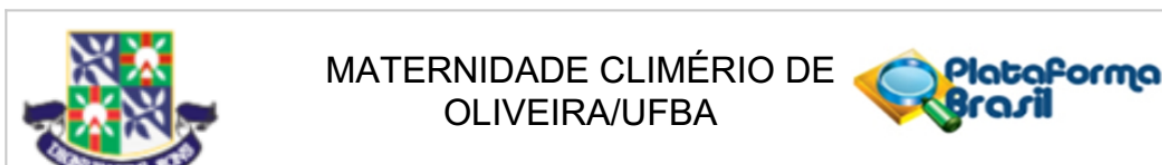
UF: BA

Telefone: (71)3283-9210

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.538.691

recursos para assistência à prematuridade. Diferentes modalidades de testes preditores de parto prematuro têm sido desenvolvidas para tentar prever a ocorrência de parto prematuro, destacando-se biomarcadores, dosagem de fibronectina e avaliações biofísicas, como a cervicometria, com a utilização da ultrassonografia transvaginal. A maioria destes marcadores tem limitada acurácia individual para prever a ocorrência de parto prematuro, sendo a cervicometria, que é a medição do comprimento cervical à ultrassonografia, um dos mais relatados. Existem evidências demonstrando que a utilização da cervicometria pode reduzir o custo com intervenções excessivas e que o uso apenas do critério clínico para o diagnóstico de TPP pode ser inadequado. Por outro lado, a cervicometria pode sofrer influência de diversos fatores, destacando-se a idade gestacional. Baseando-se nestes dados e entendendo que a cervicometria tem-se apresentado como um método promissor em identificar aquelas mulheres que não deveriam ser admitidas para detenção do trabalho de parto, faz-se necessário interpretar os dados desta técnica levando-se em conta cada idade gestacional e critérios clínico e terapêuticos envolvidos.

O estudo será realizado em duas maternidades de Salvador - a Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto (MRPJMMN) e a Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia (MCO-UFBA), sendo que ambas atendem gestantes pertencentes ao Serviço Único de Saúde (SUS) e são referência em Salvador para realização de partos prematuros. As pacientes seguirão o protocolo local de assistência vigente à paciente em trabalho de parto prematuro. Todos os métodos utilizados para avaliação do bem-estar materno-fetal e as terapêuticas utilizadas durante esta assistência serão registrados. Será realizada uma entrevista, com utilização de ficha padronizada, onde serão registradas informações sobre dados sociodemográficos, paridade, passado de prematuridade, uso de técnicas de reprodução assistida, cirurgias prévias no colo uterino, malformações uterinas, tabagismo, etilismo, uso de drogas, realização de cervicometria entre 20-24s, colo curto em exame anterior, uso de terapias para prevenção da prematuridade, ocorrência de sangramento do 1º trimestre, história de tratamento para infecção urinária, genital ou outras patologias, número de consultas pré-natais e profissional que as realizou, IG de início das consultas pré-natais, IG atual (estimada por DUM e confirmada por ultrassonografia precoce de 1º trimestre ou 2º trimestre e caso não exista ultrassonografia prévia, a IG será estimada por ultrassonografia admissional), dados clínicos utilizados para realização do diagnóstico de trabalho de parto prematuro, como característica das contrações e da avaliação cervical. Paralelamente à realização da abordagem terapêutica escolhida pela equipe assistencial, as pacientes serão submetidas à realização da cervicometria.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

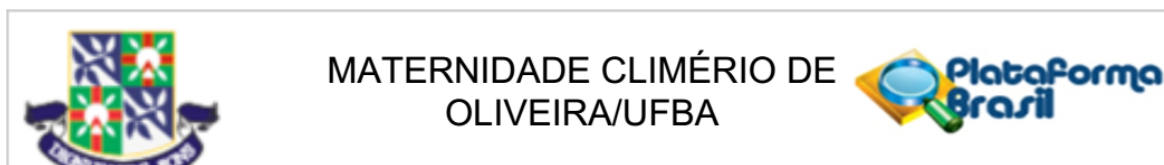
UF: BA

Telefone: (71)3283-9210

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.538.691

Critério de inclusão:

Presença de gestação única, com idade gestacional entre 24 semanas completas e 33 semanas e 6 dias e suspeita clínica de trabalho de parto prematuro.

Crítérios de exclusão:

Presença de sinais de sofrimento fetal agudo ou crônico, contraindicações para o uso de terapia tocolítica, malformações fetais, ruptura de membranas, polidramnia, oligodramnia, sinais de corioamnionite, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, pré-eclâmpsia ou hipertensão grave e recusa da paciente em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As pacientes serão acompanhadas registrando-se a IG da ocorrência do parto, o tipo de parto, tempo decorrente entre o diagnóstico de TPP e o parto, drogas e exames utilizados pela gestante durante o internamento e sua estimativa de custo, peso ao nascer, ápgar ao nascimento, número de dias de internamento hospitalar materno e neonatal, necessidade de admissão na UTI neonatal, incidência de baixo peso do RN, ocorrência de hemorragia interventricular, enterocolite necrotizante, requerimento de oxigênio no 7º e 28º dia de vida, necessidade do uso de ventilação e tempo de sua utilização, síndrome do desconforto respiratório, mortalidade perinatal e demais intercorrências que possam existir para assistência ao binômio materno-fetal. Métodos de avaliação dos aspectos a serem estudados: os dados serão inseridos em fichas clínicas previamente elaboradas e subsequentemente analisados.

Objetivo da Pesquisa:

PRIMÁRIOS

- 1- Testar a acurácia da cervicometria como método preditor de parto prematuro;
- 2 - Identificar os principais preditores independentes para ocorrência de parto prematuro e criar um modelo probabilístico para sua ocorrência com base em características clínicas, gestacionais e físicas das pacientes atendidas com suspeita de trabalho de parto prematuro;
- 3 - Descrever a frequência de pacientes que efetivamente evoluíram para parto prematuro dentre as pacientes admitidas com suspeita clínica de trabalho de parto prematuro.

SECUNDÁRIO

Testar o efeito modificador da idade gestacional na acurácia da cervicometria como método

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

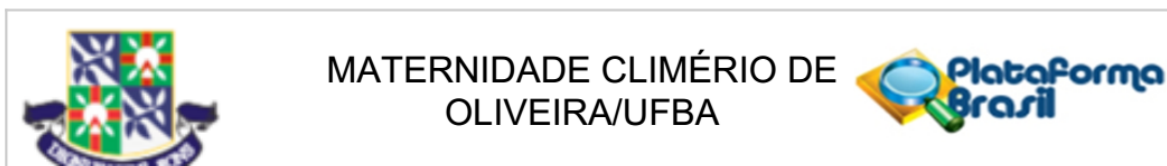
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.538.691

preditor de parto prematuro.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O exame ultrassonográfico pode ocasionar eventualmente um pouco de desconforto, dor e raramente sangramento vaginal. A coleta de informações, através entrevista, pode ocasionar algum constrangimento para a mesma. Todas as providências serão tomadas para minimizar estes desconfortos. A paciente será atendida e acompanhada por um médico da Maternidade. A participação neste estudo não interferirá no tratamento que a paciente receberá e o acompanhamento habitual que realizará no hospital. As informações serão tratadas de modo sigiloso.

BENEFÍCIOS

O possível benefício obtido por participar deste estudo, refere-se à maior possibilidade de ampliar o conhecimento do paciente e da equipe médica que lhe assiste, sobre o que realmente está acontecendo e se existe realmente alguma chance de ocorrência do parto prematuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo observacional, composto por uma coorte prospectiva que será realizado nas Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto (MRPJMMN) e a Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia (MCO-UFBA), instituições de referência em Salvador para realização de partos prematuros. A amostra será formada por 100 pacientes atendidas nas maternidades referidas, que se adequem aos critérios de inclusão do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: apresentado está redigido em linguagem clara e acessível, esclarecendo objetivos, procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa. Esclarece que a participação no estudo é voluntária, assegura à participante da pesquisa confidencialidade, a manutenção da relação do paciente com as Instituições e o seu direito de desistir de participar estudo, a qualquer momento. Informação sobre o endereço e telefone para contato com o CEP da Maternidade Climério de Oliveira – ADEQUADO

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

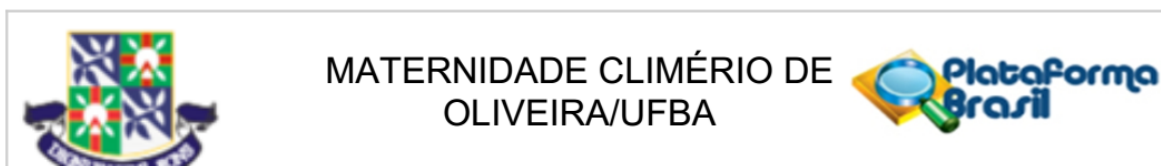
UF: BA

Telefone: (71)3283-9210

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.538.691

Termo de assentimento anexado - ADEQUADO

Estão incluídos no projeto documentos “complementares” como cartas de anuência das Instituições onde o estudo será realizado. - ADEQUADO

Está anexado documento no qual os pesquisadores se comprometam a atender à Resolução 466/12, mantendo o sigilo dos dados manipulados durante a execução do projeto e utilizá-los com fins estritamente científicos. ADEQUADO

Cronograma – Adequado

Orçamento – Adequado

Recomendações:

Recomenda-se retirar o termo declaratório que não tem valor legal do termo de assentimento:

Eu _____ aceito participar da pesquisa “Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro”, que tem o objetivo de estimar a chance de nascimento prematuro em pacientes com sintomas de trabalho de parto prematuro, levando-se em consideração dados clínicos e ultrassonográficos. Entendi quais as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa. “

E do TCLE:

“Fui devidamente orientada quanto a todos os procedimentos do estudo. Li (ou leram para mim) este termo de consentimento, tive chances de esclarecer minhas dúvidas e entendi todas as informações. Concordo voluntariamente em participar deste estudo.”

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

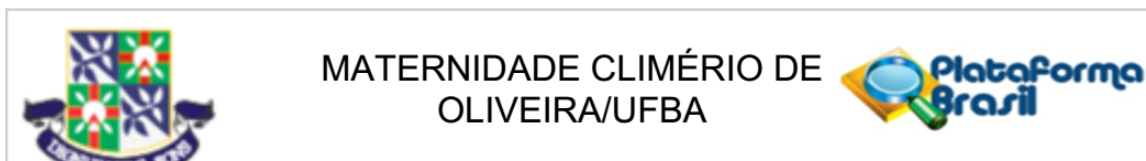
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



Continuação do Parecer: 1.538.691

Considerações Finais a critério do CEP:

-O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 466/12 CNS/MS) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

-O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador com a resolução 466/12 CNS/MS.

-O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP-MCO SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	10/05/2016		Aceito

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

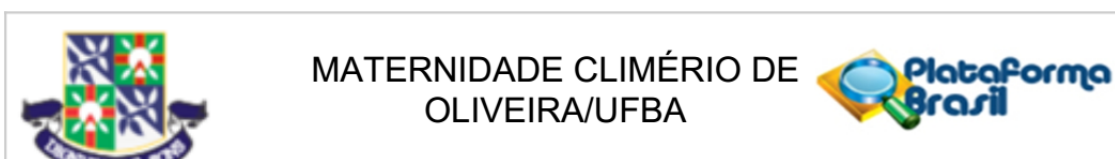
UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.005-150

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br



MATERNIDADE CLIMÉRIO DE
OLIVEIRA/UFBA

Continuação do Parecer: 1.538.691

Básicas do Projeto	ETO_690738.pdf	10:28:56		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartacompromissopesquisadores.pdf	10/05/2016 10:13:48	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoassentimento.docx	10/05/2016 10:13:34	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE3.doc	10/05/2016 10:12:09	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	10/04/2016 20:02:13	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ANUENCIAMCO.jpg	10/04/2016 19:54:08	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaMRPJMMN.pdf	02/04/2016 17:26:53	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Outros	FICHACOLETA1.docx	02/04/2016 17:17:57	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto1.docx	02/04/2016 17:10:42	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO1.pdf	02/04/2016 17:10:01	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA1.pdf	02/04/2016 17:09:01	Rone Peterson Cerqueira Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 11 de Maio de 2016

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador)

Endereço: Rua do Limoeiro, 137

Bairro: Nazaré

CEP: 40.005-150

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-9210

E-mail: cepmco@ufba.br

APÊNDICE F – Ficha de coleta de dados

PROJETO DE PESQUISA:

Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro.

Pesquisadores: Luis Cláudio Lemos Correia e Rone Peterson C. Oliveira

8.1 - FICHA CLÍNICA

Antes do preenchimento, favor confirmar que os seguintes itens não estão presentes, de acordo com a avaliação médica realizada:

- ✓ IG < 24 semanas e ≥ 34 semanas
- ✓ Gemelaridade
- ✓ Sinais de sofrimento fetal agudo ou crônico
- ✓ Malformações fetais
- ✓ Ruptura de membranas
- ✓ Polidramnia ou oligodramnia
- ✓ Sinais de corioamnionite
- ✓ Placenta prévia
- ✓ Descolamento prematuro da placenta
- ✓ Pré-eclâmpsia ou hipertensão grave e recusa da paciente em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Nome:		Número de ordem:			
1. Sociodemográficos					
1.1	Iniciais:	1.2	Idade (anos):	1.9	Local? <input type="checkbox"/> MCO <input type="checkbox"/> MRJMM
1.3	Renda familiar (valor em R\$): _____	1.10	Data Admissão: / /		
1.4	Escolaridade (anos estudo):				
1.5	Etnia: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena				
1.6	Tabagismo?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
1.7	Uso de drogas?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual?:
1.8	Etilismo?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
2. História reprodutiva					
2.1	Paridade:	G	<input type="checkbox"/>	P	<input type="checkbox"/>
				A	<input type="checkbox"/>
2.2	Passado de prematuridade espontânea	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Número? :
2.3	Uso de terapias para prevenção da prematuridade?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual?
2.4	Cirurgias prévias no colo uterino?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual?
2.5	Malformações uterinas	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual?
2.6	Uso de tecnologias de reprodução assistida	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual?
3. Gestação Atual					
3.1	Realização de cervicometria entre 20-24s?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
3.2	Colo curto em exame anterior (<2,5cm)?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual a IG?
3.3	Uso de terapias para prevenção da prematuridade?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não Qual? :
3.4	Sangramento do 1º trimestre?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
3.5	Diagnostico de infecção urinária?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não
3.6	Diagnostico de infecção genital?	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/>	Não

PROJETO DE PESQUISA:**Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro.**

Pesquisadores: Luis Cláudio Lemos Correia e Rone Peterson C. Oliveira

3.7	Número de consultas pré-natais?	<input type="text"/>			
3.8	Profissional responsável pelo pré-natal:	<input type="checkbox"/> Med	<input type="checkbox"/> Enf	<input type="checkbox"/> Med/Enf	
3.9	IG de início das consultas pré-natais (semanas/dias):	<input type="text"/> sem	<input type="text"/> dias		
3.10	IG atual (semanas /dias):	<input type="text"/> sem	<input type="text"/> dias		
3.11	Outras patologias na gestação atual?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Quais?	
4. Antecedentes Patológicos					
4.1	Passado de Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
4.2	Passado de Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
4.4	Anemia falciforme?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
4.5	Outras patologias prévias à gestação?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Quais?:	
5. Diagnóstico de trabalho de parto prematuro Data: / / Hora: : h					
<i>Contrações</i> <input type="checkbox"/> Não observadas					
5.1	Método de avaliação	<input type="checkbox"/> Referência da paciente	<input type="checkbox"/> Observação manual	<input type="checkbox"/> Cardiotocografia	
5.2	Tempo de observação	<input type="checkbox"/> < 10 min	<input type="checkbox"/> >10min		
5.3	Quantidade de contrações / 10 min:		5.4 Duração (s):		
<i>Exame cervical</i> <input type="checkbox"/> Não realizado					
5.5	Apagamento (%):	<input type="text"/>			
5.6	Dilatação (cm)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
		<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7
		<input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 9	<input type="checkbox"/> 10	
6. Achados ultrassonográficos Data: / / Hora: : h					
6.1	Comprimento cervical (mm)	1ª medida	<input type="text"/>	2ª medida	<input type="text"/>
		3ª medida	<input type="text"/>		
6.2	Afunilamento?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Com Valsalva	<input type="checkbox"/> Sem Valsalva
6.3	Sludge	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
6.4	Canal endocervical (mm):				
6.5	Movimentos respiratórios fetais / 5 min	<input type="checkbox"/> Ausentes	<input type="checkbox"/> Presentes	Quantidade?	
7. Terapias e ferramentas diagnósticas utilizadas					
7.1	Coriticoterapia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Betametasona 12 mg	Quant. Doses:
		<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Dexametasona 06 mg	Quant. Doses:
		<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Nifedipina	Esquema?
7.2	Tocolíticos	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Terbutalina	Esquema?
		<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Outro:	Esquema?
7.3	Antibióticos	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Quais?	Esquema?

PROJETO DE PESQUISA:**Predição da prematuridade em mulheres com suspeita de trabalho de parto prematuro.**

Pesquisadores: Luis Cláudio Lemos Correia e Rone Peterson C. Oliveira

7.4 Soluções	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Qual?	Esquema?
7.4 Cardiotocografia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Quant:	
7.5 USG	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Quant:	
8. Desfecho				
8.1 IG do parto (semanas/dias): ___s ___d	8.2 Morte do RN		<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
8.3 Tempo entre a admissão e o parto (dias)? _____				
8.4				
8.4 Número de dias de internamento materno? _____	8.5 Número de dias de internamento RN? _____			
8.6 Peso do RN (g)?	8.7 Apgar 5' _____		Ápgar 10': _____	
8.8 Admissão UTI Neonatal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Qtd dias? _____	
8.9 Hemorragia intra-ventricular	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
8.10 Enterocolite necrotizante	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
8.11 Oxigênio no 7º dia de vida?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
8.12 Sind. Desconforto Respiratório	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
8.13 Uso de ventilação mecânica	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	Qtd dias? _____	