

Características maternas em gestações com risco de prematuridade tardia

Maternal characteristics in pregnancies at risk for late preterm childbirth

Ana Maria Feitosa Porto ¹
 Débora Ávila Acioly ²
 Isabela Coutinho ³
 Eduardo Henrique Correa Coutinho ⁴
 Paula Silva Bezerra ⁵
 Melania Maria Ramos de Amorim ⁶

¹⁻⁶ Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550. E-mail: melamorim@uol.com.br

Abstract

Objectives: to evaluate maternal characteristics in cases of late prematurity.

Methods: we carried out a cross-sectional study with secondary analysis of pregnant women admitted to a randomized clinical trial conducted in Northeast of Brazil from 2008 to 2010, between 34 and 36 weeks. We analyzed the maternal variables: age, parity, gestational age, history of prematurity and associated medical conditions. Statistical analysis was performed using Epi-Info 3.5.3, with distribution of frequency tables for categorical variables and central tendency and dispersion measures for numerical. Chi-square test was used to determine the association between frequency of morbidities by stratum of gestational age. A significance level of 5% was adopted.

Results: a total of 273 women in IMIP with conditions leading to imminent risk of late preterm births. The mean age was 23.1 years and 28.6% were teenagers and primipara were 53.8%. The mean gestational age was 35 weeks. About 12% had a history of prematurity. The conditions associated with late prematurity were: preterm labor (67%), ruptured membranes (39.6%), hypertensive disorders (25.3%). There was no difference in frequency of these conditions by subgroups of gestational age.

Conclusions: spontaneous preterm labor, ruptured membranes and hypertensive disorders were the most common clinical conditions associated with late prematurity.

Key words *Pregnancy complications, Premature birth, Morbidity*

Resumo

Objetivos: avaliar as características maternas na prematuridade tardia.

Métodos: foi realizado um estudo do tipo corte transversal, com análise secundária das gestantes incluídas em um ensaio clínico randomizado realizado no Nordeste do Brasil, no período de 2008 a 2010, entre 34 e 36 semanas. Analisadas as variáveis maternas: idade, paridade, idade gestacional, antecedentes de prematuridade e condições clínicas associadas. A análise estatística foi realizada no programa Epi-Info 3.5.3. Foram construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas e calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as numéricas. Para determinação da associação entre a frequência das morbidades por estratos de idade gestacional, utilizou-se o teste qui-quadrado de associação. Considerou-se o nível de significância de 5%.

Resultados: foram analisadas 273 mulheres no IMIP com risco iminente de prematuridade tardia. A idade média foi 23,1 anos, 28,6% eram adolescentes e 53,8% primíparas. A idade gestacional média foi 35 semanas. Cerca de 12% tinham antecedentes de prematuridade. As condições associadas à prematuridade tardia foram: trabalho de parto prematuro (67%), ruptura prematura das membranas (39,6%), síndromes hipertensivas (25,3%), sem haver diferença da frequência por subgrupos de idade gestacional.

Conclusões: trabalho de parto prematuro espontâneo, ruptura prematura das membranas e síndromes hipertensivas foram as condições clínicas mais frequentemente associadas com prematuridade tardia.

Palavras-chave *Complicações na gravidez, Nascimento prematuro, Morbidade*

Introdução

Segundo o conceito da Organização Mundial da Saúde (OMS 1972), acatado pela American Academy of Pediatrics e pelo American College of Obstetricians and Gynecologists, o parto pré-termo é definido por nascimento que ocorre antes de 37 semanas completas baseadas no início do último período menstrual.¹

Em julho de 2005, o National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) promoveu um workshop recomendando o uso do termo “pré-termo tardio” para aqueles recém-nascidos entre a 34ª semana (34^{0/7}) e a 36ª semana completa de gestação (36^{6/7}).²

Durante muito tempo acreditou-se que lactentes pré-termo tardios seriam fisiologicamente e metabolicamente tão maduros quanto um lactente a termo. No entanto, estudos recentes mostram que, quando comparados à recém-nascidos a termo, os prematuros tardios têm risco elevado para desenvolver complicações, incluindo distúrbios respiratórios, hiperbilirrubinemia, instabilidade na temperatura, problemas com a alimentação, hipoglicemia, resultando em internamento prolongado e maior frequência de readmissão hospitalar no primeiro mês de vida.^{3,4}

As condições obstétricas mais frequentemente associadas ao parto pré-termo tardio são: ruptura prematura das membranas, gestações múltiplas, trabalho de parto prematuro espontâneo⁵ e indicações médicas para interrupção da gestação (representadas principalmente por pré-eclâmpsia e restrição do crescimento fetal).⁶

É importante identificar e avaliar gestantes com essas condições, visando delinear estratégias para prevenir a prematuridade tardia e suas consequências. Pela morbidade neonatal a curto e a longo prazo e os custos associados, os cuidados obstétricos deveriam ter como foco a real necessidade do parto neste período da gestação, que deveria ficar restrito aos casos de indiscutível indicação.⁷

Portanto, diante das evidências de que nascimentos entre a 34ª e a 36ª semana de gestação determinam maior morbidade e mortalidade para o recém-nascido, bem como elevados custos financeiros ao sistema de saúde quando comparados aos de termo, realizou-se o presente estudo com o objetivo de avaliar as características maternas nos casos de prematuridade tardia atendidos em um hospital-escola do Nordeste do Brasil.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal sendo incluídas gestantes com risco iminente de prematuridade tardia que participaram de um ensaio clínico conduzido no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) em Recife, Pernambuco, com o objetivo de avaliar a efetividade da corticoterapia antenatal entre a 34ª e a 36ª semana para redução dos distúrbios respiratórios nos recém-nascidos. O estudo original incluiu 320 gestantes com idade gestacional entre a 34ª e a 36ª semana. Foram excluídos desta análise os casos que chegaram a termo e as mulheres que tiveram alta ainda gestantes, desconhecendo-se os resultados do parto por ter sido assistido em outros serviços. Desta forma, foram analisadas as características de 273 gestantes.

O estudo foi realizado no período entre maio de 2008 e julho de 2010, tendo sido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (Parecer nº 1029) e registrado na plataforma ClinicalTrials.gov sob o número NCT00675246.⁸ Todas as gestantes incluídas concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram incluídas gestantes com idade gestacional entre 34 e 36 semanas, com diagnóstico de iminência de parto prematuro espontâneo ou com indicação médica (materna e/ou fetal) de antecipação do parto. Foram excluídos os casos de gestação múltipla, malformações congênitas, previsão de interrupção imediata da gestação por indicação materna ou fetal, síndromes hemorrágicas, evidência clínica de corioamnionite e uso prévio de corticoterapia.

As variáveis analisadas foram idade da gestante (frequência de adolescentes e mulheres com idade maior ou igual a 35 anos), paridade (percentual de primíparas), idade gestacional na admissão no estudo (da 34ª a 36ª semana), antecedentes de prematuridade (história de pelo menos um parto prematuro anterior) e morbidades maternas associadas.

A idade gestacional foi avaliada pela data do último período menstrual, desde que conhecida e confiável, ou por ultrassonografia realizada antes da 20ª semana. Definiu-se como prematuridade tardia a ocorrência do parto prematuro entre a 34ª semana de gestação (34^{0/7} ou 238 dias desde o primeiro dia do último período menstrual) e a 36ª semana completa (36^{6/7} ou 258 dias desde o primeiro dia da última menstruação).²

As morbidades maternas consideradas foram aquelas diagnosticadas na admissão, antes da

inclusão no estudo: síndromes hipertensivas, ruptura prematura das membranas, trabalho de parto prematuro, oligo-hidrânio, restrição do crescimento fetal e diabetes. Síndromes hipertensivas foram definidas pelos critérios propostos pelo National High Blood Pressure Working Education Program (2000).⁹ Ruptura prematura das membranas foi definida pela ruptura da bolsa das águas antes de iniciado o trabalho de parto e trabalho de parto prematuro foi caracterizado pela presença de contrações dolorosas e palpáveis com frequência de pelo menos quatro em cada 30 minutos com duração de 30 segundos em gestação abaixo de 37 semanas, associado a modificações na posição, consistência, comprimento e/ou dilatação do colo uterino.¹⁰

Considerou-se como diabetes tanto o diabetes clínico quanto o gestacional, definido por qualquer grau de intolerância à glicose com início ou reconhecimento durante a gravidez.^{11,12} Oligo-hidrânio foi definido por ultrassonografia como um índice de líquido amniótico (ILA) abaixo de 5,0¹³ e restrição do crescimento fetal como a presença de fetos abaixo do percentil 10 da curva de crescimento ultrassonográfica.¹⁴

A análise estatística foi realizada utilizando-se o

programa Epi-Info versão 3.5.1. Foram construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas e calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas. Para determinação da associação entre a frequência das diversas morbidades por estratos de idade gestacional, utilizou-se o teste qui-quadrado de associação, considerando-se o nível de significância de 5%.

Resultados

Neste estudo a média de idade das gestantes foi de 23,1 anos com desvio padrão de $\pm 5,8$, sendo 28,6% delas com menos de 20 anos e 4,8% com 35 anos ou mais. A paridade variou entre zero e nove, com mediana de zero. Houve 147 primíparas, representando um percentual de 53,8% das gestantes admitidas. A idade gestacional média foi de 35,0 semanas com um desvio padrão de $\pm 0,7$. Cerca de metade das pacientes estava na 35ª semana de gestação, aproximadamente 25% na 34ª e 25% na 36ª semana. Quase 12% tinham antecedente de prematuridade anterior (Tabela 1).

Tabela 1

Características maternas em gestantes com idade gestacional entre a 34ª e a 36ª semana.

Características	N	%
Idade em anos ($\bar{X} \pm DP$), (min-máx)		23,1 (5,83), (12 – 41)
Idade menor que 20 anos (n, %)	78	28,6
Idade maior ou igual a 35 anos (n, %)	13	4,8
Paridade (mediana) (min-máx)		0 (0 – 9)
Primíparas (n, %)	147	53,8
Idade gestacional ($\bar{X} \pm DP$), (min-máx)		35 + 0,7, (34 – 36)
34 semanas	69	25,3
35 semanas	137	50,2
36 semanas	67	24,5
Antecedentes de prematuridade (n, %)	32	11,7

Em relação às condições clínicas associadas, o trabalho de parto prematuro foi a mais prevalente, representando um percentual de 67% (183 pacientes). A segunda condição clínica mais frequente foi a ruptura prematura das membranas, com um percentual de 39,6% (108 pacientes). As síndromes hipertensivas tiveram uma frequência de 25,3% (69 casos) entre as gestantes analisadas. As pacientes com diagnóstico de oligo-hidrânio

tiveram uma frequência de 7,3% (20 pacientes) e apenas três pacientes (1,1%) apresentavam associação com restrição do crescimento fetal. Diabetes foi uma condição clínica pouco frequente, com um percentual de apenas 1,8% (cinco casos) (Tabela 2).

Analisando as condições clínicas por subgrupo de idade gestacional, o trabalho de parto prematuro teve uma frequência variando de 65,2% a 68,6% nas três semanas avaliadas. Ruptura prematura das

membranas foi encontrada em 33,3%, 41,6%, 41,8% das gestantes na 34^a, 35^a e 36^a semanas, respectivamente. Síndromes hipertensivas foram encontradas em 24,6%, 23,4% e 29,9% na 34^a, 35^a e 36^a semana, respectivamente. Não houve diferença significativa, exceto para oligo-hidrânio ($p < 0,02$) na frequência

das condições clínicas analisadas por idade gestacional entre a 34^a e a 36^a semana, com taxas semelhantes de gestantes com síndromes hipertensivas, ruptura prematura das membranas, trabalho de parto prematuro, restrição do crescimento fetal e diabetes (Tabela 3).

Tabela 2

Principais condições clínicas presentes em gestantes com risco de prematuridade tardia.

Condições clínicas associadas	N	%
Trabalho de parto prematuro	183	67,0
Ruptura prematura das membranas	108	39,6
Síndromes hipertensivas	69	25,3
Oligodrânio	20	7,3
Diabetes	5	1,8
Restrição do crescimento fetal	3	1,1

Tabela 3

Condições clínicas maternas associadas por subgrupos de idade gestacional entre a 34^a e a 36^a semana.

Condições clínicas	Idade gestacional						p
	34 semanas		35 semanas		36 semanas		
	n	%	n	%	n	%	
Trabalho de parto prematuro	17	24,6	32	23,4	20	29,9	0,60
Ruptura prematura das membranas	23	33,3	57	41,6	28	41,8	0,50
Síndromes hipertensivas	10	14,5	5	3,6	5	7,5	0,02
Oligodrânio	45	65,2	94	68,6	44	65,7	0,80
Diabetes	2	2,9	1	0,7	0	0,0	0,20
Restrição do crescimento fetal	2	2,9	2	1,5	2	1,5	0,70

Discussão

O presente estudo permite avaliar as principais características encontradas em gestações únicas com risco iminente de prematuridade tardia, excetuando-se as emergências que representaram critério de exclusão para o estudo original.

Diversos estudos têm sido publicados sobre os recém-nascidos pré-termo tardios e está bem demonstrado o aumento da morbidade e mortalidade dessa população.^{15,16}

A maior parte das gestantes com risco de prematuridade tardia concentrava-se na faixa de idade gestacional da 35^a semana, correspondendo à metade dos

casos, distribuindo-se simetricamente os extremos (25%) com 34 e 36 semanas, o que resultou em uma média de idade gestacional em torno de 35 semanas na admissão. Os estudos demonstram que recém-nascidos com essa idade gestacional têm morbidade relevante e, portanto, a conduta obstétrica nessas situações deve levar em consideração os riscos neonatais que podem advir do nascimento.¹⁷

Observamos que a média de idade foi em torno de 23 anos, com uma frequência de adolescentes em torno de 29% e quase 5% de mulheres com 35 anos ou mais. Essas características, porém, são semelhantes às encontradas na população obstétrica geral de nosso serviço e não servem como discriminante para identificar gestantes de risco para prematuri-

dade tardia.

Em relação à paridade, foi elevada uma frequência de primíparas em torno de 54% e antecedentes de prematuridade em apenas 12% das mulheres. Desta forma, tanto primíparas como múltiparas podem se encontrar em situação de risco para prematuridade tardia, não discriminada pela paridade ou pelo antecedente de parto prematuro anterior. Deve-se, contudo, ressaltar que história de parto prematuro anterior representa o melhor preditor clínico isolado do parto prematuro entre múltiparas, com recorrência em torno de 16%.¹⁸

O achado mais relevante deste estudo refere-se à importante presença de diversas condições clínicas na gravidez, as quais sobrelevam o risco de prematuridade tardia. Encontramos 67% de casos de trabalho de parto prematuro, 39,6% de ruptura prematura das membranas e 25,3% de síndromes hipertensivas, o que é semelhante ao que já foi descrito por outros autores analisando as causas maternas de prematuridade tardia.^{5,17}

Diversos outros estudos têm demonstrado, como o nosso, que o trabalho de parto prematuro espontâneo representa a principal causa de prematuridade tardia, tendo sido observado que se encontra em ascensão nessa população específica.⁶ Possivelmente este fato tem relação com a prática habitual de se realizar tocólise e corticoterapia apenas em gestantes com trabalho de parto com menos de 34 semanas, que representa o grupo onde se observa maior benefício com essas estratégias para prevenção de distúrbios respiratórios e outras morbidades.¹⁹ Como apenas recentemente os recém-nascidos pré-termo tardios têm sido reconhecidos como uma população de risco para morbidade e mortalidade neonatal,¹⁶ diversos profissionais e centros não têm adotado a prática de inibir o trabalho de parto prematuro depois de 34 semanas, o que contribui para um aumento na frequência de prematuros tardios.¹⁷

Da mesma forma, a ruptura prematura das membranas, segunda causa mais frequente de prematuridade em nosso estudo, também tem apresentado frequência em ascensão nas últimas décadas, na idade gestacional entre a 34^a e a 37^a semana.⁶ Existem controvérsias em relação à conduta quando ocorre ruptura da bolsa das águas nesse período e a recomendação de *experts* é de conduta conservadora apenas em gestações com menos de 34 semanas,²⁰ o que também contribui para elevar o número de nascimentos pré-termo tardios. O conhecimento do impacto desses nascimentos na saúde pública é importante para uma melhor discussão sobre a adoção de uma conduta ativa *versus* uma conduta expectante nesta situação.²¹

Em relação às síndromes hipertensivas, que representaram a terceira causa de prematuridade tardia no nosso estudo, os achados da literatura são discrepantes e não está ainda elucidado o seu real papel no contexto da prematuridade tardia.^{22,23} Mesmo assim, é relevante que tanto hipertensão arterial crônica como pré-eclâmpsia respondam por 25% das causas maternas de prematuridade tardia, o que é compatível com a elevada taxa de hipertensão na gravidez em nosso meio e também com a expressiva contribuição das síndromes hipertensivas na gênese da prematuridade global. Efetivamente, o parto prematuro terapêutico é amiúde indicado para a resolução dos quadros de pré-eclâmpsia, uma vez que a única cura possível para esse transtorno é o parto. Na maioria dos protocolos de manejo dos casos graves de pré-eclâmpsia, prevê-se a interrupção da gravidez depois da 34^a semana²¹⁻²³ e portanto, é possível que esta condição também seja uma causa relevante de prematuridade tardia em todo o mundo.

Destacamos que a não existência de diferença significativa na distribuição desses principais distúrbios (trabalho de parto prematuro, ruptura prematura das membranas e síndromes hipertensivas) por subgrupos de idade gestacional, indica que sua importância como causas de prematuridade tardia independe da fase da gravidez, exceto a oligohidramnia onde houve significância estatística, com $p < 0,02$, sendo encontrados 14,5% na 34^a semana, 3,6% na 35^a semana e 7,5% na 36^a semana de gestação. Este achado com frequência maior na 34^a semana, não encontra concordância com a literatura, uma vez que o líquido amniótico diminui com a idade gestacional e seu achado isolado, não deveria ser indicação da antecipação do parto antes de 37 semanas.²⁴ No nosso estudo é possível ser um achado associado a outras entidades clínicas, como as síndromes hipertensivas.

O presente estudo tem limitações por se tratar de uma análise secundária de um ensaio clínico realizado com o objetivo de avaliar a efetividade da corticoterapia antenatal em gestantes com risco iminente de prematuridade tardia. Foram, portanto, excluídos os casos de gestação gemelar, que representa outra causa importante de prematuridade tardia, além das situações de emergência acarretando necessidade de imediata interrupção da gravidez. No entanto, as causas de prematuridade tardia aqui encontradas equivalem à maior parte das causas descritas na literatura.^{5,17} A exclusão das emergências possivelmente não tem grande impacto, uma vez que em uma situação de emergência, como eclâmpsia ou placenta prévia com hemorragia rele-

vante, é impossível a adoção de medidas preventivas como a postergação do parto, uso de tocolíticos ou administração de corticóide, estratégias que devem ser discutidas em todas as outras situações aqui encontradas.

Postergar o parto pode ser a principal medida para prolongar a gravidez, aumentar peso e idade gestacional e assim, evitar uma frequência elevada de morbidade neonatal, sobretudo de distúrbios respiratórios.^{21,23} Configura-se um delicado balanço em que os riscos de um parto prematuro devem ser pesados contra os riscos de um ambiente intrauterino

adverso, o que aumentaria as chances de hipóxia perinatal e baixos escores de Apgar ao nascimento. No entanto, na presença de vitalidade fetal satisfatória, acreditamos que se deva considerar a possibilidade de estender os limites de idade gestacional para antecipação do parto em gestações de alto-risco, sobretudo em casos de ruptura prematura das membranas e nas síndromes hipertensivas. O papel dos tocolíticos para postergar o parto na vigência de trabalho de parto depois de 34 semanas também precisa ser estabelecido.

Referências

1. Engle WA. A recommendation for the definition of "Late Preterm" (Near-Term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 2-7.
2. Raju TNK. Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol.* 2006; 33: 751-63.
3. Yoder BA, Gordon MC, Barth Jr WH. Late-preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 814-22.
4. Ramachandrapa A, Jain L. Health issues of the late preterm infant. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 565-77.
5. Dobak WJ, Gardner MO. Late preterm gestation: physiology of labor and implications for delivery. *Clin Perinatol.* 2006; 33: 765-76.
6. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettogowda VR, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini J. Changes in the gestational age distribution among U. S. singleton birth: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 8-15.
7. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, DeFranco EA. Late preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2010; 3: 10-9.
8. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ* 2011; 342: d1696.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: S1-S22.
10. Lamont RF and the International Preterm Labour Council. Evidence-based labour ward guidelines for the diagnosis, management and treatment of spontaneous preterm labour. *J Obstet Gynaecol.* 2003; 23: 469-78.
11. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 144: 768-73.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2009. *Diabetes Care.* 2009; 32 (Suppl. 1): S13-61.
13. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 week's gestation. *J Reprod Med.* 1987; 32: 540-2.
14. Cecatti JG, Machado MRM, Santos FFA, Marussi EF. Curva dos valores normais de peso fetal estimado por ultrassonografia segundo a idade gestacional. *Cad Saúde Pública.* 2000; 16: 1083-90.
15. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics.* 2006; 118: 1207-13.
16. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004; 114: 372-6.
17. Fuchs K, Wapner R. Eletive cesarean section and induction and their impact on late preterm births. *Clin Perinatol.* 2006; 33: 793-801.
18. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD. *Williams Obstetrics.* 22 ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
19. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 19: CD004454.
20. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 178-93.
21. Fuchs K, Gyamfi C. The influence of obstetric practices on late prematurity. *Clin Perinatol.* 2008; 35: 343-60.
22. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol.* 2006; 30: 16-9.
23. Kominiarek MA. Infants born late preterm: indications and recommendations for obstetric care. *NeoReviews.* 2009; 10: e295-302.
24. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011; 118: 323-333.

Recebido em 13 de abril de 2011

Versão final apresentada em 4 de março de 2013

Aprovado em 3 de abril de 2013