

## **Desenvolvimento de modelos para predição de cesárea em estudo prospectivo de coorte em dois países da África subsaariana.**

**Hayala Cristina Cavenague de Souza<sup>1</sup>, João Paulo Dias de Souza<sup>2</sup>, Alessandra Cristina Marcolin<sup>3</sup>, Gleici da Silva Castro Perdoná<sup>4</sup>**

### **1. Introdução**

A cesárea (CS) é um procedimento cirúrgico indicado em situações em que o parto vaginal pode levar a desfechos maternos ou perinatais adversos e não deve ser realizada sem motivos clínicos. Nos últimos anos, as taxas populacionais da CS apresentaram um aumento em todo o mundo. Essa tendência não se justifica, visto que proporções de CS acima de 10% não estão relacionadas à redução de mortalidade materna e perinatal (BETRAN et al., 2016; YE et al., 2016). Os riscos da realização de CS desnecessárias são maiores em países com baixos recursos e altos índices de natalidade, como os da África Subsaariana (HARRISON et al., 2017; HARRISON; GOLDENBERG, 2016; NGONZI et al., 2018). A identificação precoce e manejo adequado de mulheres de risco para CS pode melhorar os desfechos (VOGEL et al., 2014). Porém, ainda não existe um método ideal que auxilie a equipe nessa decisão (CHU et al., 2012; TORLONI et al., 2011). É importante que existam ferramentas desenvolvidas com base em múltiplas variáveis, que auxiliem na tomada de decisão antes que haja aumento do risco de complicações. Essas ferramentas poderiam evitar a CS desnecessária e a realização tardia de cirurgias emergenciais, reduzindo índices de danos maternos e perinatais.

Para atingir esses objetivos, foram utilizados modelos estatísticos que levam em consideração características de base e de admissão em trabalho de parto da gestante e seu feto (BURKE et al., 2017; CAMPILLO-ARTERO; SERRA-BURRIEL; CALVO-PÉREZ, 2018; CHEN; URYASEV; YOUNG, 2004; JANSSEN et al., 2017; LEVINE et al., 2018; PEREGRINE et al., 2006; SMITH et al., 2005; SOUZA et al., 2016). Porém, ainda há carência de modelos que utilizem dados específicos de países em desenvolvimento e que levem em conta características relacionadas ao trabalho de parto.

Nesse artigo, consideramos a hipótese de que modelos estatísticos podem predizer a ocorrência de CS e de que a acurácia dessa predição pode ser maior utilizando variáveis intraparto. Portanto, nosso objetivo foi desenvolver e avaliar a acurácia de tais modelos utilizando variáveis coletadas no momento da admissão da parturiente e ao longo do trabalho de parto em dois países da África Subsaariana.

### **2. Materiais e Métodos**

Nós conduzimos uma análise do banco de dados do projeto Better Outcomes in Labour Difficulties (BOLD), uma coorte prospectiva multicêntrica de iniciativa da Organização Mundial da

---

<sup>1</sup> Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP email: hayalaccs@usp.br.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. email: jp.souza@usp.br.

<sup>3</sup> Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP email: dralemar@uol.com.br

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP email: pgleici@fmrp.usp.br.

Saúde (OMS) (SOUZA et al., 2015). Foram coletadas informações de mulheres admitidas para o parto em 13 hospitais da Nigéria e Uganda, entre os anos de 2014 e 2015.

O desfecho principal deste trabalho foi a ocorrência de CS e os preditores são as características maternas de admissão e variáveis intraparto avaliadas no primeiro e segundo períodos do parto. Para o estudo da hipótese principal, desenvolvemos modelos de regressão logística nos quais a variável dependente foi a realização de CS e as variáveis independentes foram medidas basais (fixas) e intraparto (não fixas) das gestantes. São apresentados três tipos de modelos, que diferem entre si pelo momento de registro das variáveis intraparto utilizadas: o modelo de admissão, os modelos intermediários e modelo escore máximo. Para obtenção do modelo de admissão, nós selecionamos variáveis que fossem de interesse clínico ou fossem selecionadas via método de seleção de variáveis *stepwise*. Os modelos intermediários foram obtidos utilizando os mesmos preditores do modelo de admissão, porém considerando registros atualizados para a última medida das variáveis, em três intervalos de tempo, a partir de 4 cm de dilatação: 0 a 2 horas, 2 a 4 horas e 4 a 6 horas. O modelo de escore máximo foi estimado considerando os registros de maior risco, das variáveis estudadas, apresentados pela parturiente ao longo do trabalho de parto.

Para a estimação dos modelos, nós utilizamos amostras aleatórias de 70% do banco de dados (amostra treinamento), enquanto os 30% restantes (amostra teste) foram utilizados na etapa de validação. Para avaliação da capacidade discriminatória, apresentamos a Curva ROC, resultado do teste de Hosmer-Lemeshow e medidas como área abaixo da curva (AUC), acurácia diagnóstica, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), sensibilidade e especificidade. As análises foram realizadas utilizando os pacotes *stats*, *pROC* e *brglm*, disponíveis no software R (R CORE TEAM, 2017),

### 3. Resultados e Discussão

A amostra considerada neste trabalho foi composta por 8957 gestantes. A CS representou 12,67% (1143) dos partos realizados. De maneira geral, as medidas de performance são maiores no modelo escore máximo, seguido pelos modelos intermediários. A AUC para as amostras de teste variou entre 78,70% e 93,66% nos modelos completos e 74,73% e 93,72% nos modelos resumidos (obtido após método de seleção de variáveis). Os resultados são semelhantes na amostra treinamento. Os valores de sensibilidade e especificidade são superiores a 65% em todos os casos estudados, alcançando valores acima de 85% no modelo escore máximo resumido. Acurácia e valor preditivo negativo são superiores a 65% e 85%, respectivamente, para todos os modelos. Em contrapartida, os maiores valores preditivos positivos observado na amostra teste são de 53,58% e 58,54%. O teste de Hosmer-Lemeshow indicou que os modelos apresentam bom ajuste aos dados.

A variáveis com maior peso no aumento da probabilidade de CS do modelo escore máximo, são: ocorrência de amoldamento de 3º grau, *caput succedaneum* moderado/severo, membrana amniótica rompida com mecônio e suspeita de sofrimento fetal agudo. Por outro lado, os maiores coeficientes negativos ocorreram para: múltiparas sem CS anterior, descida fetal nas/abaixo das espinhas isquiáticas e dilatação cervical. Particularmente para as variáveis obstétricas utilizadas na classificação de Robson (ROBSON, 2001), os coeficientes estimados indicam que as seguintes características estão associadas a aumento da probabilidade de CS: início de trabalho de parto induzido, múltiparas com CS prévia, idade gestacional pós termo e apresentações fetais cefálica transversa/posterior ou não cefálicas. Já os coeficientes para gestantes múltiparas sem CS prévia e gestação pré-termo indicam menores probabilidades de realização de CS.

Os resultados descritos acima mostram que é possível prever a ocorrência de CS e que a qualidade dessa predição aumenta consideravelmente quando utilizamos informações obtidas ao longo do trabalho de parto. Entre as versões de modelos apresentados, o modelo escore máximo, que considera a situação de maior risco da mulher ao longo de sua assistência, apresentou performance discriminatória superior a 90%.

Os nossos modelos apresentam performance igual ou superior a de outros modelos de regressão logística existentes na literatura, nos quais a AUC variou entre 70% (BURKE et al., 2017; JANSSEN et al., 2017; LEVINE et al., 2018; SMITH et al., 2005) e 88% (SOUZA et al., 2016). Cumpramos destacar que esses modelos utilizaram apenas medidas registradas na admissão da parturiente. Adicionalmente, um trabalho (CAMPILLO-ARTERO; SERRA-BURRIEL; CALVO-PÉREZ, 2018) apresentou AUC próxima de 94% utilizando árvore de regressão e floresta aleatória como alternativa à regressão logística. Porém, o hospital em que ocorreu a CS foi utilizado como variável independente, o que inviabiliza sua aplicação fora desses locais. Comparando os resultados do presente estudo com os valores de AUC observados nos modelos já, observamos que a capacidade discriminatória do modelo de escore máximo (AUC: 93,66% e 93,72%) é superior.

Sobre a aplicabilidade prática dos coeficientes estimados em cada um dos modelos, observa-se que a maioria dos resultados são condizentes com variáveis clínicas associadas a CS já descritas na literatura. Idade materna foi a variável mais utilizada nos modelos já propostos para predição de CS e, assim como observado no presente trabalho, apresenta coeficientes positivos em todos os estudos (BURKE et al., 2017; CAMPILLO-ARTERO; SERRA-BURRIEL; CALVO-PÉREZ, 2018; CHEN; URYASEV; YOUNG, 2004; JANSSEN et al., 2017; SMITH et al., 2005; SOUZA et al., 2016), de modo que mulheres mais velhas apresentam maior risco de serem submetidas à CS. Em relação às variáveis utilizadas na classificação de Robson (ROBSON, 2001), há congruência entre os nossos resultados e outros estudos que mostram o aumento da probabilidade de CS para parturientes com trabalhos de parto induzidos e com CS prévia (CAMPILLO-ARTERO; SERRA-BURRIEL; CALVO-PÉREZ, 2018; SOUZA et al., 2016) e redução para múltiparas (LEVINE et al., 2018; PEREGRINE et al., 2006; SOUZA et al., 2016). Em relação à idade gestacional, nossos modelos indicaram menores probabilidades de CS para gestações pré-termo e maiores para as pós-termo, quando comparadas às gestações a termo. Tal resultado contradiz o observado no modelo proposto em 2016 (SOUZA et al., 2016), no qual a gestação pré-termo aparece positivamente associada à realização de CS. É possível que essa diferença ocorra porque, no banco de dados do projeto BOLD, as gestações pré-termo apresentam idade superior a 34 semanas. Especificamente, 36 semanas e, portanto, estão associadas aos resultados obstétricos semelhantes aos de gestações a termo.

Tabela 1: Especificidade (E), sensibilidade (S), acurácia (A), valor preditivo negativo (VPN), valor preditivo positivo (VPP), área abaixo da curva ROC (AUC) e intervalo de confiança para a AUC (IC AUC 95%) para os modelos completos e reduzidos na amostra teste

	Ponto de corte	E	S	A	VPN	VPP	AUC	IC AUC (95%)	
Modelos completos									
Adm	16,12%	78,68%	63,20%	76,62%	93,30%	31,28%	78,70%	76,19%	81,20%
0-2 horas	18,91%	70,15%	67,65%	69,64%	89,52%	36,51%	75,88%	71,50%	80,27%
2-4 horas	21,76%	77,17%	76,00%	76,92%	92,21%	47,50%	85,29%	80,79%	89,78%
4-6 horas	23,57%	76,58%	77,78%	76,81%	93,41%	44,68%	85,19%	77,42%	92,95%
Escore Máx.	13,66%	89,26%	80,12%	88,03%	96,66%	53,68%	93,66%	92,36%	94,96%
Modelos resumidos									
0-2 horas	18,96%	66,38%	68,42%	66,71%	91,41%	28,68%	74,73%	69,74%	79,72%
2-4 horas	32,02%	88,47%	64,00%	83,51%	90,63%	58,54%	84,39%	79,43%	89,36%
4-6 horas	35,96%	82,88%	70,00%	80,14%	91,09%	52,50%	86,52%	80,07%	92,96%
Escore Máx.	10,69%	84,69%	86,81%	84,95%	97,81%	44,92%	93,72%	92,33%	95,11%

#### 4. Considerações finais

Os modelos aqui apresentados são inovadores em relação ao que já foi proposto na literatura por utilizarem variáveis intraparto para a predição de CS. Isto permite que a estimativa da probabilidade de CS seja atualizada ao longo do trabalho de parto e não apenas calculada na admissão da parturiente ao hospital. Acreditamos que os modelos aqui apresentados sejam potenciais ferramentas auxiliares na tomada de decisão sobre a realização de CS e estimulam a discussão sobre a necessidade de utilização de variáveis intraparto nesse processo. Concluímos que a predição de CS com alta acurácia é possível e que variáveis intraparto devam ser consideradas nesse processo. Assim, com a evolução dos métodos computacionais e a melhora na infraestrutura dos hospitais, acreditamos que modelos como os apresentados nesse trabalho sejam ferramentas de grande importância no auxílio a tomada de decisão médica.

#### 5. Agradecimentos

Este trabalho trata de uma análise secundária do banco de dados do projeto BOLD, o qual foi financiado pela Fundação Bill & Melinda Gates, Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional e Programa Especial para Pesquisa, Desenvolvimento e Treinamento em reprodução do UNDP-UNFPA-UNICEF-WHO-World Bank Special.

## 6. Referências Bibliográficas

- BETRAN, A. et al. WHO Statement on caesarean section rates. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 123, n. 5, p. 667–670, 2016.
- BURKE, N. et al. Prediction of cesarean delivery in the term nulliparous woman: results from the prospective, multicenter Genesis study. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 216, n. 6, p. 598–e1, 2017.
- CAMPILLO-ARTERO, C.; SERRA-BURRIEL, M.; CALVO-PÉREZ, A. Predictive modeling of emergency cesarean delivery. **PloS one**, v. 13, n. 1, p. e0191248, 2018.
- CHEN, G.; URYASEV, S.; YOUNG, T. K. On prediction of the cesarean delivery risk in a large private practice. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 191, n. 2, p. 616–623, 2004.
- CHU, K. et al. Cesarean section rates and indications in sub-Saharan Africa: a multi-country study from Medecins sans Frontieres. **PloS one**, v. 7, n. 9, p. e44484, 2012.
- HARRISON, M. S. et al. A prospective study of maternal, fetal and neonatal outcomes in the setting of cesarean section in low-and middle-income countries. **Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica**, v. 96, n. 4, p. 410–420, 2017.
- HARRISON, M. S.; GOLDENBERG, R. L. Cesarean section in sub-Saharan Africa. **Maternal health, neonatology and perinatology**, v. 2, n. 1, p. 6, 2016.
- JANSSEN, P. A. et al. A predictive model for cesarean among low-risk nulliparous women in spontaneous labor at hospital admission. **Birth**, v. 44, n. 1, p. 21–28, 2017.
- LEVINE, L. D. et al. A validated calculator to estimate risk of cesarean after an induction of labor with an unfavorable cervix. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 218, n. 2, p. 254–e1, 2018.
- NGONZI, J. et al. Incidence of postpartum infection, outcomes and associated risk factors at Mbarara regional referral hospital in Uganda. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 18, n. 1, p. 270, 2018.
- PEREGRINE, E. et al. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. **Obstetrics & Gynecology**, v. 107, n. 2, p. 227–233, 2006.
- R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2017.

ROBSON, M. S. Classification of caesarean sections. **Fetal and maternal medicine review**, v. 12, n. 1, p. 23–39, 2001.

SMITH, G. C. et al. Predicting cesarean section and uterine rupture among women attempting vaginal birth after prior cesarean section. **PLoS Medicine**, v. 2, n. 9, p. e252, 2005.

SOUZA, J. et al. A global reference for caesarean section rates (C-Model): a multicountry cross-sectional study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 123, n. 3, p. 427–436, 2016.

SOUZA, J. P. et al. The development of a simplified, effective, labour monitoring-to-action (SELMA) tool for better outcomes in labour difficulty (BOLD): study protocol. **Reproductive health**, v. 12, n. 1, p. 49, 2015.

TORLONI, M. R. et al. Classifications for cesarean section: a systematic review. **PloS one**, v. 6, n. 1, p. e14566, 2011.

VOGEL, J. et al. Maternal complications and perinatal mortality: findings of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 121, p. 76–88, 2014.

YE, J. et al. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 123, n. 5, p. 745–753, 2016.