

# BMJ Best Practice

## Parto prematuro

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	19
<b>Tratamento</b>	<b>20</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	24
Novidades	31
<b>Acompanhamento</b>	<b>32</b>
Recomendações	32
Complicações	32
Prognóstico	32
<b>Diretrizes</b>	<b>34</b>
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
<b>Nível de evidência</b>	<b>36</b>
<b>Referências</b>	<b>40</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>50</b>

## Resumo

- ◇ Pode ser causado por vários fatores e ocorre entre a 24ª e a 37ª semana de gestação. O parto prematuro espontâneo está geralmente associado a infecção e inflamação, especialmente no início das gestações. Apenas uma minoria das mulheres que apresentam contrações pré-termo evolui realmente para o trabalho de parto e o parto.
- ◇ São fatores de risco parto prematuro prévio, cirurgia cervical, infecções do trato urinário e gestações múltiplas (multifetais). Sangramento e ruptura prematura de membranas em qualquer gestação estão associados a taxas elevadas de parto prematuro.
- ◇ O nascimento espontâneo precoce pode ser predito por exame de toque seriado ou ultrassonografia transvaginal do colo uterino. A fibronectina fetal detectada em secreções cérvico-vaginais também pode ser usada após a 22ª semana de gestação. A combinação de ultrassonografia cervical e fibronectina fetal proporciona a melhor predição da evolução para nascimento pré-termo.
- ◇ Não foram identificadas intervenções profiláticas efetivas. A cerclagem cervical tem um papel limitado em mulheres com alto risco, e a terapia de progesterona pode ser benéfica. Poucas intervenções no estilo de vida melhoram o desfecho, mas o abandono do hábito de fumar é recomendado.
- ◇ A transferência "in utero" para instalações neonatais apropriadas e os corticosteroides pré-natais reduzem a mortalidade e a morbidade perinatais. São usados agentes tocolíticos em algumas pacientes para prevenir o nascimento em curto prazo, a fim de viabilizar a transferência "in utero" e a administração de corticosteroides. O uso mais prolongado de tocolise não está estabelecido como uma intervenção efetiva.

## Definição

Não há uma definição internacionalmente reconhecida do trabalho de parto prematuro. O nascimento pré-termo ocorre entre a 24<sup>a</sup> e a 37<sup>a</sup> semana de gestação. Em dois terços dos casos, ele ocorre após o início espontâneo do trabalho de parto. Apenas uma minoria das mulheres que apresentam contrações pré-termo, conhecidas como ameaça de parto pré-termo (APPT), evolui realmente para o trabalho de parto e o parto. O restante dos nascimentos pré-termo decorre de parto iatrogênico, cujas causas mais comuns são a pré-eclâmpsia e a restrição do crescimento intrauterino. A ruptura prematura de membranas pré-termo é definida como a ruptura das membranas para <37 semanas de gestação e antes do início do trabalho de parto. Este tópico se concentrará no manejo do trabalho de parto prematuro espontâneo, que pode ocorrer após APPT ou ruptura prematura de membranas.

## Epidemiologia

No Reino Unido em 2014, a porcentagem de nascimentos antes das 37 semanas de gestação variou de 6.4% a 9.9% de nascimentos vivos, dependendo da etnia.[1]

Nos EUA, mais de 500,000 bebês nascem prematuramente todos os anos.[2] Um relatório de 2017 observou que, após uma diminuição constante de uma taxa de nascimentos pré-termo de 10.4% em 2007, os nascimentos pré-termo aumentaram de 9.6% para 9.8% nos EUA entre 2015 e 2016.[3] Entre 2013 e 2015, o percentual de nascidos vivos pré-termo variou de 8.5% entre os asiáticos/habitantes das ilhas do Pacífico e 13.3% entre os afro-americanos.[3] A desvantagem social e os polimorfismos genéticos podem explicar algumas das diferenças observadas entre as etnias.[4]

O nascimento pré-termo é atribuível a causas espontâneas e iatrogênicas (ou seja, para uma indicação materna ou fetal); um terço de todos os partos pré-termo são iatrogênicos.[2] Entre 1995 e 2004, o nascimento pré-termo de mulheres europeias de baixo risco com idades entre 20 e 40 anos aumentou em aproximadamente 50%.[5]

Somente 1% de todos os nascimentos ocorrem em gestações com menos de 32 semanas. Mortalidade e morbidade grave são incomuns em gestações com mais de 32 semanas, embora efeitos mais sutis em longo prazo, como problemas comportamentais durante a infância, ainda ocorram em gestações com duração mais longa.

As pressões econômicas e psicológicas na sociedade são consideráveis. O custo estimado para os EUA corresponde a 26.2 bilhões de dólares por ano.

## Etiologia

O parto prematuro apresenta uma etiologia multifatorial e atualmente é considerado uma síndrome. Geralmente, é possível classificar seus fatores causais em maternos ou fetais.

### Fatores maternos

- O parto prematuro espontâneo está geralmente associado a infecção e inflamação, especialmente no início das gestações. Uma vez instalada a infecção intrauterina, talvez não seja desejável prolongar a gestação, pois a infecção pode causar danos neurológicos ao feto. Infecções do trato urinário, incluindo a bacteriúria assintomática, têm uma forte ligação com o nascimento pré-termo, e o

tratamento resulta em uma diminuição significativa das incidências de pielonefrite e baixo peso ao nascer.[6] A flora vaginal anormal, particularmente a vaginose bacteriana detectada no início da gestação, está associada a um risco mais elevado de parto prematuro espontâneo.[7] No entanto, o tratamento antimicrobiano não causa um impacto significativo na probabilidade de parto pré-termo.[8] Além disso, o rastreamento de vaginose bacteriana não é recomendado atualmente, pois nenhuma intervenção melhorou o desfecho.[9] Infecções sistêmicas, como malária ou listeriose, também podem causar trabalho de parto prematuro.

- Os riscos de parto prematuro são mais elevados em mulheres que já tiveram um parto pré-termo prévio.[10] Um parto pré-termo prévio aumenta 4 vezes o risco, subindo para 6.5 vezes com dois partos pré-termo prévios. A idade gestacional no parto também afeta o risco; quanto mais precoce o parto, mais elevado será o risco de recorrência.
- Alguns fatores associados à desvantagem social e ao estilo de vida foram relacionados ao parto prematuro espontâneo, incluindo desnutrição, tabagismo, estado civil de solteira, consumo de café e abuso de álcool e drogas recreativas.[11] [12] [13] É difícil elucidar o mecanismo e as causas, pois muitos desses fatores geralmente estão associados. Há algumas evidências de que programas de abandono do hábito de fumar podem reduzir os índices de nascimento pré-termo, mas a efetividade da análise de outros fatores sociais não foi demonstrada.[14]
- A violência doméstica está associada ao parto prematuro, e essa associação prevalece em todos os grupos sociais.[15]
- Trauma cervical, como dilatação iatrogênica do colo uterino ou tratamento prévio de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), resulta em aumento do risco.[11] A conização a laser, a diatermia radical e excisões com alça diatérmica podem estar associadas a riscos mais elevados de eventos adversos, incluindo mortalidade perinatal.[16] A preparação cervical ou técnicas menos invasivas (por exemplo, evitar biópsias em cone) podem reduzir futuros riscos.[17]
- Mulheres com história de aborto induzido também apresentam um aumento do risco de parto prematuro, particularmente de partos ocorridos antes da 28ª semana de gestação.[18]
- Um comprimento cervical curto (<2 cm) e um teste positivo de fibronectina fetal colocam uma mulher em um grupo de risco mais elevado de parto pré-termo. Esses testes apresentam um valor preditivo maior se realizados em conjunto.[19]
- O baixo peso materno está associado a um aumento do risco de parto prematuro. Índices mais elevados de parto prematuro espontâneo estão associados a baixo IMC. No entanto, as causas iatrogênicas do nascimento pré-termo aumentam com a obesidade, possivelmente em decorrência do estresse oxidativo associado, particularmente como resultado de pré-eclampsia.[17]
- Ruptura prematura de membranas: em mais de um terço das mulheres que sofrem um parto pré-termo, a ruptura ocorrerá antes do início das contrações sintomáticas.[20] Isso está associado a um risco mais elevado de infecções maternas e fetais (ambas como causa e consequência da ruptura prematura de membranas). O acúmulo de líquido amniótico pode ser observado no exame especular.
- Cáries dentárias, má dentição e doença periodontal podem estar associadas a aumento do risco de nascimento pré-termo.[21] No entanto, o tratamento não influencia o desfecho.[22]

#### Fatores fetais

- Gestações múltiplas (multifetais) estão associadas a parto prematuro decorrente de distensão uterina. A limitação do número de transferências de embriões para evitar gestações múltiplas de ordem superior pode contribuir substancialmente para a redução do índice de nascimentos pré-termo.
- Anormalidades fetais e polidrâmnio também podem resultar em nascimento prematuro espontâneo. Indicações fetais comuns para o parto prematuro incluem restrição do crescimento e do estresse

fetais e anormalidades congénitas. Anormalidades fetais estão associadas a 30% dos partos pré-termo (inclusive parto pré-termo iatrogénico.)

## Fisiopatologia

Os fatores endocrinológicos e bioquímicos relacionados ao parto prematuro são pouco compreendidos, em parte porque os mecanismos do início do trabalho de parto são diferentes em animais, dificultando as extrapolações dos estudos com animais para humanos.

Para que ocorra o parto pré-termo, o colo uterino sofre uma mudança considerável, relacionada à metabolização do colágeno e ao conteúdo alterado de proteoglicanos e água, permitindo o apagamento e a dilatação do colo. O segmento uterino superior hipertrofiado passa a apresentar contrações que predominam no fundo uterino, que se coordenam para expulsar o feto. Trata-se de um processo gradual que frequentemente ocorre ao longo de várias semanas, permitindo que exames biofísicos (por exemplo, ultrassonografia cervical) e bioquímicos (por exemplo, fibronectina fetal) prevejam o parto.[23] [24] Esses testes apresentam um valor preditivo maior se realizados em conjunto.[19] Fatores clinicamente identificados, como contrações ou dilatação cervical, ocorrem no final do processo, o que explica parcialmente o baixo desempenho da tocólise na melhora do desfecho.[25] O segmento inferior também se distende e há um aumento dos mediadores inflamatórios e das prostaglandinas. A alteração cervical é mediada pelo influxo das células inflamatórias que liberam metaloproteinases da matriz. O aumento da contratilidade do segmento superior está associado à expressão dos receptores de prostaglandina e oxitocina e a proteínas de junções comunicantes e outras vias de sinalização. A supressão de progesterona não é observada em seres humanos antes do trabalho de parto, mas a terapia com progesterona pode ser anti-inflamatória tendo, dessa forma, um mecanismo plausível como tratamento profilático.[26] A infecção também causa inflamação, e micro-organismos ascendentes por um colo uterino deficiente podem estimular uma reação inflamatória do sistema imunológico inato. São outras vias a disseminação hematogénica, a introdução iatrogénica e a disseminação retrógrada através das tubas uterinas. Elas ativam prostaglandinas, citocinas inflamatórias e fosfolipase A2 e podem resultar em rupturas de membranas ou contrações. Isso também pode explicar o aumento do risco de parto prematuro com infecção do trato genital.[7]

## Classificação

### Classificação clínica

Divisão clínica baseada no momento de início do trabalho de parto prematuro

- Pré-termo: 34 a 37 semanas de gestação
- Muito pré-termo: 28 semanas a 33 semanas e 6 dias de gestação
- Extremamente pré-termo: <28 semanas de gestação.



## Prevenção primária

Há muitas causas e fatores de risco para o parto prematuro e, conseqüentemente, não há uma estratégia preventiva única. Os protocolos para o monitoramento de mulheres assintomáticas, que apresentam alto risco, não estão estabelecidos, mas intervenções profiláticas podem ser oferecidas a mulheres em risco. Nascimento pré-termo anterior ou um comprimento cervical curto (<2 cm) e um teste positivo de fibronectina fetal colocam uma mulher em um grupo de risco mais elevado de parto pré-termo. Entre um terço e metade das mulheres cujos exames de fibronectina são positivos na 23ª semana de gestação têm partos antes da 30ª semana.[30] [31]

### Intervenções para diminuir o risco de pré-concepção de parto prematuro

- A modificação no estilo de vida materno por meio de orientações, com ênfase na melhora geral da saúde, abandono do hábito de fumar, atividade apropriada e exercício podem ajudar, mas poucas intervenções no estilo de vida melhoram o desfecho. A limitação do número de embriões transferidos na concepção assistida também reduziria a incidência de nascimentos pré-termo.[17] Podem ser adotadas técnicas menos invasivas para o tratamento de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), e vacinas contra o papilomavírus humano (HPV) podem reduzir a incidência de NIC e de tratamento cirúrgico subsequente.[28]

### Intervenções para diminuir o risco de pós-concepção de parto prematuro

- Repouso no leito, 1[A]Evidence abstinência sexual e manipulações alimentares (por exemplo, evitar cafeína) não demonstraram melhorar o desfecho. É recomendada uma investigação inicial sobre os fatores de risco que podem ser modificados, como tabagismo, uso de drogas recreativas, violência doméstica, infecções do trato urinário e procedimentos cervicais prévios. Os cuidados pré-natais aprimorados não têm mais êxito que os cuidados de rotina na redução da taxa de nascimentos pré-termo em populações carentes.2[B]Evidence
- A cerclagem cervical envolve a colocação de uma sutura ao redor da parte superior do colo uterino para mantê-lo fechado. É uma intervenção profilática estabelecida, que é usada há muitos anos. Estudos observacionais iniciais foram muito promissores em razão das altas taxas de êxito, mas ensaios clínicos randomizados dessa intervenção demonstraram apenas um benefício reduzido.[36] [37] 3[B]Evidence Em mulheres com comprimento cervical curto (<25 mm), nascimento pré-termo espontâneo prévio e gestação unifetal, a cerclagem está associada a uma redução na morbidade e mortalidade.[38] O benefício da cerclagem não depende do grau de encurtamento do colo uterino.[39] As indicações para a colocação de cerclagem não devem se basear nos critérios da ultrassonografia isolados, mas sim incluir fatores históricos (por exemplo, nascimento pré-termo prévio).[40] A vigilância por ultrassonografia pode ser considerada em mulheres com alto risco, que não tenham recebido cerclagem.[41] A cerclagem não parece reduzir os índices de parto pré-termo em mulheres com baixo risco, e as evidências para mulheres com alto risco são limitadas.[42] [43] 4[B]Evidence A cerclagem pode aumentar o risco de parto cesáreo.[37] Há poucas evidências que sugerem que os diferentes tipos de cerclagem são superiores aos outros. É possível colocar uma sutura em um nível mais alto, mobilizando a bexiga, ou por via abdominal (inclusive por laparoscopia), que tem taxas de êxito similares.[44] [45] [46] [47] A cerclagem também tem sido usada como medida de emergência, na tentativa de protelar o trabalho de parto, por um mês, em média,[48] quando o colo uterino está dilatado e as membranas expostas à vagina.[49] 5[B]Evidence Essa abordagem não foi submetida a ensaios clínicos randomizados e controlados, mas como o parto pré-termo é extremamente provável nesse ponto, essa intervenção parece justificada, desde que não haja evidência clínica de infecção e atividade uterina significativa. O benefício da cerclagem é considerado semelhante ao benefício da progesterona.[50]
- A ultrassonografia fetal pode ser usada para avaliar precisamente a idade gestacional e permitir a identificação precoce de anomalias fetais que possam aumentar o risco ou a necessidade de nascimento pré-termo.[51]
- Antibioticoterapia: o rastreamento em relação a flora vaginal anormal pode identificar mulheres com risco maior, particularmente se for detectada vaginose bacteriana no início da gestação.[7] No entanto, o tratamento não melhora o desfecho de forma consistente.[52] Dessa forma, o rastreamento de rotina de mulheres em relação a vaginose bacteriana não é recomendado.[8] O tratamento de bacteriúria urinária assintomática (bem como de infecções do trato urinário sintomáticas) é considerado benéfico.[53] Após a ruptura prematura de membranas, há algumas evidências de que

a antibioticoterapia com penicilina<sup>6</sup>[C]Evidence ou eritromicina<sup>7</sup>[C]Evidence pode ser eficaz na diminuição dos partos prematuros.

- Os agentes tocolíticos podem prolongar a gestação em 2 a 7 dias e são recomendados para uso em curto prazo a fim de viabilizar a administração de corticosteroides pré-natais e a transferência para uma unidade neonatal adequada.<sup>[54]</sup> Uma revisão sistemática de 17 estudos demonstrou que a tocolise pode reduzir o risco de parto em 24 horas, 48 horas e 7 dias.<sup>[55]</sup> Eles não são recomendados para uso prolongado.
- Cáries dentárias, má dentição e doença periodontal podem estar associadas a um aumento do risco de nascimento pré-termo.<sup>[21]</sup> No entanto, não se sabe se a manutenção de uma boa higiene dental ao longo da gestação pode evitar o parto pré-termo. São necessárias mais pesquisas.<sup>[56]</sup>

## Rastreamento

Em geral, não se realiza o rastreamento do nascimento pré-termo com exames preditivos na população em pré-natal, já que não há intervenções estabelecidas para reduzir o risco nessa população. O papel benéfico da progesterona, a cerclagem e o pessário de Arabin estão relacionados principalmente a mulheres com alto risco, como aquelas com nascimento pré-termo prévio.

A baixa prevalência de nascimento pré-termo em uma população normal significa que os valores preditivos positivos são baixos, mesmo com um exame que apresenta sensibilidade e especificidade razoáveis. Isso é confirmado por um estudo sobre a acurácia preditiva de comprimento cervical e fibronectina fetal em uma população de baixo risco.<sup>[73]</sup>

Embora esses exames continuem a ser os dois melhores preditores de nascimento pré-termo, não devem ser usados para rastrear para o risco em mulheres normais. O comprimento cervical e a fibronectina fetal continuam a ter utilidade clínica em mulheres com risco, como aquelas com nascimento pré-termo prévio.

## Prevenção secundária

As medidas dependerão da etiologia subjacente, mas podem incluir cerclagem cervical ou terapia de progesterona.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 22 anos apresenta-se na 32ª semana de sua primeira gestação sentindo contrações dolorosas regulares há 6 horas. Ela tem índice de massa corporal (IMC) de 17 kg/m<sup>2</sup>, fuma 10 cigarros por dia e tem história de excisão do colo uterino com alça diatérmica realizada após um diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grau II. Ela teve infecções recorrentes do trato urinário, incluindo duas culturas positivas durante a gravidez, mas sem episódios de sangramento vaginal. Ela não tem história de uso de drogas recreativas nem de violência doméstica. Não há história familiar de parto prematuro. Uma ultrassonografia prévia revelou anatomias fetal e uterina normais. A urinálise com tira reagente revela leucócitos e nitritos. Um exame especular revela um colo uterino fechado, de <2 cm de comprimento, e um swab de fibronectina fetal à beira do leito positivo.

### Outras apresentações

Entre 25% e 30% das gestantes apresentarão ruptura prematura de membranas. Apresentações atípicas podem incluir dor ou desconforto inespecífico na parte inferior do abdome ou nas costas. Febre sistêmica de qualquer etiologia, especialmente malária e listeriose, pode estar associada a trabalho de parto prematuro. Em mulheres que se apresentam sem dor, o corrimento vaginal pode ser decorrente de um transudato das membranas fetais expostas (o que pode mimetizar uma ruptura das membranas fetais). As mulheres podem apresentar hemorragia anteparto (HAP), indicando descolamento ou separação da placenta, que pode estar associado a dor, atividade uterina e contrações. Mulheres assintomáticas com risco de trabalho de parto prematuro podem ser identificadas no exame de ultrassonografia de rotina ou durante o rastreamento de casos de alto risco. Comprimentos cervicais inferiores a 1.5 cm estão associados a um aumento considerável do risco de trabalho de parto prematuro. O rastreamento bioquímico (por exemplo, fibronectina fetal) também pode identificar mulheres com risco em casos assintomáticos. O desfecho das gestações múltiplas (multifetais) de ordem superior (isto é, trigêmeos) quase sempre será parto pré-termo.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O trabalho de parto é diagnosticado por contrações cervicais regulares, resultando em dilatação ou alteração cervical. No entanto, no trabalho de parto prematuro, uma vez iniciadas as contrações, a oportunidade de intervir é limitada. Dessa forma, é necessário instaurar o tratamento antes da confirmação do trabalho de parto. A ameaça de parto pré-termo (APPT) refere-se às mulheres que apresentam contrações uterinas pré-termo sem, no entanto, dilatação ou apagamento cervical.

O diagnóstico de trabalho de parto prematuro envolve estabelecer a probabilidade de parto, determinar o bem-estar do feto com uma cardiotocografia (CTG) sem estresse e procurar uma causa subjacente, como descolamento da placenta ou infecção. Um terço das mulheres que têm partos pré-termo apresentarão ruptura prematura de membranas pré-termo. Não é confiável elaborar um diagnóstico de trabalho de parto com base em um único exame físico. No entanto, contrações uterinas frequentes, um exame de fibronectina fetal positivo, dilatação cervical de >3 cm e ruptura das membranas aumentarão a probabilidade de que o trabalho de parto tenha se iniciado.

Vários exames bioquímicos estão disponíveis para prever a probabilidade de parto prematuro, incluindo proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (teste de IGFBP-1) e fibronectina fetal. O resultado positivo do exame de fibronectina fetal aumentará em torno de quatro vezes o risco de nascimento pré-termo, ao passo que o resultado negativo reduzirá o risco em 70%.<sup>[57]</sup> A combinação de ultrassonografia cervical e fibronectina fetal proporciona a melhor predição de nascimento pré-termo.<sup>[19]</sup>

Uma calculadora para risco de nascimento pré-termo incorporando fibronectina fetal quantitativa e comprimento cervical, junto com história clínica, está disponível em um aplicativo.<sup>[58] [59]</sup>

## História e exame físico sistêmico

Não há limites específicos a partir dos quais a frequência das contrações se torna significativa; na maioria dos casos, mesmo contrações regulares não estão associadas ao trabalho de parto. O enrijecimento uterino é um achado fisiológico normal, e a percepção é altamente variável. No entanto, quanto mais sintomáticas e mais frequentes forem as contrações, maior será a probabilidade de resultarem em parto. Embora não seja possível se basear nelas para prever positivamente o trabalho de parto, contrações com uma frequência de >1 em 10 minutos têm menor probabilidade de ser contrações de Braxton-Hicks fisiológicas.

Apresentações atípicas podem incluir dor abdominal ou dorsalgia inespecífica. Sangramento vaginal pode indicar hemorragia anteparto decorrente de descolamento da placenta. Geralmente, está associado a dor e contrações uterinas. Febre sistêmica de qualquer causa, incluindo malária e listeriose, pode causar parto prematuro. A frequência cardíaca fetal ou materna pode aumentar como consequência de infecções.

Pode haver história de nascimento pré-termo prévio, e isso aumenta o risco de nascimentos pré-termo subsequentes, mesmo se o primeiro tiver sido clinicamente induzido. Mulheres que foram submetidas a abortos induzidos têm um risco maior de parto prematuro mesmo após um único procedimento, e os riscos aumentam com procedimentos subsequentes e posteriores.<sup>[18]</sup> No entanto, a maioria das mulheres não terá história de nascimento pré-termo.<sup>[10] [27]</sup>

Pode haver história de cirurgia prévia para neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Pequenos procedimentos ablativos, como crioterapia ou laser, podem não ser significativos, mas a maioria dos outros procedimentos, o que inclui excisões com alça diatérmica e, particularmente, conização com bisturi a frio, está associada a aumento do risco.<sup>[16]</sup>

Gestações de gêmeos resultam, em média, em partos com 3 semanas de antecedência e, dessa forma, quase metade das gestações de gêmeos resulta em nascimento pré-termo; quase todas as gestações múltiplas de trigêmeos e de ordem superior resultam em nascimentos pré-termo. Mulheres com história de infecções do trato urinário concomitantes ou recorrentes, incluindo a bacteriúria assintomática, podem ter um aumento do risco de parto prematuro. Se forem tratadas, o risco de pielonefrite, nascimento pré-termo e baixo peso ao nascer será reduzido.<sup>[6]</sup> A vaginose bacteriana, especialmente quando detectada no início da gestação, está associada a taxas mais elevadas de parto prematuro espontâneo; no entanto, o tratamento não altera esse risco.<sup>[7] [8] [9]</sup>

A anamnese familiar e social completa ajudará a identificar outros fatores de risco, como desnutrição, tabagismo, estado civil de solteira, consumo de café, abuso de álcool e drogas recreativas e higiene dental precária.<sup>[11] [12] [21]</sup> A violência doméstica está associada ao parto prematuro, e essa associação prevalece em todos os grupos sociais.<sup>[15]</sup> Ocorre uma proporção mais elevada de partos prematuros entre mulheres de etnia negra.<sup>[3]</sup>

## Avaliação inicial

Uma etapa inicial para estabelecer o bem-estar do feto é a realização de uma CTG sem estresse, e é possível usar uma tocografia para documentar a frequência das contrações em um traçado. A frequência das contrações de >1 a cada 10 minutos é significativa, e pode haver maior probabilidade de trabalho de parto prematuro.

O exame vaginal de toque seriado e a ultrassonografia transvaginal do colo uterino confirmarão se há uma alteração progressiva em associação às contrações uterinas. Em mulheres com ruptura prematura de membranas, deve-se evitar a realização de exames de toque, a menos que a probabilidade de trabalho de parto seja elevada, pois esses exames estão vinculados a um período de latência reduzido entre a ruptura prematura de membranas e o parto.[60] Dilatação cervical avançada (>3 cm) ou ruptura prematura de membranas em associação a contrações resulta em probabilidade elevada de trabalho de parto prematuro. Colo uterino fechado e contrações antes da 37ª semana de gestação são consistentes com APPT.

Ausência de movimentos de respiração fetal pode indicar um aumento do risco de parto. Esse indicador de diagnóstico compara-se favoravelmente a exames bioquímicos.[61] Entretanto, requer a intervenção de médicos especializados e leva tempo, por isso ainda não foi amplamente adotado.

## Ruptura prematura de membranas

A ruptura prematura de membranas é um diagnóstico clínico, realizado mediante história sugestiva de vazamento de líquido amniótico, e confirmado por um exame especular estéril que revele um acúmulo de fluido no fórnice posterior. Em mulheres com ruptura prematura de membranas, deve-se evitar a realização de exames de toque, a menos que a probabilidade de trabalho de parto seja elevada, pois esses exames estão vinculados a um período de latência reduzido entre a ruptura prematura de membranas e o parto.[60] Testes confirmatórios, como de nitrazina, não são necessários rotineiramente. O teste de nitrazina baseia-se no teste do pH. Um estudo recente com 98 mulheres demonstrou que o teste de nitrazina tem sensibilidade de 85% e especificidade de 39.7%, com valores preditivos positivos e negativos de 49.3% e 79.3%, respectivamente.[62] Sangue no muco, relações sexuais recentes e algumas infecções vaginais podem resultar em um falso-positivo. São colocadas pequenas quantidades de fluido vaginal em fitas de papel contendo corante nitrazina. Ocorre uma alteração na cor, indicando o nível de pH.

A microscopia do fluido vaginal pode revelar líquido amniótico que se cristaliza e pode deixar um padrão de folha de samambaia. Falsos-negativos são comuns. A ultrassonografia é útil para confirmar o diagnóstico, e a quantidade de líquido amniótico encontrada se correlaciona negativamente com morbidade infecciosa. Quanto mais líquido amniótico for deixado, menor a probabilidade de infecção, pois o líquido amniótico tem propriedades bacteriostáticas.

## Investigações para a predição de parto prematuro

Comprimento cervical

- O comprimento cervical medido por ultrassonografia transvaginal pode indicar a probabilidade de parto iminente, pois comprimentos cervicais <2 cm estão associados a riscos muito mais elevados de parto (>60%).[35] No entanto, a avaliação de rotina do comprimento cervical não é uma prática comum e não demonstrou desfechos mais favoráveis, embora as pesquisas sejam limitadas.[63]

Fibronectina fetal

- É detectada em secreções cérvico-vaginais e pode ser usada para prever nascimento espontâneo após 24 semanas de gestação em mulheres com e sem sintomas. É necessário efetuar um exame de swab cérvico-vaginal para detecção de fibronectina fetal em todas as mulheres que se apresentam com contrações pré-termo entre a 24ª e a 35ª semanas de gestação, que não estejam em trabalho de parto avançado (dilatação cervical <3 cm). A predição positiva não é elevada (<50%), mas a predição negativa do teste é significativa. Podem ocorrer falsos-positivos na presença de sangramento vaginal, cerclagem e manipulação cervicais.
- Das mulheres que apresentaram sintomas de trabalho de parto prematuro, cerca de 5% deram à luz 1 semana após a apresentação; no entanto, 20% das mulheres que tiveram resultado positivo no teste de fibronectina deram à luz em até 1 semana em comparação com apenas 1% das mulheres que apresentaram resultado negativo.[64] A transferência "in utero" para instalações neonatais adequadas e corticosteroides pré-natais podem ser considerados com base nesse teste.[65] Alguns estudos sugeriram que o conhecimento da fibronectina fetal pode até reduzir a incidência de nascimentos pré-termo por meio da escolha mais apropriada das intervenções.[66]

É possível melhorar a capacidade preditiva desses exames combinando-os, embora não sejam válidos com dilatação avançada do colo uterino (>3 cm) nem com ruptura de membranas. Combinando fibronectina fetal quantitativa com comprimento cervical em mulheres que apresentam ameaça de parto pré-termo, a probabilidade de parto em 7 dias pode ser distinguida com mais precisão.[67] [68]

teste de IGFBP-1 (proteína de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina-1)

- O IGFBP-1 é um teste de tira reagente imunocromatográfico realizado à beira do leito que detecta a presença da forma fosforilada da IGFBP-1 em secreções cervicais. O resultado positivo do teste é mostrado na forma de duas linhas azuis - uma linha de controle e uma linha de teste na área de resultado. Se, após 5 minutos, aparecer somente a linha de controle, o resultado será negativo. Ele também vem sendo usado para confirmar ruptura prematura de membranas com sensibilidades acima de 90% e especificidades superiores a 75%. Esse teste não está disponível nos EUA.

Exame da alfa-1 microglobulina placentária (PAMG-1)

- O teste da PAMG-1 pode ser usado para determinar o risco de parto em mulheres sob ameaça de parto pré-termo que têm membranas intactas.[69] O exame consiste em coletar um swab vaginal baixo e inserir uma tira para teste em um pequeno tubo que indica um resultado positivo ou negativo.

## Identificação de uma causa do trabalho de parto prematuro

É importante identificar a infecção como uma possível causa do parto prematuro, mas também como consequência, com importantes implicações sobre o manejo. É necessário realizar urinálise para proteinúria, leucócitos e nitritos na urina em mulheres que apresentam APPT; se o resultado for positivo, deverá ser feito um exame de urina de jato médio para microscopia, cultura e sensibilidades. Pode-se realizar um exame de swab vaginal alto para efetuar o rastreamento de estreptococos do grupo B. Alguns médicos também realizarão um exame de swab retal. É necessário investigar sinais de corioamnionite de forma criteriosa, inclusive a temperatura materna e as frequências cardíacas fetal e materna, além de qualquer elevação nos marcadores inflamatórios (leucócitos e proteína C-reativa).

O resultado positivo do teste de Kleihauer, um exame de sangue avaliado no laboratório quanto à presença de células fetais, pode indicar sangramento retroplacentário como uma causa das contrações

pré-termo, embora a utilidade clínica desse teste seja incerta e ele não seja usado em todos os centros. Na suspeita de descolamento da placenta, é recomendável realizar um hemograma completo para avaliar o nível de hemoglobina.

O uso de drogas recreativas, especialmente a cocaína, pode precipitar o parto pré-termo, devendo-se considerar um exame toxicológico de urina caso essa seja uma possibilidade. É necessário observar que esse exame não é definitivo para a detecção de drogas recreativas.

## Fatores de risco

### Fortes

#### parto prematuro prévio

- O risco de parto prematuro é mais elevado em mulheres que já tiveram um parto pré-termo prévio.[10] Um parto pré-termo prévio aumenta 4 vezes o risco, subindo para 6.5 vezes com dois partos pré-termo prévios. A idade gestacional no parto também afeta o risco: quanto mais precoce o parto, mais elevado será o risco de recorrência.
- No entanto, o nível absoluto de risco raramente excede 50%, mesmo em mulheres com as histórias pregressas mais desfavoráveis, sugerindo que mesmo mulheres com alto risco podem ter uma gestação bem-sucedida. As mulheres devem ser orientadas corretamente em relação a esse nível de risco. Causas verdadeiramente recorrentes de parto prematuro são raras.
- O nascimento pré-termo iatrogênico prévio também aumenta o risco de nascimento pré-termo espontâneo subsequente, provavelmente em decorrência de patologia placentária, que pode ocorrer em gestações subsequentes com diferentes manifestações clínicas.[27]

#### trauma cervical prévio

- Há uma relação estabelecida entre cirurgia cervical prévia e risco futuro de nascimento pré-termo.[28] A conização a laser, a diatermia radical e excisões com alça diatérmica podem estar associadas a riscos mais elevados de eventos adversos, incluindo mortalidade perinatal.[16] A ablação a laser e a crioterapia não estão associadas a aumento do risco. Mulheres que já foram submetidas a conização com bisturi a frio apresentam um risco significativamente mais elevado de parto extremamente pré-termo em comparação com mulheres que não foram submetidas a nenhuma cirurgia.[28] Algumas evidências retrospectivas sugerem que o tratamento em si pode não ser tão importante quanto a doença subjacente.[29]

#### aborto induzido prévio

- Mulheres com história de aborto induzido prévio também apresentam um aumento do risco de parto prematuro, particularmente em partos ocorridos antes da 28ª semana de gestação.[18]

#### infecções maternas

- Infecções do trato urinário (ITUs), o que inclui a bacteriúria assintomática, têm uma forte ligação com o parto prematuro, e o tratamento resulta em uma diminuição significativa da incidência de pielonefrite e baixo peso ao nascer, embora não tenha sido observada nenhuma redução nos índices de nascimento pré-termo.[6]
- A flora vaginal anormal, particularmente a vaginose bacteriana detectada no início da gestação, está associada a um risco mais elevado de parto prematuro espontâneo.[7] No entanto, o tratamento antimicrobiano não causa um impacto significativo na probabilidade de parto pré-termo.[8]

- Infecções sistêmicas, como malária ou listeriose, também podem causar trabalho de parto pré-termo.

### gestações multifetais

- Gestações de gêmeos resultam, em média, em partos com 3 semanas de antecedência; dessa forma, quase metade das gestações de gêmeos resulta em nascimento pré-termo. Quase todas as gestações múltiplas de trigêmeos e de ordem superior resultam em nascimentos pré-termo em decorrência da distensão uterina.
- A incidência de parto pré-termo iatrogênico é consideravelmente mais alta nesse grupo devido a taxas mais elevadas de restrição do crescimento e outras complicações.

### comprimento cervical curto

- Um comprimento cervical curto (<2 cm) coloca uma mulher em um risco mais elevado de parto pré-termo.

### exame de fibronectina fetal positivo

- Entre um terço e metade das mulheres cujo exame de fibronectina é positivo na 23ª semana de gestação têm partos antes da 30ª semana.[\[30\]](#) [\[31\]](#)

### ruptura prematura das membranas fetais pré-termo (RPMpt)

- Em mais de um terço das mulheres que sofrem um parto pré-termo, ocorrerá a ruptura antes do início das contrações sintomáticas.[\[20\]](#) Isso está associado a um risco mais elevado de infecções maternas e fetais (ambas como causa e consequência da ruptura prematura de membranas).

## Fracos

### anormalidades fetais

- Indicações fetais comuns para o parto prematuro incluem restrição do crescimento e do estresse fetais e anormalidades congênitas. Anormalidades fetais estão associadas a 30% dos partos pré-termo (inclusive parto pré-termo iatrogênico).

### tabagismo

- Há uma forte relação entre o tabagismo e o parto prematuro, embora seja difícil estabelecer a causa. Há também algumas evidências de que abandonar o hábito de fumar entre as gestações reduz o risco de nascimento pré-termo.[\[14\]](#) Os mecanismos subjacentes são obscuros, mas como o tabagismo foi também associado à restrição do crescimento intrauterino, é provável que o hábito de fumar contribua para o trabalho de parto prematuro, e ele é desencorajado durante a gravidez. Em 1989, 20% das gestantes nos EUA fumavam, o que, porém, apresentou uma queda para 12% em 2000.[\[32\]](#) Na Inglaterra, em 2007/2008, 14% das mulheres fumavam no momento do parto.[\[33\]](#)

### índice de massa corporal (IMC) <19 kg/m<sup>2</sup>

- O baixo peso materno está associado a um aumento do risco de parto prematuro. Índices mais elevados de parto prematuro espontâneo estão associados a baixo IMC. A um IMC de <19, o risco absoluto de parto espontâneo é de 16.6%, em comparação com 8.1% nas mulheres que apresentam um IMC normal (19-25 kg/m<sup>2</sup>).[\[34\]](#) Esses estudos também sugerem que as taxas de nascimentos pré-termo espontâneos são mais baixas para mulheres obesas, mas as causas iatrogênicas do nascimento pré-termo aumentam com a obesidade, o que possivelmente está associado ao estresse oxidativo, principalmente como resultado de pré-eclâmpsia.[\[17\]](#)



## fatores sociais e etnia

- Muitos fatores vinculados à desvantagem social estão relacionados ao parto prematuro, incluindo educação, estado civil e baixa renda.[11] Além disso, drogas recreativas, álcool, cafeína e estresse psicológico estão vinculados ao parto prematuro.[12] Eles podem estar relacionados a fatores maternos, como nuliparidade, pouca idade da mãe e origem étnica. No entanto, a maioria dos conjuntos de dados epidemiológicos não faz distinção entre causas espontâneas e iatrogênicas do parto prematuro.[35] O mecanismo do nascimento pré-termo nessas populações não está claro, e mesmo entre diferentes grupos étnicos, há fatores de confundimento. Uma proporção mais elevada de partos pré-termo ocorre em mulheres de etnia negra e em asiáticas de origem indiana.

## polidrâmnio

- Pode resultar em nascimento prematuro espontâneo.

## violência doméstica

- Um estudo prospectivo de 16,000 mulheres que compareceram a uma maternidade mostrou que a incidência de bebês com baixo peso ao nascer era significativamente maior em mulheres que se queixaram de abuso verbal doméstico em comparação com as que não sofreram abuso. As taxas de mortes neonatais foram mais elevadas nas mulheres que relataram abuso físico doméstico. As mulheres que se recusaram a participar da entrevista também tiveram índices elevados de bebês com baixo peso ao nascer e nascimentos pré-termo em <32 semanas de gestação, em comparação com as mulheres do grupo que não sofreu abuso.[15]

## higiene dental insuficiente

- Cáries dentárias, má dentição e doença periodontal podem estar associadas a um aumento do risco de nascimento pré-termo.[21] No entanto, o tratamento não influencia o desfecho.[22]

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

- Os riscos de parto prematuro são maiores na presença de história pregressa de nascimento pré-termo, cirurgia cervical ou abortos induzidos prévios, infecção, gestações multifetais e resultado positivo de fibronectina fetal.

### contrações uterinas (comum)

- Não há limites específicos a partir dos quais a frequência das contrações se torna significativa; na maioria dos casos, mesmo contrações regulares não estão associadas ao trabalho de parto. O enrijecimento uterino é um achado fisiológico normal, e a percepção é altamente variável. No entanto, quanto mais sintomáticas e mais frequentes forem as contrações, maior será a probabilidade de resultarem em parto. Não é possível basear-se nelas para prever positivamente o trabalho de parto, mas contrações com frequência >1 em 10 minutos têm menor probabilidade de ser contrações de Braxton-Hicks fisiológicas.

### ruptura prematura das membranas fetais pré-termo (RPMpt) (comum)

- No parto, ocorrerá a ruptura espontânea das membranas fetais na maioria das mulheres, inclusive nas gestantes em trabalho de parto prematuro. No entanto, em mais de um terço das mulheres que

sofrem um parto pré-termo, a ruptura ocorrerá antes do início das contrações sintomáticas.[20] Isso está associado a um risco mais elevado de infecções maternas e fetais (ambas como uma causa e consequência da ruptura prematura de membranas). O acúmulo de líquido amniótico pode ser observado no exame especular.

### **dilatação cervical avançada (comum)**

- A dilatação cervical torna o trabalho de parto prematuro altamente provável. Em conjunto com contrações uterinas regulares, é realizado o diagnóstico de trabalho de parto. Um colo uterino fechado é consistente com a ameaça de parto pré-termo (APPT).

### **comprimento cervical <2 cm (comum)**

- No exame especular do colo uterino, o comprimento cervical curto está associado a um aumento do risco de parto prematuro. Isso pode ser confirmado com a ultrassonografia transvaginal.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **frequência cardíaca fetal ou materna elevada (incomum)**

- Isso pode ocorrer em resposta a uma infecção.

### **dor na parte inferior do abdome ou dor salgia inespecífica (incomum)**

- Apresentações atípicas podem incluir dor abdominal ou dor salgia inespecífica.

### **febre (incomum)**

- Febre sistêmica de qualquer causa, incluindo malária e listeriose, pode resultar no início do parto prematuro.

### **sangramento vaginal (incomum)**

- Pode indicar hemorragia anteparto decorrente de descolamento da placenta. Geralmente, está associado a dor e a atividade e contrações uterinas.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>
<b>cardiotocografia sem estresse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é um teste específico de parto prematuro, mas uma etapa inicial para estabelecer o bem-estar do feto.</li> </ul>	<b>detecção do batimento cardíaco fetal</b>
<b>tocografia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A frequência das contrações pode ser documentada em um traçado. A ocorrência de mais de uma contração a cada 10 minutos é mais significativa e pode haver maior probabilidade de trabalho de parto prematuro.</li> </ul>	<b>&gt;1 contração a cada 10 minutos</b>

Exame	Resultado
<b>ultrassonografia transvaginal do colo uterino</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mulheres que apresentam contrações antes da 37ª semana de gestação com colo uterino fechado devem ser submetidas a um exame vaginal e uma avaliação transvaginal (quando possível) do comprimento cervical. O comprimento cervical pode indicar a probabilidade de parto iminente, pois comprimentos cervicais inferiores a 2 cm estão associados a riscos muito mais elevados de parto (&gt;60%).<sup>[35]</sup> A avaliação transvaginal do comprimento cervical tem maior valor preditivo se realizada em combinação com o teste de fibronectina fetal.<sup>[19]</sup></li> </ul>	significativa se o comprimento cervical for <2 cm
<b>exame de swab cérvico-vaginal para fibronectina fetal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É necessário considerar a realização de um exame de swab cérvico-vaginal para detecção de fibronectina fetal em todas as mulheres que se apresentam com contrações pré-termo entre a 24ª e a 35ª semanas de gestação, que não estejam em trabalho de parto avançado (dilatação cervical &lt;3 cm). Podem ocorrer falsos-positivos na presença de sangramento vaginal, cerclagem e manipulação cervicais. Em uma revisão sistemática, 20% das mulheres que apresentaram resultado positivo no teste de fibronectina deram à luz em até 1 semana em comparação com apenas 1% das mulheres que apresentaram resultado negativo.<sup>[64]</sup> Um exame realizado à beira do leito também pode quantificar a fibronectina fetal, em que a concentração se correlaciona com o risco: níveis abaixo de 10 nanogramas/mL correspondem a um risco muito baixo, e níveis acima de 200 nanogramas/mL significam uma chance de 45% de ocorrência do parto em 2 semanas.<sup>[70]</sup> O teste de fibronectina fetal tem maior valor preditivo se realizado em combinação com a avaliação transvaginal do comprimento cervical.<sup>[19]</sup> <sup>[67]</sup> <sup>[68]</sup> Seu uso está associado a um uso menor de recursos.<sup>[71]</sup> Esse teste também é valioso em mulheres assintomáticas que apresentam alto risco de parto prematuro.<sup>[72]</sup></li> </ul>	positiva
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Em mulheres sob ameaça de parto pré-termo (APPT), é necessário realizar um hemograma completo para detectar um nível elevado de leucócitos indicativo de infecção, bem como verificar o nível de hemoglobina em casos de suspeita de hemorragia anteparto.</li> </ul>	hemoglobina (Hb) reduzida com hemorragia pré-natal; aumento do número de leucócitos na presença de infecção
<b>proteína C-reativa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendada como parte da avaliação de infecção para todas as mulheres com APPT.</li> </ul>	elevada na presença de infecção
<b>tira reagente para exame de urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Em mulheres que apresentam APPT, é necessário proceder a urinálise para avaliação de proteinúria, leucócitos e nitritos como parte do rastreamento de infecção como uma possível causa do trabalho de parto prematuro. Pode ser observada proteinúria na pré-eclâmpsia.</li> </ul>	positivo na presença de infecção
<b>microscopia de urina, cultura e sensibilidade</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se o resultado da tira reagente para o exame de urina for positivo para leucócitos ou nitritos, será necessário realizar um exame de urina de jato médio para microscopia, cultura e sensibilidades.</li> </ul>	crescimento positivo na presença de infecção

Exame	Resultado
<b>exame de swab vaginal/retal alto</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode-se realizar um exame de swab vaginal alto para efetuar o rastreamento de estreptococos do grupo B. Alguns médicos também realizarão um exame de swab retal. A presença está associada a trabalho de parto prematuro, mas o tratamento não afeta o desfecho.</li> </ul>	<b>positivo na presença de estreptococos do grupo B</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste de nitrazina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico de ruptura prematura de membranas geralmente é clínico. O teste de nitrazina também se baseia no teste do pH do fluido vaginal. Sangue no muco, relações sexuais recentes e algumas infecções vaginais podem resultar em um falso-positivo. São colocadas pequenas quantidades de fluido vaginal em fitas de papel contendo corante nitrazina. Ocorre uma alteração na cor, indicando o nível de pH.</li> </ul>	<b>pH do fluido vaginal &gt;6.5</b>
<b>microscopia do fluido vaginal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico de ruptura prematura de membranas geralmente é clínico. O fluido vaginal é examinado após secar. Falsos-negativos são comuns.</li> </ul>	<b>o líquido amniótico se cristaliza e pode deixar um padrão de folha de samambaia</b>
<b>exame de sangue de Kleihauer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esse exame de sangue, que é avaliado no laboratório quanto à presença de células fetais, geralmente é usado para detectar hemorragia fetal-materna em mães com fator Rh negativo a fim de calcular a quantidade necessária de anti-D. O resultado positivo do teste de Kleihauer na APPT pode indicar sangramento retroplacentário como causa das contrações pré-termo, embora a utilidade clínica disso seja incerta e nem todos os médicos realizem esse teste.</li> </ul>	<b>positivo com hemorragia fetal-materna.</b>
<b>exame toxicológico da urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um exame toxicológico da urina poderá ser indicado se houver suspeita de uso de drogas recreativas, pois a cocaína pode induzir o trabalho de parto prematuro. É necessário observar que esse exame não é definitivo para a detecção de drogas recreativas.</li> </ul>	<b>positivo se for detectada cocaína</b>
<b>teste de IGFBP-1 (proteína de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina-1)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É um teste de tira reagente imunocromatográfico realizado à beira do leito que detecta a presença da forma fosforilada da IGFBP-1 em secreções cervicais. Trata-se de uma alternativa ao teste de fibronectina fetal. O resultado positivo do teste é mostrado na forma de duas linhas azuis - uma linha de controle e uma linha de teste na área de resultado. Se, após 5 minutos, aparecer somente a linha de controle, o resultado será negativo. Esse teste vem sendo usado para confirmar ruptura prematura de membranas com sensibilidade superior a 90% e especificidade superior a 75%.</li> </ul>	<b>positiva</b>

Exame	Resultado
<b>alfa-1 microglobulina placentária (PAMG-1)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser usada para determinar o risco de parto em mulheres sob ameaça de parto prematuro com membranas intactas. Este exame consiste em coletar um swab vaginal baixo e inserir uma tira para teste em um pequeno tubo que indica um resultado positivo ou negativo.</li> </ul>	<b>positiva</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Descolamento da placenta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ocorrer com ou sem sangramento vaginal (descolamento oculto). Sinais de sofrimento do feto (padrão anormal da frequência cardíaca fetal) ou a presença de sangue na vagina aumentam a sua probabilidade. Também pode causar trabalho de parto prematuro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Um exame sem estresse pode revelar um padrão anormal da frequência cardíaca fetal.</li> <li>Teste de Kleihauer: este exame de sangue demonstra células fetais na circulação materna.</li> </ul>
<b>Infecção do trato urinário (ITU)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História pregressa de ITU, dor abdominal, disúria ou aumento da frequência urinária. Pode causar trabalho de parto prematuro.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urinálise de nitritos, leucócitos e proteínas.</li> <li>Urocultura: crescimento positivo de micro-organismo específico.</li> </ul>
<b>Cisto ovariano</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode mimetizar trabalho de parto prematuro. Pode haver sinais inespecíficos de dor abdominal ou dorsalgia. Pode manifestar-se com taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos ou dor abdominal localizada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ultrassonografia (US) da pelve: pode revelar massa ovariana ou líquido livre no abdome.</li> </ul>
<b>Torção ovariana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode mimetizar trabalho de parto prematuro. Pode apresentar-se com dor abdominal ou dorsalgia inespecífica e sintomas associados de náuseas e vômitos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>US da pelve: pode revelar massa ovariana ou líquido livre no abdome.</li> <li>Tomografia computadorizada (TC) abdominal: geralmente evitada na gravidez, mas demonstrará torção ovariana.</li> </ul>
<b>Apendicite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A dor abdominal pode ser mais elevada no abdome e mais difusa. Pode haver outros sintomas de náusea, vômitos e perda de apetite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>US do abdome: pode revelar uma massa no apêndice.</li> <li>Os leucócitos e a proteína C-reativa podem estar elevados.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

A etiologia diversificada do parto prematuro dificulta a avaliação do êxito de qualquer estratégia. Como a maioria das gestações é bem-sucedida, há um risco de que uma intervenção inefetiva seja considerada bem-sucedida, e que a experiência anedótica se torne uma prática sem a avaliação adequada. Mesmo mulheres com história pregressa desfavorável e sintomas ou fatores de risco substanciais de contrações pré-termo geralmente têm uma gestação normal. Isso vem sendo confundido pela dificuldade de recrutar gestantes com trabalho de parto prematuro para ensaios clínicos.

A idade gestacional no parto é o fator mais importante para a mortalidade e a morbidade do feto. A sobrevivência é rara abaixo de 23 semanas de gestação, e a morbidade grave é relativamente comum antes de 26 semanas. Portanto, o tratamento tem como princípio prolongar a gestação o máximo possível.

No entanto, como a infecção é comum como uma causa do trabalho de parto prematuro ou como uma consequência da ruptura das membranas fetais pré-termo, prolongar a gestação pode não ser aconselhável em todos os casos. A corioamnionite pode causar danos neurológicos no feto.<sup>[74]</sup> O uso de antibióticos para tratar a ameaça de parto pré-termo (APPT) com membranas intactas vem sendo associado ao desenvolvimento subsequente de paralisia cerebral, pois os antibióticos podem prolongar a gestação em um ambiente uterino hostil.<sup>[53] [75]</sup> Uma vez evidente a corioamnionite, o parto é indicado para prevenir a morbidade na mãe e no feto.

### APPT

A avaliação inicial em uma mulher que apresente contrações pré-termo aparentes deve incluir uma revisão cuidadosa de todos os dados relativos à idade gestacional, pois isso está relacionado ao prognóstico. A monitorização fetal pode ser realizada por meio da ausculta intermitente ou da cardiotocografia (CTG) contínua, embora em gestações em fases muito iniciais, a monitorização possa ser inadequada. Somente uma pequena proporção das mulheres com APPT dá à luz em até 1 semana. O método de parto potencial deve ser considerado, principalmente se a necessidade de parto cesáreo for provável. Há poucas evidências para orientar essas decisões, e elas devem ser tomadas por um obstetra experiente, em consulta com um neonatologista. Se possível, os pais devem ser incentivados a visitar a unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN). Repouso no leito e hidratação complementar não são recomendados como intervenções úteis.<sup>1[A]Evidence</sup>

O uso de antibióticos para tratar APPT com membranas intactas não demonstrou reduzir o índice de parto pré-termo.<sup>8[B]Evidence</sup> Isso também foi associado ao desenvolvimento subsequente de paralisia cerebral, pois o tratamento pode prolongar a gestação em um ambiente uterino hostil.<sup>[53] [75]</sup>

O teste de fibronectina pode reduzir os índices de nascimento pré-termo, ajudando a identificar mulheres com alto risco de parto e influenciando o manejo subsequente.<sup>[66] [76]</sup> Não há probabilidade de parto na semana seguinte (<1%) em mulheres que apresentem contrações uterinas, mas cujo resultado da fibronectina fetal seja negativo, e a administração de corticosteroides e/ou transferência "in utero" podem ser suspensas. A quantificação de fibronectina fetal viabiliza uma estratificação de risco mais precisa.<sup>[70]</sup> Em mulheres com gestações críticas (23-26 semanas), a internação hospitalar pode prevenir o parto inadvertido quando elas estiverem distantes de instalações de ressuscitação neonatal.



## Ruptura prematura de membranas

Trata-se de um diagnóstico clínico, realizado mediante história sugestiva de vazamento de líquido amniótico e confirmado por um exame especular estéril que revele um acúmulo de fluido no fórnice posterior.

Após a ruptura prematura de membranas, é necessário realizar um monitoramento rigoroso quanto a possíveis sinais de infecção nas mulheres como pacientes hospitalizadas. Isso deverá incluir observações de taquicardia ou pirexia, sensibilidade uterina, corrimento vaginal abundante, leucocitose ou elevação na proteína C-reativa maternos. No entanto, a sensibilidade e a especificidade desses exames de sangue na mãe para corioamnionite clínica raramente ultrapassam 50%.<sup>[77]</sup> É necessário monitorar a frequência cardíaca fetal a fim de detectar sinais de taquicardia (>160 bpm), que pode ser um sinal de corioamnionite. A monitorização fetal com CTG é recomendada caso a vigilância fetal seja necessária, embora o uso de Doppler e a classificação do perfil biofísico não sejam recomendados para vigilância de primeira linha do feto.<sup>[78]</sup>

É necessário administrar antibióticos por 10 dias após o diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Eritromicina<sup>7[C]Evidence</sup> ou penicilina<sup>6[C]Evidence</sup> podem ser administradas. A administração de amoxicilina/ácido clavulânico não é recomendada porque pode aumentar o risco de enterocolite necrosante no neonato. Devem ser prescritos corticosteroides pré-natais, pois, na ocorrência de ruptura das membranas, o parto pré-termo é quase inevitável, e os corticosteroides são benéficos para o feto. Não há evidências de que eles aumentem o risco de infecção.<sup>[65] [79]</sup> A tocolise profilática não é recomendada se a ruptura prematura de membranas for o único achado, mas pode ser considerada se houver atividade uterina.<sup>[80]</sup>

Em pacientes selecionadas cuidadosamente, que tenham baixo risco de prolapso do cordão umbilical e marcadores inflamatórios normais, pode ser considerada a monitorização ambulatorial após 48 a 72 horas de observação hospitalar. Essas mulheres devem continuar a medir a temperatura duas vezes ao dia e permanecer atentas aos sintomas e aos sinais de uma possível infecção que exija internação hospitalar. Elas precisarão de acompanhamento regular 2 a 3 vezes por semana para a verificação das frequências cardíacas fetal e materna e de marcadores inflamatórios.

Se a gestação continuar após ruptura prematura de membranas, pode-se considerar a conduta expectante em casos nos quais não haja sinais observáveis de infecção.<sup>[81] [82]</sup>

O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda o parto em caso de ruptura prematura de membranas a partir das 34 semanas de gestação, e entre 34 e 37 semanas de gestação na presença de comorbidades (por exemplo, oligoidramnia, resultados anormais dos exames de Doppler, pré-eclâmpsia, hipertensão crônica).<sup>[83]</sup> Há pouca justificativa para indicação não médica de parto pré-termo, e a avaliação da maturidade pulmonar fetal não deve ser usada para justificar o parto nessas circunstâncias.<sup>[84]</sup>

Depois disso, será possível efetuar o manejo conservador e o feto poderá ganhar maturidade, mas há um aumento do risco de infecção.<sup>[74]</sup> O parto imediato pode reduzir a incidência de infecção, mas aumenta o risco de parto cesáreo. Dessa forma, são necessárias mais evidências para orientar a boa prática.<sup>[82]</sup>

## Alto risco de parto iminente

As duas intervenções mais importantes, que melhoram o desfecho no trabalho de parto prematuro, são corticosteroides pré-natais e a transferência "in utero" para um centro especializado quando o atendimento neonatal local não for adequado.[54] [65] [85] 9[A]Evidence

O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda um único ciclo de corticosteroides para mulheres entre 24 semanas e até 34 semanas de gestação se estiverem em risco de parto prematuro nos próximos 7 dias.[86] A betametasona e a dexametasona foram amplamente estudadas, mas não está claro se uma é mais benéfica que a outra.[65] [86] Já foi sugerido que a dexametasona pode resultar em taxas mais baixas de hemorragia intraventricular.[65] [87] Os corticosteroides podem ser considerados em mulheres na 23ª semana de gestação que apresentam risco de parto prematuro dentro de 7 dias (dependendo dos desejos da família em relação à ressuscitação).[86]

O ACOG recomenda um único ciclo de betametasona para gestantes com risco de parto prematuro dentro de 7 dias, a partir da 34ª semana e até a 37ª semana de gestação.[86] Foi demonstrado que corticosteroides são benéficos quando administrados na 35ª ou 36ª semana de gestação, com menos sofrimento respiratória no lactente após o nascimento.[86] [88] [89] Portanto, corticosteroides podem ser administrados a essas pacientes a critério do obstetra dependendo do risco de parto e preocupações ao longo do tratamento. É provável que o benefício clínico ideal dos corticosteroides pré-natais ocorra a partir das 24 horas a 7 a 14 dias após a administração. O uso de várias doses tem sido associado a restrição do crescimento intrauterino e preocupações teóricas quanto à morbidade de longo prazo.[90] No entanto, um único ciclo repetido após 7 dias pode ser benéfico se a gestação ainda for crítica.[91] [92] e se uma metanálise sugerir que não há evidências de danos em 2 a 3 anos (em mais de 4000 crianças).[93] O uso de corticosteroides pré-natais em países de renda baixa a média tem sido associado com um aumento na mortalidade neonatal geral, e cuidados devem ser tomados para não extrapolar achados de ensaios clínicos em todas as populações.[94]

Os agentes tocolíticos podem prolongar a gestação em 2 a 7 dias e são recomendados para uso de curto prazo para os corticosteroides pré-natais funcionarem e viabilizar a transferência da mãe para uma instituição adequada onde haja uma unidade neonatal.[54] Uma revisão sistemática de 17 ensaios clínicos demonstrou que, com a tocolise, é possível protelar o parto por 24 horas, 48 horas e 7 dias.[55] Vários agentes foram incluídos nos ensaios clínicos, mas só foi observada uma significância estatística para os beta-agonistas, 10[A]Evidence a indometacina 11[B]Evidence e atosibana. 12[A]Evidence O uso de medicamentos tocolíticos deve ser considerado cuidadosamente, pois não há evidências claras de que eles melhorem o desfecho, e seu perfil de efeitos adversos deve ser levado em conta na escolha de um agente específico.[55] Os beta-agonistas não parecem mais ser a melhor escolha já que, embora possam prolongar a gestação,[95] eles podem causar efeitos adversos maternos que levam à descontinuação da terapia, e a FDA adverte contra o uso off-label de terbutalina para parto prematuro. A atosibana e o nifedipino têm eficácia comparável a beta-agonistas, com menos efeitos adversos e desfechos perinatais semelhantes.[96] [97] [98] 13[C]Evidence O nifedipino tem efeitos adversos que são dependentes da dose, mais comumente após uma dose total de 60 mg.[99] Bloqueadores de canais de cálcio podem ser mais efetivos que outros agentes tocolíticos na redução de partos antes de 34 semanas de gestação e na diminuição da morbidade neonatal. 14[A]Evidence Pode haver uma menor probabilidade de os inibidores de prostaglandina causarem efeitos adversos maternos. 15[A]Evidence Durante a administração, a frequência de pulso e a pressão arterial da mãe devem ser monitoradas a cada 30 minutos pelas primeiras 4 horas e, em seguida, a cada 2 horas pelas primeiras 24 horas. As contraindicações incluem anomalia fetal letal, corioamnionite,

comprometimento fetal, sangramento vaginal significativo ou comorbidade materna. Não se recomenda terapia de manutenção nem uso profilático da tocolise. Não há evidências demonstrando que a terapia de manutenção com antagonista de oxitocina após o tratamento agudo melhore a duração ou o desfecho da gestação.[100]

Nos EUA, todas as mulheres em trabalho de parto prematuro ativo com contrações uterinas regulares e dilatação cervical progressiva recebem antibióticos intravenosos para a profilaxia de estreptococos do grupo B (GBS). No Reino Unido, não há rastreamento de rotina para GBS, mas atualmente antibióticos intravenosos são recomendados para mulheres em trabalho de parto prematuro confirmado, independentemente do status de GBS.[101]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
ameaça de parto pré-termo (APPT)		
	1a	avaliação materna e da viabilidade fetal
ruptura prematura das membranas fetais pré-termo (RPMpt)		
<div> <div></div> <div>gestação &gt;34 semanas ou corioamnionite</div> </div>	1a	avaliação materna e da viabilidade fetal
	mais	antibióticos
	adjunto	corticosteroides
	adjunto	considerar parto induzido
alto risco de parto iminente sem ruptura prematura de membranas		
	1a	avaliação materna e da viabilidade fetal
	mais	corticosteroide ± transferência para unidade neonatal
	mais	antibióticos intravenosos
	adjunto	agente tocolítico

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### ameaça de parto pré-termo (APPT)

1a

#### avaliação materna e da viabilidade fetal

» A avaliação inicial em uma mulher que apresente contrações pré-termo aparentes deve incluir uma revisão cuidadosa de todos os dados relativos à idade gestacional, pois isso está relacionado ao prognóstico. O teste de fibronectina pode reduzir os índices de nascimento pré-termo, ajudando a identificar mulheres com alto risco de parto e influenciando o manejo subsequente.[66] A monitorização fetal pode ser realizada por meio da ausculta intermitente ou da cardiotocografia (CTG) contínua; embora, em gestações em fases muito iniciais, a monitorização possa ser inadequada. O método de parto potencial também deve ser considerado, principalmente se a necessidade de parto cesáreo for provável. Há poucas evidências para orientar essas decisões, e elas devem ser tomadas por um obstetra experiente, em consulta com um neonatologista. Se possível, os pais devem ser incentivados a visitar a unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN). Em mulheres com gestações críticas (23 a 26 semanas), a internação hospitalar pode prevenir o parto inadvertido quando elas estiverem distantes de instalações de ressuscitação neonatal.

#### ruptura prematura das membranas fetais pré-termo (RPMpt)

1a

#### avaliação materna e da viabilidade fetal

» Mulheres com ruptura prematura de membranas devem ser hospitalizadas para observação rigorosa de possíveis sinais de infecção. Isso deverá incluir observações de taquicardia ou pirexia, sensibilidade uterina, corrimento vaginal abundante, leucocitose ou elevação na proteína C-reativa maternos. No entanto, a sensibilidade e a especificidade desses exames de sangue na mãe para corioamnionite clínica raramente ultrapassam 50%.[77] É necessário monitorar a frequência cardíaca fetal a fim de detectar sinais de taquicardia (>160 bpm), que também pode ser um sinal de corioamnionite. A monitorização fetal com CTG é recomendada caso a vigilância

## Agudo

fetal seja necessária, embora o uso de Doppler e a classificação do perfil biofísico não sejam recomendados para vigilância de primeira linha do feto.[78]

» Em pacientes selecionadas cuidadosamente, que tenham baixo risco de prolapso do cordão umbilical e marcadores inflamatórios normais, pode ser considerada a monitorização ambulatorial após 48 a 72 horas de observação hospitalar. Essas mulheres devem continuar a medir a temperatura duas vezes ao dia e permanecer atentas aos sintomas e aos sinais de uma possível infecção que exija internação hospitalar.

### mais antibióticos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **eritromicina base**: 250 mg por via oral quatro vezes ao dia

#### OU

» **fenoximetilpenicilina**: 250 mg por via oral quatro vezes ao dia

» É necessário administrar antibióticos após o diagnóstico de ruptura prematura de membranas. Eritromicina<sup>7</sup>[C]Evidence ou penicilina<sup>6</sup>[C]Evidence podem ser administradas. A administração de amoxicilina/ácido clavulânico não é recomendada porque pode aumentar o risco de enterocolite necrosante no neonato.

» Ciclo do tratamento: 10 dias.

### adjunto corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **fosfato sódico de betametasona/acetato de betametasona**: 12 mg por via intramuscular a cada 24 horas por 2 doses

#### OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 6 mg por via intramuscular a cada 12 horas no total de 4 doses

## Agudo

» Em gestações de 24 a 34 semanas, é necessário prescrever corticosteroides pré-natais. Uma vez ocorrida a ruptura de membranas, o parto prematuro é quase inevitável, e corticosteroides são benéficos para o feto. Não há evidências de que eles aumentem o risco de infecção.[65] [79]

» O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda que corticosteroides sejam considerados em mulheres na 23ª semana de gestação que apresentam risco de parto prematuro dentro de 7 dias.[86] Essa opção depende dos desejos da família sobre ressuscitação.[86]

» Evidências sugerem que corticosteroides administrados de forma tardia em gestações pré-termo (ou seja, nas semanas 35 a 36) podem reduzir as complicações respiratórias neonatais, mas esses benefícios devem ser ponderados em relação a possíveis efeitos adversos.[86] [88] [89]

» É possível usar betametasona ou dexametasona.

..... ■ **gestação >34 semanas ou corioamnionite**

**adjunto**

**considerar parto induzido**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Conduta expectante pode ser considerada em casos sem sinais evidentes de infecção.[81]

» O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda o parto em caso de ruptura prematura de membranas a partir das 34 semanas de gestação, e entre 34 e 37 semanas de gestação na presença de comorbidades (por exemplo, oligoidramnia, resultados anormais dos exames de Doppler, pré-eclâmpsia, hipertensão crônica).[83]

» Há pouca justificativa para indicação não médica de parto pré-termo, e a avaliação da maturidade pulmonar fetal não deve ser usada para justificar o parto nessas circunstâncias.[84]

» Depois disso, será possível efetuar o manejo conservador e o feto poderá ganhar maturidade, mas há um aumento do risco de infecção.

» A corioamnionite pode causar danos neurológicos no feto.[74] Uma vez evidente, o parto é indicado para prevenir a morbidade na mãe e no feto.

**alto risco de parto iminente sem ruptura prematura de membranas**



## Agudo

### 1a avaliação materna e da viabilidade fetal

» O alto risco de parto iminente entre a 24ª e a 34ª semana de gestação é evidenciado por contrações uterinas regulares, dilatação cervical ou resultado positivo do teste de fibronectina fetal.

» A avaliação inicial em uma mulher que apresente contrações pré-termo aparentes deve incluir uma revisão cuidadosa de todos os dados relativos à idade gestacional, pois isso está relacionado ao prognóstico. A monitorização fetal pode ser realizada por meio da ausculta intermitente ou da CTG contínua, embora no início da gestação, a monitorização possa ser inadequada. O método de parto potencial também deve ser considerado, principalmente se a necessidade de parto cesáreo for provável. Há poucas evidências para orientar essas decisões, e elas devem ser tomadas por um obstetra experiente, em consulta com um neonatologista. Se possível, os pais devem ser incentivados a visitar a unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).

### mais corticosteroide ± transferência para unidade neonatal

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **fosfato sódico de betametasona/acetato de betametasona**: 12 mg por via intramuscular a cada 24 horas por 2 doses

#### OU

» **fosfato sódico de dexametasona**: 6 mg por via intramuscular a cada 12 horas no total de 4 doses

» As duas intervenções mais importantes, que melhoram o desfecho no trabalho de parto prematuro, são corticosteroides pré-natais e a transferência "in utero" para um centro especializado quando o atendimento neonatal local não for adequado.[54] [65] [85] 9[A]Evidence

» Todas as mulheres com risco de parto prematuro dentro de 7 dias, da 24ª à 34ª semana de gestação, devem receber um ciclo de betametasona ou dexametasona.[86] A dexametasona pode resultar em taxas mais baixas de hemorragia intraventricular.[65]

## Agudo

» O American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda que corticosteroides sejam considerados em mulheres na 23ª semana de gestação que apresentam risco de parto iminente.[86] Essa opção depende dos desejos da família sobre ressuscitação.[86]

» Evidências sugerem que corticosteroides administrados de forma tardia em gestações pré-termo (ou seja, nas semanas 35 a 36) podem reduzir as complicações respiratórias neonatais, mas esses benefícios devem ser ponderados em relação a possíveis efeitos adversos.[86] [88] [89]

» É provável que o benefício clínico ideal dos corticosteroides pré-natais ocorra a partir das 24 horas a 7 a 14 dias após a administração. O uso de várias doses tem sido associado a restrição do crescimento intrauterino e preocupações teóricas quanto à morbidade de longo prazo.[90] No entanto, um único ciclo repetido após 7 dias pode ser benéfico se a gestação ainda for crítica,[91] [92] e se uma metanálise sugerir que não há evidências de danos em 2 a 3 anos (em mais de 4000 crianças).[93]

» O uso de corticosteroides pré-natais em países de renda baixa a média tem sido associado com um aumento na mortalidade neonatal geral, e cuidados devem ser tomados para não extrapolar achados de ensaios clínicos em todas as populações.[94]

» A transferência é indicada se não houver instalações locais disponíveis para cuidados de neonatos prematuros.

### mais antibióticos intravenosos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **benzilpenicilina sódica**: 3 g por via intravenosa inicialmente, seguidos por 1.5 g a cada 4 horas

#### Opções secundárias

» **clindamicina**: 900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Nos EUA, todas as mulheres em trabalho de parto prematuro ativo com contrações uterinas regulares e dilatação cervical progressiva recebem antibióticos intravenosos

## Agudo

para a profilaxia de estreptococos do grupo B (GBS).[101] No Reino Unido, não há rastreamento de rotina para GBS, mas atualmente antibióticos intravenosos são recomendados para mulheres em trabalho de parto prematuro confirmado, independentemente do status de GBS. A penicilina é o antibiótico de escolha, a menos que a paciente seja alérgica.[101]

### adjunto agente tocolítico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **nifedipino**: 30 mg por via oral (liberação imediata) como dose de ataque, seguidos por 10-20 mg a cada 4-6 horas

#### OU

» **atosibana**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os agentes tocolíticos podem prolongar a gestação em 2 a 7 dias e são recomendados para uso de curta duração a fim de viabilizar a administração de corticosteroides pré-natais e a transferência para uma unidade neonatal adequada.[54]

» Uma revisão sistemática de 17 ensaios clínicos demonstrou que, com a tocolise, é possível protelar o parto por 24 horas, 48 horas e 7 dias. O uso de medicamentos tocolíticos deve ser considerado cuidadosamente, pois não há evidências claras de que eles melhorem o desfecho, e seu perfil de efeitos adversos deve ser levado em conta na escolha de um medicamento específico.[55]

» Durante a administração, a frequência de pulso e a pressão arterial (PA) da mãe devem ser monitoradas a cada 30 minutos pelas primeiras 4 horas e, em seguida, a cada 2 horas pelas primeiras 24 horas.

» As contraindicações são anomalia fetal letal, corioamnionite, comprometimento fetal, sangramento vaginal significativo ou comorbidade materna.

» O nifedipino (bloqueador de canais de cálcio) é um agente usado com frequência. Bloqueadores de canais de cálcio podem ser mais efetivos que outros agentes tocolíticos na redução de partos antes de 34 semanas

## Agudo

de gestação e na diminuição da morbilidade neonatal.<sup>14</sup>[\[A\]Evidence](#) O nifedipino tem efeitos adversos que são dependentes da dose, mais comumente após uma dose total de 60 mg.<sup>[99]</sup> A atosibana (antagonista da oxitocina) e o nifedipino têm eficácia comparável a beta-agonistas, com menos efeitos adversos e desfechos perinatais semelhantes.<sup>[96] [97] [98]</sup> <sup>13</sup>[\[C\]Evidence](#) A atosibana é usada em alguns países, mas não está disponível nos EUA.<sup>12</sup>[\[A\]Evidence](#) Os beta-agonistas não parecem mais ser a melhor escolha já que, embora possam prolongar a gestação,<sup>[95]</sup> eles têm maior probabilidade de causar efeitos adversos maternos que levam à descontinuação da terapia, e a FDA adverte contra o uso off-label de terbutalina para parto prematuro.

## Novidades

### Pessário cervical em gestantes com colo uterino curto

Um ensaio clínico usando um pessário de Arabin® (um pessário de silicone flexível, semelhante a um anel) em mulheres com colo uterino curto sugeriu que a taxa de nascimentos pré-termo pode ser reduzida, em comparação com um grupo de conduta expectante (6% vs. 27%, razão de chances 0.18, intervalo de confiança [IC] de 95% 0.08 a 0.37). Os autores demonstraram subsequentemente benefício em mulheres com gêmeos.[102] No entanto, os resultados do estudo precisam ser confirmados antes da adoção disseminada, considerando-se a taxa de eventos elevada e implausível no grupo de conduta expectante. Outro estudo demonstrou que o uso em mulheres com gestação múltipla não melhorou o desfecho perinatal, apesar de poder apresentar benefícios em mulheres com um colo uterino curto.[103] Outros estudos falharam em mostrar benefício em gestações com feto único ou gêmeos.[104] [105] O benefício foi mais recentemente demonstrado em mulheres de baixo risco com um colo uterino curto. Um estudo monocêntrico realizado na Itália randomizou mulheres de baixo risco, sem nascimento pré-termo prévio, com comprimento cervical curto (<25 mm) para receber um pessário cervical ou não. O desfecho primário foi parto antes da 34ª semana de gestação. Mulheres com comprimento cervical <20 mm também receberam 200 mg de progesterona. O pessário foi removido na 37ª semana. Aquelas que receberam o pessário apresentaram metade da taxa de partos antes da 34ª semana (11/150 vs. 23/150 mulheres; RR 0.48, IC 0.24 a 0.95). A maior parte das mulheres com o pessário teve corrimento vaginal (86.7%), mas não houve aumento do risco de sepse.[106]

### Sulfato de magnésio

Sulfato de magnésio administrado antes do parto pode proteger o feto contra danos neurológicos. Foi observada uma redução de 30% nas paralisias cerebrais (redução do risco 0.71 [0.55 a 0.91]) em uma metanálise de bebês nascidos antes de 34 semanas de gestação.[107] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA não recomenda o uso de injeções de sulfato de magnésio por mais de 5 a 7 dias para interromper o parto prematuro em gestantes (um uso off-label), pois isso pode causar a diminuição dos níveis de cálcio e problemas ósseos no feto ou no bebê. A duração mais curta do tratamento que pode acarretar danos ao bebê não é conhecida. Apesar da recomendação da FDA, o sulfato de magnésio geralmente só é usado por 24-48 horas na prática clínica. A FDA atualmente classifica o sulfato de magnésio como categoria D para uso na gestação.[108] Não há evidências de que o sulfato de magnésio tenha algum valor como agente tocolítico, e seu uso deve ser destinado apenas à neuroproteção em grupos apropriados de mulheres.[109]

### Terapias de progesterona

Terapias de progesterona reduzem a incidência de nascimentos pré-termo em mulheres com nascimento pré-termo espontâneo prévio.[16][B]Evidence Preparações vaginais (cápsulas de progesterona micronizada) podem reduzir o nascimento pré-termo.[110] Uma metanálise Cochrane constatou uma redução no índice de parto antes de 37 semanas de gestação, mas nenhuma diferença na morbidade nem na mortalidade perinatal.[26] [17][A]Evidence No entanto, isso não foi confirmado em ensaios clínicos mais recentes, que usaram uma preparação em gel.[111] Também é relatada uma redução no nascimento pré-termo após o tratamento com supositórios de 200 mg em mulheres com colo uterino curto,[112] [113] e a progesterona vaginal usada para tratar o colo uterino curto pode estar associada a uma redução na morbidade e mortalidade neonatais (risco relativo 0.57; IC de 95% 0.40 a 0.81).[114] Ensaios clínicos maiores não confirmaram este benefício, mas não demonstraram danos em longo prazo.[115] Caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona intramuscular administrado a mulheres com um nascimento pré-termo prévio resultou em uma diminuição na taxa de nascimentos pré-termo e nas complicações neonatais.[116] [18][B]Evidence Estudos subsequentes não confirmaram esse achado,[117] [118] e as evidências atuais favorecem terapias vaginais em detrimento de terapias intramusculares.[119] Um acompanhamento de 4 anos demonstrou ausência de efeitos adversos nas crianças.[120] Nos EUA, a FDA concedeu uma aprovação temporária, condicionada a pesquisa adicional, do uso de caproato de hidroxiprogesterona na prevenção de parto pré-termo unifetal. A progesterona não produz nenhum benefício quando prescrita no caso de gêmeos, podendo aumentar os efeitos adversos.[121] [122] [123] [124]

## Recomendações

### Monitoramento

Todas as mulheres, após um nascimento prematuro, devem passar por uma entrevista, aconselhamento e planejamento contraceptivo adequados. Achados específicos dependerão da etiologia do parto prematuro e dos achados das investigações, mas a maioria das mulheres tem probabilidade de ter uma gestação bem-sucedida no futuro.

### Instruções ao paciente

É possível assegurar às mulheres que provavelmente elas terão uma gestação bem-sucedida no futuro e que é raro não ter uma gestação viável com o manejo adequado. A fim de reduzir ainda mais o risco, elas devem ser aconselhadas a abandonar o hábito de fumar e serem incentivadas a comparecer em suas consultas pré-natais regulares.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>mortalidade e morbidade neonatais</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
No início das gestações, a probabilidade de morbidade grave e morte é elevada. Em gestações de menos de 26 semanas, ocorrem danos neurológicos evidentes em cerca de 1 em 4 bebês, resultando em morbidades, como paralisia cerebral, cegueira ou surdez. A retinopatia da prematuridade está relacionada à oxigenoterapia necessária para tratar o desconforto respiratório. No entanto, 50% desses bebês não terão problemas graves. <sup>[125]</sup> Há um índice elevado de problemas comportamentais e transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) em crianças nascidas prematuramente.		
<b>efeitos adversos maternos relacionados a beta-agonistas</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Os beta-agonistas não parecem mais ser a melhor opção de tocolítico, pois podem causar efeitos adversos maternos que resultem na descontinuação da terapia, e a FDA agora adverte que a terbutalina não deve ser usada off-label para parto prematuro.		
Os beta-agonistas podem causar os seguintes efeitos adversos na mãe: dor torácica, palpitações, dispneia, tremor, náuseas, vômitos e cefaleia.		

## Prognóstico

O risco de recorrência de parto espontâneo e parto prematuro é bem definido e notavelmente consistente, a despeito da etiologia diversificada. Somente se as mulheres tiverem nascimentos pré-termo recorrentes no início das gestações elas terão a tendência de apresentar um risco futuro de >50%. Mesmo em mulheres que apresentam fatores de risco importantes, como cirurgia cervical extensa, é raro não ter uma gestação



viável com o manejo adequado. Esses casos podem ser mais passíveis de intervenção, como cerclagem cervical.

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Biomarker tests to help diagnose preterm labour in women with intact membranes

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2018

### América do Norte

#### Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis

**Publicado por:** Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

**Última publicação em:**  
2015

#### Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2012

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Preterm labour and birth

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2015

#### Preterm labor and birth management

**Publicado por:** European Association of Perinatal Medicine

**Última publicação em:**  
2017

### América do Norte

#### Practice bulletin no. 188: prelabor rupture of membranes

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2018

#### Practice bulletin no. 171: management of preterm labor

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists

**Última publicação em:**  
2016

## América do Norte

### Induction of labour

**Publicado por:** Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada **Última publicação em:** 2015

### Practice bulletin no.142: cerclage for the management of cervical insufficiency

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists **Última publicação em:** 2014

### Committee opinion 561: nonmedically indicated early-term deliveries

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists **Última publicação em:** 2013

### Committee opinion 560: medically indicated late-preterm and early-term deliveries

**Publicado por:** American College of Obstetricians and Gynecologists **Última publicação em:** 2013

## Nível de evidência

1. Redução dos nascimentos pré-termo e das mortes perinatais: há evidências de alta qualidade de que o repouso no leito, incluindo repouso em leito hospitalar, não é mais eficaz que a ausência de intervenção para a redução de nascimentos pré-termo na 34ª ou na 37ª semana de gestações unifetais, múltiplas ou de gêmeos não complicadas, mas aumenta o parto pré-termo precoce antes da 34ª semana de gestações de gêmeos não complicadas. Além disso, há evidências de alta qualidade de que o repouso no leito não é mais eficaz que a ausência de intervenção para a redução de morte perinatal em mulheres com gestações múltiplas ou de gêmeos não complicadas na 34ª ou na 37ª semana, mas aumenta a morte neonatal precoce em mulheres com gestações de gêmeos não complicadas <34 semanas.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Prolongamento da gestação: há evidências de qualidade moderada de que os cuidados pré-natais aprimorados para populações carentes ou grupos de alto risco não são mais eficazes que os cuidados pré-natais usuais na redução do nascimento pré-termo.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Redução da mortalidade perinatal: há evidências de qualidade moderada de que a cerclagem não é mais eficaz que a não cerclagem na redução da mortalidade perinatal em mulheres com risco de parto pré-termo e com colo uterino incompetente, conforme determinado por uma história de aborto espontâneo tardio.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

4. Redução no nascimento pré-termo: há evidências de qualidade moderada de que a cerclagem eletiva e a vigilância com ultrassonografia parecem igualmente eficazes na redução de partos antes de 37 semanas de gestação.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Redução dos nascimentos pré-termo e da morbidade neonatal: há evidências de qualidade moderada de que a cerclagem cervical de emergência é mais eficaz que o repouso no leito para a redução do parto pré-termo em mulheres com membranas no óstio cervical ou além dele antes da 27ª semana de gestação. Além disso, há evidências de baixa qualidade de que ela pode ser mais eficaz que o repouso no leito para a redução da morbidade neonatal composta (definida como internação na unidade de terapia intensiva neonatal [UTIN] ou morte) em mulheres com membranas em protrusão no óstio cervical ou além dele.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

6. Prolongamento da gestação: há evidências de baixa qualidade de que penicilinas (excluindo-se amoxicilina/ácido clavulânico) podem ser mais eficazes que placebo na redução da proporção de bebês nascidos em 48 horas e 7 dias após a ruptura prematura de membranas.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

7. Prolongamento da gestação: há evidências de baixa qualidade de que a eritromicina pode ser mais eficaz que placebo na redução da proporção de bebês nascidos em 48 horas e 7 dias pós-tratamento após ruptura prematura de membranas.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

8. Prolongamento da gestação: há evidências de qualidade moderada de que os antibióticos não são mais eficazes que placebo na redução dos partos em até 48 horas ou 7 dias de tratamento, ou nos partos antes de 37 semanas de gestação, em mulheres em trabalho de parto prematuro com membranas intactas.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

9. Redução da mortalidade e morbidade perinatais: há evidências de alta qualidade de que os corticosteroides pré-natais são mais eficazes que placebo ou a ausência de tratamento na redução da síndrome do desconforto respiratório, da hemorragia intraventricular, da enterocolite necrosante e das infecções neonatais nas primeiras 48 horas de vida, mas não são mais eficazes na redução da doença pulmonar crônica. Eles também são mais eficazes na redução da mortalidade perinatal. Não foram observadas diferenças nos desfechos quando a beclometasona ou a dexametasona foram usadas.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

10. Prolongamento da gestação e morbidade/mortalidade perinatais: há evidências de alta qualidade de que os beta-agonistas são mais eficazes que placebo na redução dos nascimentos pré-termo em até 48 horas, mas não causam efeito na morbidade nem na mortalidade perinatal.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

11. Prolongamento da gestação: há evidências de qualidade moderada de que a indometacina parece ser mais eficaz que placebo na redução dos partos em até 48 horas, em 7 dias após o recebimento do tratamento e antes de 37 semanas de gestação. No entanto, em comparação com outros tocolíticos,

embora permaneça mais eficaz na redução do nascimento antes das 37 semanas de gestação, foi menos eficaz na redução dos partos em 48 horas e 7 dias.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

12. Prolongamento da gestação e redução da morte perinatal: há evidências de alta qualidade de que a atosibana e os beta-agonistas são igualmente eficazes na redução dos partos com <37 semanas de gestação e dos nascimentos em 48 horas e 7 dias do início do tratamento. Eles também são igualmente eficazes na redução das mortes perinatais.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

13. Prolongamento da gestação: há evidências de baixa qualidade de que o nifedipino e a atosibana parecem igualmente eficazes na redução da proporção de mulheres com partos protelados por 48 horas ou 7 dias.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

14. Redução da morbidade neonatal: há evidências de alta qualidade de que os bloqueadores dos canais de cálcio são mais eficazes que outros agentes tocolíticos na redução da morbidade neonatal, incluindo síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrosante e hemorragia intraventricular.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

15. Descontinuação do tratamento e morbidade/mortalidade perinatais: há evidências de alta qualidade de que os inibidores de prostaglandinas têm menor probabilidade que outros tocolíticos de causar efeitos adversos maternos que resultam em cessação do tratamento, mas são igualmente eficazes na redução da mortalidade e morbidade perinatais.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

16. Prolongamento da gestação: há evidências de qualidade moderada de que os agentes de progesterona são mais eficazes para o prolongamento da gestação e a diminuição do índice de nascimento pré-termo, em comparação com placebo.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

17. Prolongamento da gestação: há evidências de alta qualidade, baseadas em uma metanálise Cochrane, de que o risco de nascimentos pré-termo <37 semanas de gestação é reduzido com a terapia de progesterona.[26]



**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

---

18. Redução da morbidade neonatal: há evidências de qualidade moderada de que, em comparação com placebo, a progesterona é mais eficaz na redução da taxa de hemorragias intraventriculares neonatais, mas não parece ser mais eficaz na redução da síndrome do desconforto respiratório e não afeta a mortalidade perinatal.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

---

## Artigos principais

- Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6):CD008991. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic drugs for women in preterm labour. Green-top Guideline no. 1b. February 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, et al. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ.* 2002 Aug 10;325(7359):301. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Berghella V, Hayes E, Visintine J, et al. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006843. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al; Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012 May 12;379(9828):1800-6. [Resumo](#)
- Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, et al. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD001060. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Office for National Statistics. Birth characteristics in England and Wales: 2014. October 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Martin JA, Hamilton BE, Menacker F, et al. Preliminary births for 2004: infant and maternal health. January 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. March of Dimes. 2017 premature birth report cards [internet publication]. [Texto completo](#)
4. Balchin I, Steer PJ. Race, prematurity and immaturity. *Early Hum Dev.* 2007 Dec;83(12):749-54. [Resumo](#)
5. Langhoff-Roos J, Kesmodel U, Jacobsson B, et al. Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk in Denmark: population-based study. *BMJ.* 2006 Apr 22;332(7547):937-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD000490. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Guerra B, Ghi T, Quarta S, et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Sep-Oct;128(1-2):40-5. [Resumo](#)

8. Simcox R, Sin WT, Seed PT, et al. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007 Oct;47(5):368-77. [Resumo](#)
9. US Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Feb 5;148(3):214-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. McManemy J, Cooke E, Amon E, et al. Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Jun;196(6):576.e1-6; discussion 576.e6-7. [Resumo](#)
11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75-84. [Resumo](#)
12. Aveyard P, Cheng KK, Manaseki S, et al. The risk of preterm delivery in women from different ethnic groups. *BJOG.* 2002 Aug;109(8):894-9. [Resumo](#)
13. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, et al. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105(5 Pt 1):1084-91. [Resumo](#)
14. Mohsin M, Jalaludin B. Influence of previous pregnancy outcomes and continued smoking on subsequent pregnancy outcomes: an exploratory study in Australia. *BJOG.* 2008 Oct;115(11):1428-35. [Resumo](#)
15. Yost NP, Bloom SL, McIntire DD, et al. A prospective observational study of domestic violence during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005 Jul;106(1):61-5. [Resumo](#)
16. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, et al. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ.* 2008 Sep 18;337:a1343. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Shennan AH, Bewley S. Why should preterm births be rising? *BMJ.* 2006 Apr 22;332(7547):924-5. [Resumo](#)
18. Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, et al. Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study. *BJOG.* 2005 Apr;112(4):430-7. [Resumo](#)
19. DeFranco EA, Lewis DF, Odibo AO. Improving the screening accuracy for preterm labor: is the combination of fetal fibronectin and cervical length in symptomatic patients a useful predictor of preterm birth? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Mar;208(3):233.e1-6. [Resumo](#)
20. Lee T, Silver H. Etiology and epidemiology of PPRM. *Clin Perinatol.* 2001 Dec;28(4):721-34. [Resumo](#)
21. Oregon Oral Health Coalition. Guidelines for oral health care in pregnancy. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
22. Fogacci MF, Vettore MV, Leão AT. The effect of periodontal therapy on preterm low birth weight: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011 Jan;117(1):153-65. [Resumo](#)

23. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, et al. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:1097-1103. [Resumo](#)
24. Peaceman AM, Andrews WW, Thorp JM, et al. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:13-18. [Resumo](#)
25. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, et al. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 1999;94:869-877. [Resumo](#)
26. Dodd JM, Jones L, Flenady V, et al. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (7):CD004947. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Ananth CV, Getahun D, Peltier MR, et al. Recurrence of spontaneous versus medically indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Sep;195(3):643-50. [Resumo](#)
28. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ.* 2008 Sep 18;337:a1284. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Castanon A, Brocklehurst P, Evans H, et al; PaCT Study Group. Risk of preterm birth after treatment for cervical intraepithelial neoplasia among women attending colposcopy in England: retrospective-prospective cohort study. *BMJ.* 2012 Aug 16;345:e5174. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Shennan A, Crawshaw S, Briley A, et al. A randomised controlled trial of metronidazole for the prevention of preterm birth in women positive for cervicovaginal fetal fibronectin: the PREMETS Study. *BJOG.* 2006 Jan;113(1):65-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Shennan A, Jones G, Hawken J, et al. Fetal fibronectin test predicts delivery before 30 weeks of gestation in high risk women, but increases anxiety. *BJOG.* 2005 Mar;112(3):293-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2004 Apr;6 Suppl 2:S125-40. [Resumo](#)
33. Department of Health. Local data on pregnant women smoking at time of delivery. February 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
34. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Mar;192(3):882-6. [Resumo](#)
35. Hincz P, Wilczynski J, Kozarzewski M, et al. Two-step test: the combined use of fetal fibronectin and sonographic examination of the uterine cervix for prediction of preterm delivery in symptomatic patients. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Jan;81(1):58-63. [Resumo](#)

36. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Nov;185(5):1106-12. [Resumo](#)
37. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(6):CD008991. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011 Mar;117(3):663-71. [Resumo](#)
39. Berghella V, Keeler SM, To MS, et al. Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Apr;35(4):468-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Blikman MJ, Le TM, Bruinse HW, et al. Ultrasound-predicated versus history-predicated cerclage in women at risk of cervical insufficiency: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2008 Dec;63(12):803-12. [Resumo](#)
41. Simcox R, Seed PT, Bennett P, et al. A randomized controlled trial of cervical scanning vs history to determine cerclage in women at high risk of preterm birth (CIRCLE trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jun;200(6):623.e1-6. [Resumo](#)
42. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004 Jun 5;363(9424):1849-53. [Resumo](#)
43. Berghella V, Daly SF, Tolosa JE, et al. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):809-15. [Resumo](#)
44. Burger NB, Brölmann HA, Einarsson JI, et al. Effectiveness of abdominal cerclage placed via laparotomy or laparoscopy: systematic review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Nov-Dec;18(6):696-704. [Resumo](#)
45. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage in the prevention of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007 Oct;21(5):831-42. [Resumo](#)
46. Lesser KB, Childers JM, Surwit EA. Transabdominal cerclage: a laparoscopic approach. *Obstet Gynecol.* 1998 May;91(5 Pt 2):855-6. [Resumo](#)
47. Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmic cerclage: a reappraisal 25 years after its introduction. *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Jun;164(6 Pt 1):1635-41; discussion 1641-2. [Resumo](#)
48. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, et al. Physical examination-indicated cerclage: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):125-35. [Resumo](#)
49. Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical dilatation in pregnancy. *Int Surg.* 1995 Apr-Jun;80(2):170-4. [Resumo](#)

50. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, et al. Vaginal progesterone vs. cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Jan;208(1):42.e1-42.e18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Heath VC, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998 Nov;12(5):312-7. [Resumo](#)
52. Nygren P, Fu R, Freeman M, et al. Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008 Feb 5;148(3):220-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Shennan AH, Chandiramani M. Antibiotics for spontaneous preterm birth. *BMJ*. 2008 Dec 30;337:a3015. [Resumo](#)
54. Shlossman PA, Manley JS, Sciscione AC, et al. An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in utero) and neonatal transports at 24-34 weeks' gestation. *Am J Perinatol*. 1997 Sep;14(8):449-56. [Resumo](#)
55. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolytic drugs for women in preterm labour. Green-top Guideline no. 1b. February 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
56. Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al. OPT Study. Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *N Engl J Med*. 2006 Nov 2;355(18):1885-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Sanchez-Ramos L, Delke I, Zamora J, et al. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2009 Sep;114(3):631-40. [Resumo](#)
58. Kuhrt K, Smout E, Hezelgrave N, et al. Development and validation of a predictive tool for spontaneous preterm birth incorporating cervical length and quantitative fetal fibronectin in asymptomatic high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jan;47(1):104-9. [Resumo](#)
59. Kuhrt K, Hezelgrave N, Foster C, et al. Development and validation of a tool incorporating quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Feb;47(2):210-6. [Resumo](#)
60. Lewis DF, Major CA, Towers CV, et al. Effects of digital vaginal examinations on latency period in preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 1992 Oct;80(4):630-4. [Resumo](#)
61. Boots AB, Sanchez-Ramos L, Bowers DM, et al. The short-term prediction of preterm birth: a systematic review and diagnostic metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jan;210(1):54.e1-54.e10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Tagore S, Kwek K. Comparative analysis of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), placental alpha-microglobulin-1 (PAMG-1) and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes in pregnancy. *J Perinat Med*. 2010 Nov;38(6):609-12. [Resumo](#)



63. Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(1):CD007235. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, et al. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ.* 2002 Aug 10;325(7359):301. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, et al. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD006764. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Berghella V, Hayes E, Visintine J, et al. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006843. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Bruijn MM, Kamphuis EI, Hoesli IM, et al. The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Dec;215(6):793.e1-793.e8. [Resumo](#)
68. Bruijn M, Vis JY, Wilms FF, et al. Quantitative fetal fibronectin testing in combination with cervical length measurement in the prediction of spontaneous preterm delivery in symptomatic women. *BJOG.* 2016 Nov;123(12):1965-1971. [Resumo](#)
69. National Institute for Health and Care Excellence. Preterm labour and birth. NICE guideline NG25. November 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
70. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Feb;208(2):122.e1-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Deshpande SN, van Asselt AD, Tomini F, et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess.* 2013 Sep;17(40):1-138. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Abbott DS, Hezelgrave NL, Seed PT, et al. Quantitative fetal fibronectin to predict preterm birth in asymptomatic women at high risk. *Obstet Gynecol.* 2015 May;125(5):1168-76. [Resumo](#)
73. Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD, et al. Predictive accuracy of serial transvaginal cervical lengths and quantitative vaginal fetal fibronectin levels for spontaneous preterm birth among nulliparous women. *JAMA.* 2017 Mar 14;317(10):1047-1056. [Resumo](#)
74. Yoon BH, Park CW, Chaiworapongsa T. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy. *BJOG.* 2003 Apr;110 Suppl 20:124-7. [Resumo](#)
75. Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labor: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet.* 2008 Oct 11;372(9646):1319-27. [Resumo](#)

76. Abenhaim HA, Morin L, Benjamin A. Does availability of fetal fibronectin testing in the management of threatened preterm labor affect the utilization of hospital resources? J Obstet Gynaecol Can. 2005 Jul;27(7):689-94. [Resumo](#)
77. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, et al. Characteristics of women in preterm labor associated with elevated C-reactive protein levels. Obstet Gynecol. 1993 Oct;82(4 Pt 1):509-14. [Resumo](#)
78. Lewis DF, Adair CD, Weeks JW, et al. A randomized clinical trial of daily nonstress testing versus biophysical profile in the management of preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 1999 Dec;181(6):1495-9. [Resumo](#)
79. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(12):CD001058. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. Combs CA, McCune M, Clark R, et al. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 2004 Jun;190(6):1723-8; discussion 1728-31. [Resumo](#)
81. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):444-52. [Resumo](#)
82. Bond DM, Middleton P, Levett KM, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(3):CD004735. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. Committee opinion 560. April 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
84. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Nonmedically indicated early-term deliveries. Committee opinion 561. April 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
85. Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(3):CD004454. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol. 2017 Aug;130(2):e102-e109. [Resumo](#)
87. Elimian A, Garry D, Figueroa R, et al. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (betacode trial): a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007 Jul;110(1):26-30. [Resumo](#)
88. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1311-20. [Resumo](#)
89. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. 2016 Oct 12;355:i5044. [Texto completo](#) [Resumo](#)

90. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. MACS Collaborative Group. Lancet. 2008 Dec 20;372(9656):2143-51. [Resumo](#)
91. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, et al; Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. Lancet. 2006 Jun 10;367(9526):1913-9. [Resumo](#)
92. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (7):CD003935. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. McKinlay CJ, Crowther CA, Middleton P, et al. Repeat antenatal glucocorticoids for women at risk of preterm birth: a Cochrane Systematic Review. Am J Obstet Gynecol. 2012 Mar;206(3):187-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. Lancet. 2015 Feb 14;385(9968):629-39. [Resumo](#)
95. Neilson JP, West HM, Dowswell T. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(2):CD004352. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD002255. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, et al. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(6):CD004452. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. van Vliet EO, Nijman TA, Schuit E, et al. Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016 May 21;387(10033):2117-24. [Resumo](#)
99. Khan K, Zamora J, Lamont RF, et al. Safety concerns for the use of calcium channel blockers in pregnancy for the treatment of spontaneous preterm labour and hypertension: a systematic review and meta-regression analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Sep;23(9):1030-8. [Resumo](#)
100. Papatsonis D, Flenady V, Liley H. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(10):CD005938. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Group B streptococcal disease, early-onset. Green top Guideline no. 36. September 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
102. Goya M, Pratcorona L, Merced C, et al; Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. Lancet. 2012 May 12;379(9828):1800-6. [Resumo](#)

103. Liem S, Schuit E, Hegeman M, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1341-9. [Resumo](#)
104. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17;374(11):1044-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):3.e1-9. [Resumo](#)
106. Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, et al. Effect of cervical pessary on spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancies and short cervical length: a randomized clinical trial. [Resumo](#)
107. Australian Research Centre for Health of Women and Babies, UoA. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child. March 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
108. US Food and Drug Administration. Magnesium sulfate: drug safety communication - recommendation against prolonged use in pre-term labor. May 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
109. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, et al. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD001060. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, et al. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Feb;188(2):419-24. [Resumo](#)
111. O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Oct;30(5):687-96. [Resumo](#)
112. DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD, et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Oct;30(5):697-705. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Fonseca EB, Celik E, Parra M, et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):462-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Feb;206(2):124.e1-19. [Texto completo](#) [Resumo](#)

115. Norman JE, Marlow N, Messow CM, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2016 May 21;387(10033):2106-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*. 2003 Jun 12;348(24):2379-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Grobman WA, Thom EA, Spong CY, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in nulliparas with cervical length less than 30 mm. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):390.e1-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
118. Winer N, Bretelle F, Senat MV, et al. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate does not prolong pregnancy or reduce the rate of preterm birth in women at high risk for preterm delivery and a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Apr;212(4):485.e1-485.e10. [Resumo](#)
119. Maher MA, Abdelaziz A, Ellaithy M, et al. Prevention of preterm birth: a randomized trial of vaginal compared with intramuscular progesterone. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013 Feb;92(2):215-22. [Resumo](#)
120. Northern AT, Norman GS, Anderson K, et al. Follow up of children exposed in utero to 17-alpha hydroxyprogesterone caproate compared with placebo. *Obstet Gynecol*. 2007 Oct;110(4):865-72. [Resumo](#)
121. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet*. 2009 Jun 13;373(9680):2034-40. [Resumo](#)
122. Klein K, Rode L, Nicolaidis KH, et al; PREDICT Group. Vaginal micronized progesterone and risk of preterm delivery in high-risk twin pregnancies: secondary analysis of a placebo-controlled randomized trial and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Sep;38(3):281-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
123. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Perinatal outcome in women treated with progesterone for the prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Sep;40(3):257-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Dodd JM, Grivell RM, O'Brien CM, et al. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; (10):CD012024. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, et al. EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005 Jan 6;352(1):9-19. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**



O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Andrew H. Shennan, MD, FRCOG**

Professor of Obstetrics

King's College London, London, UK

DIVULGAÇÕES: AHS gives educational talks financially supported by Hologic and is UK chief investigator for a tocolysis trial sponsored by GlaxoSmithKline. AHS is an author of a number of references cited in this monograph.

---

**Joanna C. Girling, MA, MRCP, FRCOG**

Consultant in Obstetrics and Gynaecology

West Middlesex University Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: JCG declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Jo Trinder, MD**

Consultant Obstetrician and Gynaecologist

St Michael's Maternity Wing, Bristol Royal Infirmary, Bristol, UK

DIVULGAÇÕES: JT is the primary author of one randomised controlled trial cited in this topic. This trial was funded by an NHS Research and Development Grant and a donation from Exelgyn, the manufacturer of misoprostol. JT has accepted honoraria for speaking to groups of midwives and doctors about miscarriage management.

---

**Kirsty Dundas, MBChB, DCH, FRCOG**

Consultant Obstetrician and Gynaecologist

Royal Infirmary of Edinburgh, Honorary Senior Lecturer, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

DIVULGAÇÕES: KD declares that she has no competing interests.

---

**Deidre Lyell, MD**

Assistant Professor of Maternal-Fetal Medicine

Stanford University, Stanford, CA

DIVULGAÇÕES: DL declares that she has no competing interests.