

Determinantes da prematuridade

Determinants of Prematurity

Cléa Rodrigues Leone¹

Resumo

A prematuridade, por sua persistente frequência e pelo elevado risco de morbimortalidade neonatal associado, ainda constitui um dos maiores desafios da perinatologia e dos programas populacionais direcionados à redução da mortalidade infantil no mundo. Em 2010, foi estimado que 11,1% dos recém-nascidos vivos no mundo foram prematuros, aproximadamente 15 milhões de crianças. Muito significativa também a verificação de que essa proporção vinha aumentando ao longo do tempo em muitos países e que foi a maior causa de mortalidade neonatal e a segunda de mortalidade infantil. Um recém-nascido pré-termo já tem um risco elevado de complicações relacionadas ao seu grau de imaturidade, com efeitos em longo prazo, especialmente sobre o seu neurodesenvolvimento. Apesar dos avanços ocorridos na assistência perinatal ao longo do tempo, o controle da prematuridade ainda parece distante, mesmo em países desenvolvidos. Por esse motivo, é necessário que os determinantes mais frequentes da prematuridade em cada população/país sejam identificados para que os programas de controle destes possam tornar-se mais eficientes. Neste texto serão discutidos os principais fatores de risco associados à prematuridade, desde aqueles relacionados ao nascimento prematuro espontâneo até os assim chamados partos prematuros, induzidos ou iniciados, com ênfase para a contribuição do parto cesáreo.

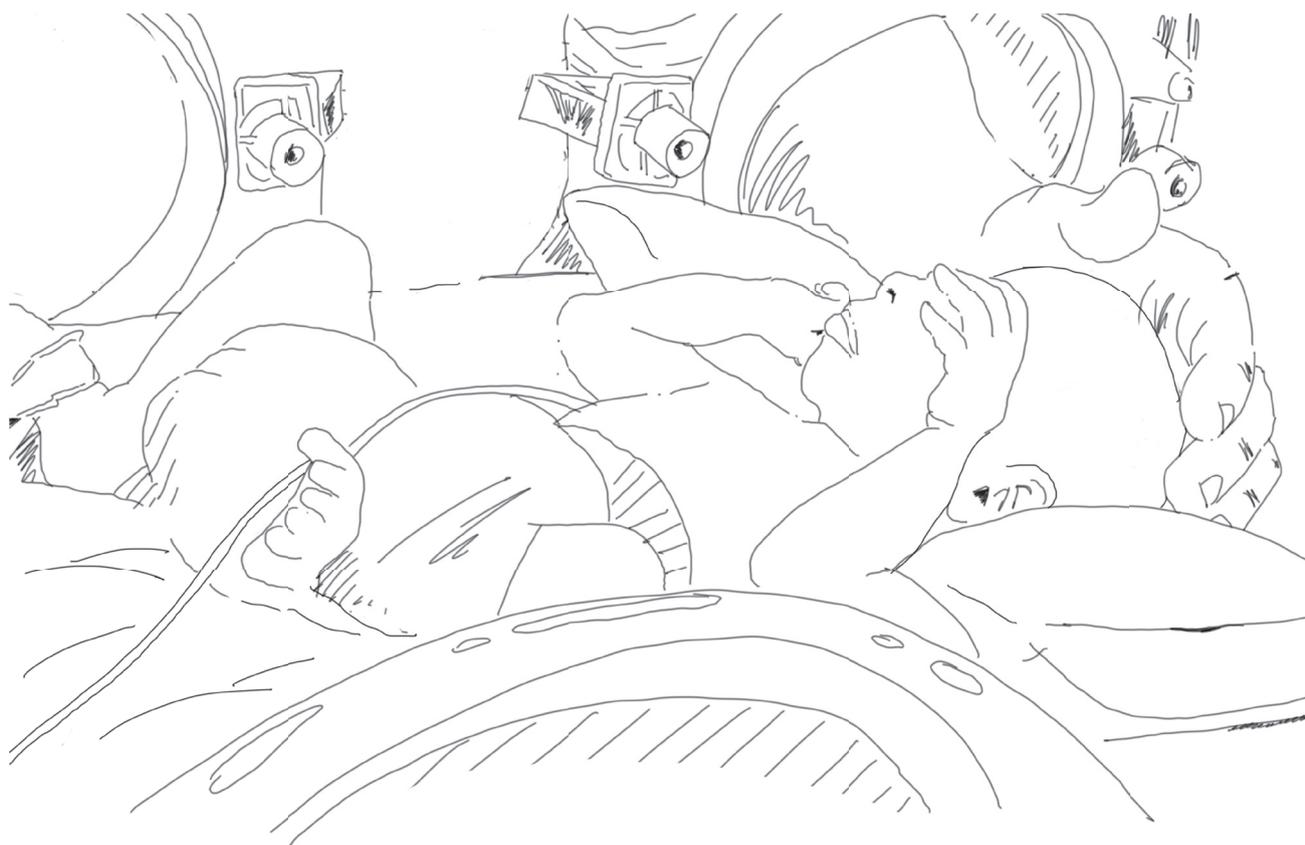
Palavras-chave: Recém-Nascido Prematuro; Nascimento Prematuro; Trabalho de Parto Prematuro.

Abstract

The Prematurity, due to its persistent frequency and to the high risk of neonatal morbidity and mortality associated, is still one of the biggest challenges of Perinatology and of the population programs aimed at reducing child mortality worldwide. In 2010, it was estimated that 11.1% of live births were premature in the world, that means about 15 million children. It was also very significant the verification that this proportion was increasing over time in many countries and it was the leading cause of neonatal mortality and the second cause of infant mortality. A preterm newborn at birth is already at high risk to develop complications related to its level of immaturity, with long-term effects, especially on its neurodevelopment. Despite the improvement observed in perinatal care over time, control of prematurity still seems distant, even in developed countries. For this reason, it is necessary to identify the most frequent determinants of prematurity in each population/country so that control programs of these can become more efficient. In this text, the main risk factors associated with prematurity will be discussed, from those related to spontaneous preterm birth to the so-called induced or initiated premature births, with emphasis on the contribution of cesarean delivery.

Keywords: premature newborn, premature birth, premature labor

¹ Cléa Rodrigues Leone (clearleone@uol.com.br) é médica, livre-docente, professora associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP e diretora de publicações da Sociedade de Pediatria de São Paulo.



Introdução

A prematuridade e seu controle, tendo em vista os riscos associados de morbimortalidade neonatal e pós-neonatal, bem como suas repercussões em longo prazo, tem se constituído em um dos maiores desafios dos programas globais de redução da mortalidade infantil.

Essa situação se torna ainda mais difícil se considerarmos a elevada frequência de nascimentos prematuros que, em 2010, foi estimada em 14,9 milhões de recém-nascidos (RN) com idade gestacional (IG) menor que 37 semanas (11,1% dos nascidos vivos). Nessa ocasião, 60% dos nascimentos prematuros no mundo ocorreram em dez países: Índia, China, Nigéria, Paquistão, Indonésia, Estados Unidos, Bangladesh, Filipinas, República Democrática do Congo e Brasil^{1,2}.

No Brasil, dados de 2006 indicam uma prevalência de 6,5%, que foi considerada subestimada,

principalmente em decorrência da baixa cobertura do pré-natal, dificuldades em determinar a IG e registro inadequado de nascimentos em algumas regiões brasileiras. Dados de 2011 já apontam uma prevalência de 10,7%⁹. Além disso, análises mais atuais de prevalência da prematuridade no país apontam um crescimento desse índice, que alcançou 13,3% em 1994 na cidade de Ribeirão Preto, enquanto na cidade de Pelotas, análise de três coortes de nascidos vivos a cada onze anos mostraram uma evolução desses valores de 6%, em 1982, para 15%, em 2004¹².

Outros aspectos também reforçam a importância desse controle, como a verificação de que essa proporção vem aumentando ao longo do tempo em muitos países e que as complicações do nascimento prematuro foram a causa principal de mortalidade neonatal em 2010, tendo sido a causa direta de 35% (3,1 milhões) das mortes neonatais ocorridas nesse ano, enquanto os recém-nascidos

pré-termo (RNPT) tardios e moderados foram causa indireta de 0,83 milhão de mortes por infecção neonatal. Acrescente-se que o nascimento prematuro também foi a segunda causa de mortalidade de menores de cinco anos nessa avaliação, enquanto em países com renda média *per capita* elevada tenha sido a primeira causa^{1,2,8}.

É importante considerar aqui os riscos inerentes à imaturidade de sistemas ao nascimento e ao desenvolvimento pós-natal de funções que ainda irão sofrer os efeitos das complicações neonatais e dos tratamentos instituídos, resultando em doenças crônicas, como a doença pulmonar crônica, além de distúrbios do neurodesenvolvimento, dentre esses a paralisia cerebral, disfunções cognitivas e diferentes níveis de comprometimento da visão e audição.

Diretamente relacionado aos riscos associados ao nascimento prematuro, encontra-se o desafio de atingir as Metas Globais de Desenvolvimento do Milênio, de reduzir a mortalidade infantil em dois terços, considerando o período 1990 a 2015¹³.

Nesse sentido, alguns países já alcançaram as metas antes do prazo, mas outros, com piores condições de desenvolvimento, problemas econômicos e envolvimento direto ou indireto com guerras e conflitos com outros países, ainda estão muito longe desta e, inclusive, têm poucas chances de atingi-las no prazo.

Frente a esse cenário, tornou-se uma necessidade imediata a instalação de programas populacionais eficientes de prevenção da prematuridade. No entanto, isto somente será possível se forem conhecidas as causas direta ou indiretamente ligadas a essa prevalência em cada país ou região.

Uma primeira dificuldade a ser enfrentada foi a ausência de dados confiáveis relativos à prematuridade em vários países, que não coletavam de rotina essas informações, apoiavam-se em diferentes definições de prematuridade, além de determinações de IG não confiáveis, nas quais a informação mater-

na não era confirmada por medidas em ultrassom seriado e iniciado precocemente na gestação.

Prematuridade

Com o objetivo de uniformizar os dados de diversos países, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu RNPT como sendo aqueles recém-nascidos com IG menor que 37 semanas¹⁵ e, reconhecendo ser este um grupo com diferentes níveis de risco, subdividiu-o, de acordo com a IG, em: RN extremamente pré-termo (IG < 28 semanas), Muito pré-termos (IG ≥ 28 e < 32 semanas) e Pré-termo moderados (IG ≥ 32 e < 37 semanas), sendo que este último subgrupo poderia ser dividido em Pré-termo Tardios (IG ≥ 34 e < 37 semanas)².

Em 2009, durante a *Conference on Prematurity and Stillbirth*, realizada em Seattle (USA), o parto prematuro foi definido pelo GAPPS (*Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth*) como uma síndrome de causa multifatorial e com muitos fenótipos, muitos deles independentes uns dos outros, que denominaram a **Síndrome do Nascimento Prematuro (SNPr)**^{6,5,14}.

Esse grupo também identificou os componentes que deveriam estar presentes nos diversos fenótipos da SNPr:

- a) **condições maternas antes do parto**, como a presença de infecções extrauterinas, corioamnionite clínica, trauma materno, doença grave com repercussões sobre o estado clínico materno, ruptura uterina, presença de pré-eclâmpsia/eclâmpsia e outras.
- b) **condições fetais**, como morte fetal, restrição de crescimento intrauterino, frequência cardíaca anormal, perfil biofísico alterado, infecção, resposta sistêmica inflamatória fetal, síndromes cromossômicas, anomalias fetais, poli-hidrânio ou oligoânio, fetos múltiplos e outras.

- c) **condições patológicas da placenta** relacionadas ao parto prematuro, como corioamnionite histológica, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, etc.
- d) **sinais de início do trabalho de parto**, na presença de: cérvix encurtado, ruptura prematura de membranas, contrações regulares, dilatação cervical, sinais de sangramento, causas desconhecidas.
- e) **via de parto**: quando o parto é iniciado pelo cuidador de saúde em situações clínicas nas quais existe um risco de vida imediato para o binômio mãe/filho; na ausência desse risco, mas na presença de evidências de melhor evolução; na ausência de indicações clínicas, por erro de avaliação da IG, conveniência do horário, solicitação materna, feto supervalorizado, etc.; término da gestação por indicação clínica de anomalias fetais/maternas; sem nenhum motivo documentado.

Com base nessas considerações, a SNPr foi dividida em^{1,3}:

1. **Nascimento prematuro espontâneo**, no qual o início do parto foi espontâneo ou após ruptura prematura de membranas.

2. **Nascimento prematuro não espontâneo ou iniciado (induzido) pelo profissional de saúde responsável pelo caso**, por meio de indução do parto ou cesárea eletiva antes de 37 semanas de gestação, devido à indicação materna ou fetal, ou por razões não médicas.

1. Nascimento prematuro espontâneo

O **nascimento prematuro espontâneo** resulta da ação de múltiplos fatores que levam o útero a apresentar contrações ativas, que irão evoluir para a ocorrência de um parto prematuro, antes das 37 semanas de gestação. Ocorre em cerca de 75% dos casos, mas em 50% destes não é possível identi-

car um fator causal.

Dentre os fatores de risco mais frequentemente envolvidos, estão^{1, 3, 10}:

- a) história de **parto prematuro anterior**, considerado um forte indicador, conseqüente à interação de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais;
- b) **idade materna**: gestante adolescente ou com idade avançada e intervalo curto entre esta e a gestação anterior;
- c) fatores **nutricionais maternos**: índice de massa corporal baixo, deficiência de micronutrientes;
- d) **saúde psicológica materna**, especialmente na presença de depressão e sofrimento de traumas por violência contra a gestante;
- e) **gestação múltipla**, causando hiperdistensão uterina e aumentando o risco de parto prematuro em dez vezes em relação à gestação com feto único. Atualmente, em consequência ao crescimento da utilização de técnicas de reprodução assistida, o número de gestações múltiplas com dois, três ou mais fetos tem aumentado muito, especialmente nos países de maior poder aquisitivo, bem como em famílias de nível socioeconômico mais elevado nos demais países;
- f) **estilo de vida e condições de trabalho**, exemplificados pelo tabagismo materno e consumo excessivo de álcool e de drogas ilícitas, trabalho físico pesado e atividade física excessiva, ocasionando estresse;
- g) **condições de saúde materna e presença de doenças crônicas**, como diabetes, hipertensão arterial, anemia, asma, etc;
- h) **fatores genéticos**, determinando a ocorrência de malformações congênitas e de doenças familiares;
- i) **infecções**, consideradas muito importantes para o desencadeamento do trabalho de parto prematuro, representadas pelas infec-

ções urinárias maternas, HIV, sífilis, corioam-
nionite e outras.

No Brasil, estudo multicêntrico realizado em
20 maternidades, no período 2011-2012, verificou
uma prevalência de 12,3% de partos prematuros
em 5.296 gestantes, variando de 14,7% na Região
Nordeste a 11,1% na Sudeste. Dentre esses, 64,6%

foram espontâneos, enquanto 35,4% foram terapêu-
ticos. Também identificaram os seguintes fatores in-
dependentemente associados ao parto prematuro es-
pontâneo: gestação múltipla, nascimento prematuro
anterior, insuficiência cervical, sangramento vaginal,
malformação fetal, poli-hidrânio, pré-natal inade-
quado, abortamento anterior e infecção urinária¹¹.

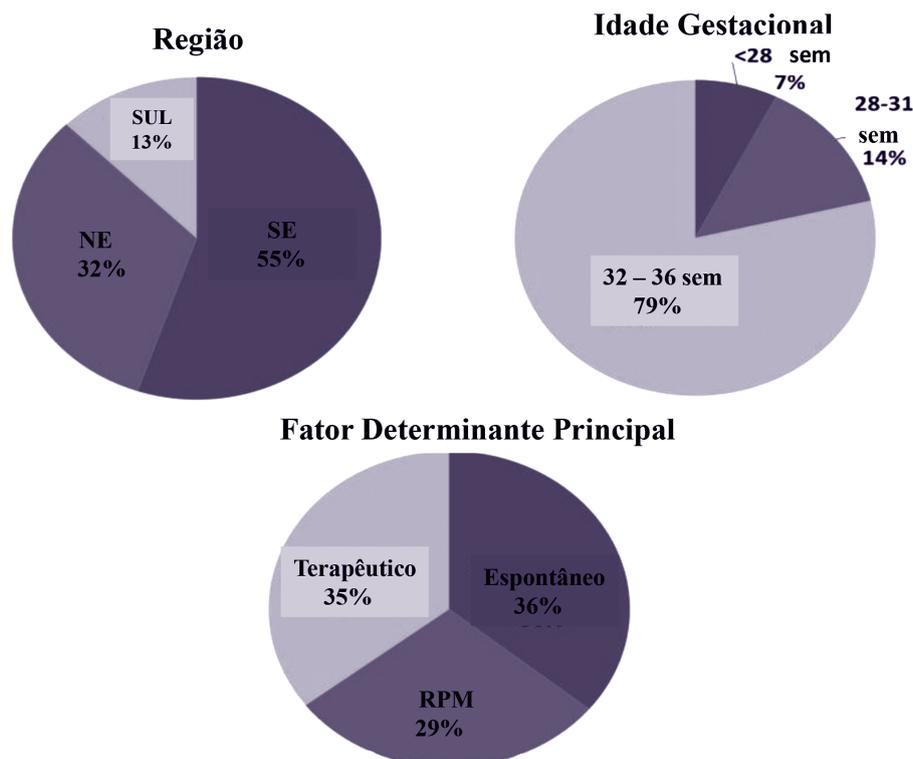


Figura 1. Nascimentos prematuros no Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP) de acordo com a região, idade gestacional e fator determinante principal. RPM – Ruptura prematura de membranas
Fonte: Passini R Jr et al¹².

A prevalência encontrada nesse estudo está de acordo com a colocação do Brasil entre os países com elevada prevalência de prematuridade e ocupando a décima posição, segundo os relatos globais de nascimento prematuro⁷.

2. Nascimento prematuro não espontâneo ou iniciado (induzido)

Quanto à frequência global de **nascimentos**

prematuros não espontâneos, os dados disponíveis não indicam níveis muito elevados, porque países com grande número de nascimentos, cuja monitorização dos partos prematuros tem uma cobertura baixa, além de um número pequeno de partos cesáreos, fazem com que a média fique em menores níveis. Como exemplo, em muitos países africanos a taxa de cesáreas é menor do que 5%. Entretanto, em países desenvolvidos, têm sido relatadas elevadas taxas.

Em relação a isso, em estudo realizado nos Estados Unidos, com dados dos nascimentos de RNPT Tardios (IG entre 34 e 36 semanas) ocorridos na *Columbia University Medical Center*, no período 2003 a 2007, verificou-se que o parto foi não espontâneo em 32,3% (872/2.693) dos partos nessa faixa de IG e, dentre esses, a indicação em 56,7% (494/872) não foi baseada em evidências. Neste grupo, também foi observado que as mães tinham mais idade, a gestação mais frequentemente era gemelar e as famílias tinham seguro saúde privado. As indicações mais frequentes de interrupção da gestação foram eclampsia leve, oligoamnio e doença hipertensiva específica da gestação⁴.

Além disso, a variabilidade da taxa de partos cesárea entre os países tem sido muito grande, tendo se observado em 2000, na França e Estados Unidos, que 40% dos partos prematuros tinham ocorrido por cesárea, enquanto na Escócia e Holanda esta frequência foi de 20%. Ao lado disso, nesses países, vem se observando um aumento dessa indicação, em consequência à adoção de condutas mais agressivas em relação às situações de crescimento intrauterino restrito. Já em países de renda média *per capita* baixa ou média, a variabilidade dos partos cesáreos em prematuros variou de 20%, no Sudão e Tailândia, a 40% em 51 locais na América Latina.

Considerações finais

A indicação de parto prematuro não espontâneo pode apoiar-se em condições clínicas, que vão desde os casos de pré-eclâmpsia grave, descolamento de placenta, ruptura uterina, sofrimento fetal, monitorização fetal alterada, até presença de restrição de crescimento fetal grave, obesidade e diabetes maternos, que podem caracterizar uma situação de emergência, pelo elevado risco materno-fetal. Nessas circunstâncias, a indicação de in-

terrupção da gestação é uma conduta médica que pode determinar um melhor prognóstico para o binômio mãe-filho.

No entanto, na ausência de fatores de risco, a indicação de parto cesáreo tem sido muito questionada, particularmente aquelas ocorridas em maternidades particulares, onde as taxas de parto cesáreo têm sido muito elevadas, em torno de 90%.

Por esse motivo, novas políticas públicas vêm sendo implantadas no sentido de que a indicação do parto cesáreo em idades gestacionais menores de 37 semanas esteja devidamente registrada no prontuário médico, o que pode contribuir para reduzir os partos prematuros ocorridos por conveniência do profissional que o assiste ou da gestante.

Considerando os aspectos relativos ao parto prematuro e suas consequências, desenvolvidos ao longo deste texto, torna-se evidente a necessidade de realização de novos estudos controlados que analisem as causas associadas em diferentes regiões/cidades, para que programas de prevenção mais eficientes possam ser implantados. Particularmente no Brasil, pelas elevadas taxas de prematuridade e necessidade de reduzir ainda mais as taxas de mortalidade neonatal e infantil, bem como proporcionar aos nascidos vivos melhores prognósticos de desenvolvimento em longo prazo, essas iniciativas tornam-se uma necessidade imediata.

Referências

1. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M Z, Say L, Moller A *et al.* Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*. 2013; 10(suppl1):S2.
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M Z, Chou D, Moller A, Narwal R *et al.* National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012; 379:2162-2172.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 2008; 371:75-84.
4. Gyamfi-Bannerman C, Fuchs KM, Young OM, Hoffman MK. Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes. *Am J Obstet Gynaecol*. 2011; 205: 456, 451-56.
5. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE, editores. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization, 2012. [acesso em 7 jan 2014]. Disponível em: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntosoon-report.pdf.
6. Kramer MS, Papageorghiou A, Culhane J, Bhutta Z, Goldenberg RL, Gravett M *et al.* Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206:108-112.
7. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C. The GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnant Childbirth*. 2010;10(suppl 1)S1.
8. Liu L, Johnson H, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn J *et al.* Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*. 2012; 379:2151-2161.
9. Ministério da Saúde. Sistema Nacional Informatizado de Nascidos Vivos (SINASC). Brasília (DF): 2011. [acesso em 27 nov 2013]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
10. Muglia LJ, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. *NEJM*. 2010; 362:529-535.
11. Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ *et al.* Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *Plos One*. 2015; 9:e109069.
12. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Rev Saúde Pública*. 2008; 42:957-964.
13. United Nations. The Millennium Development Goals: report 2010. New York: United Nations; 2010.
14. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA *et al.* The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 206:119-123.
15. World Health Organization. WHO recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1977; 56:247-253.