

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

FLÁVIA MAGALHÃES MARTINS BERNARDO

**ASSOCIAÇÃO DAS INFECÇÕES GENITO-URINÁRIAS COM O COMPRIMENTO  
DO COLO UTERINO ENTRE 20 e 25 SEMANAS DE GESTAÇÃO E SUA  
ASSOCIAÇÃO COM NASCIMENTOS PRÉ-TERMO EM UMA  
COORTE DE PRÉ-NATAL**

Ribeirão Preto

2016

**ASSOCIAÇÃO DAS INFECÇÕES GENITO-URINÁRIAS COM O COMPRIMENTO  
DO COLO UTERINO ENTRE 20 e 25 SEMANAS DE GESTAÇÃO E SUA  
ASSOCIAÇÃO COM NASCIMENTOS PRÉ-TERMO EM UMA  
COORTE DE PRÉ-NATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

**Orientador:** Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Martins, Flávia Magalhães

Associação das infecções genito-urinárias com o comprimento do colo uterino entre 20 e 25 semanas de gestação e sua associação com nascimentos pré-termo em uma coorte de pré-natal.

72 folhas; 30 cm

Orientador: Ricardo de Carvalho Cavalli

Tese de dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP, área de concentração em Ginecologia e Obstetrícia. Ribeirão Preto, 2016.

1. Parto pré-termo. 2. Prematuridade. 3. Infecção genital. 4. Infecção urinária. 5. Colo uterino

**Nome: MARTINS, Flávia Magalhães**

**Título: Associação das infecções genito-urinárias com o comprimento do colo uterino entre 20 e 25 semanas de gestação e sua associação com nascimentos pré-termo em uma coorte de pré-natal.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovado em \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

### **Banca Examinadora**

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

**À Deus e à minha querida família**

## AGRADECIMENTOS

À Deus, que sempre esteve à frente dos meus planos, me conduzindo, orientando e protegendo.

Aos meus pais, pela educação e pelos exemplos que moldaram meu caráter e são a base da minha vida. À minha mãe, mulher maravilhosa, instrumento de Deus nas nossas vidas, pelo apoio contínuo, amor incondicional e pelo exemplo de professora dedicada e confiante no papel do educador na formação do indivíduo. E ao meu pai, pelo exemplo de coragem e perseverança. Por me ensinar e mostrar que o trabalho dignifica o homem.

À minha querida irmã, por estar sempre presente, compartilhando e multiplicando as alegrias e dividindo as tristezas. Amo você.

Aos meus tios, tias e avós, sempre lembrando do meu, para sempre amado, avô Deodato, por terem ajudado em muitos momentos difíceis e por terem comemorado comigo cada conquista. Vocês são muito importantes na minha vida.

Ao meu marido Eliel e minha filha Sarah, linda família que eu formei, pela paciência e apoio. Pelo amor, cumplicidade, incentivo e respeito. Por recarregarem minhas energias com lindos sorrisos, fortes abraços e ótimos lanches. E pela compreensão quando tive que me ausentar.

Ao meu orientador, professor Ricardo de Carvalho Cavalli, por me ajudar a trilhar esse difícil caminho da pesquisa, mostrando que objetividade e organização são essenciais para atingir o que se almeja.

Aos meus amigos Caio Antônio de C. Prado e Luiz Augusto B. Martins pelo incentivo e ajuda na coleta dos dados. À querida amiga Gabriela Filgueira pelas sugestões, opiniões, correções e disponibilidade para ajudar.

Ao sempre solícito Davi Casale Aragon, estatístico da FMRP, pela ajuda com o processamento dos dados. À Suleimy Mazin, estatística do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP, que no período final da análise foi fundamental. À secretária do Programa de Pós-graduação em Tocoginecologia, Suelen Soares, por me ajudar a cumprir os prazos e manter a foco nos fatos realmente importantes.

Às pacientes que aceitaram de livre e espontânea vontade colaborar com a pesquisa, evidenciando que a cooperação entre os indivíduos é fundamental para a evolução da raça humana.

## RESUMO

MARTINS, Flávia Magalhães. Associação das infecções genito-urinárias com o comprimento do colo uterino entre 20 e 25 semanas de gestação e sua associação com parto pré-termo em uma coorte de pré-natal. 2016. Tese (mestrado) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo.

Avaliar a associação entre as infecções genito-urinárias, o comprimento do colo uterino e a prematuridade é importante para determinar quais podem ser os fatores preditivos para o parto pré-termo.

Foi realizado estudo tipo coorte de conveniência, prospectivo, avaliando 1370 gestantes na cidade de Ribeirão Preto, com idade gestacional entre 20 e 25 semanas. Aplicou-se questionário sócio demográfico com história reprodutiva para a identificação do histórico obstétrico, idade materna, paridade, tabagismo e antecedente de parto pré-termo. Foi realizada ultrassonografia endovaginal para a avaliação do comprimento do colo uterino segundo as diretrizes da Fetal Medicine Foundation (FMF). Foram coletadas amostras de urina e conteúdo vaginal para avaliar a presença de infecção urinária e vaginose bacteriana respectivamente. A associação entre infecções, comprimento do colo uterino e parto pré-termo (PPT) foi realizada mediante teste não paramétrico e o cálculo do Risco Relativo das diferentes variáveis, por meio do ajuste de modelos log-binomiais.

Das 1370 mulheres grávidas avaliadas, 132(9,63%) cursaram com parto pré-termo (<37 semanas), sendo que 19 (14,4%) dos partos pré-termo ocorreram em mulheres com colo  $\leq 2,5$  cm. O estudo microbiológico determinou que no grupo das mulheres que cursaram com parto pré-termo, 15 apresentaram ITU, 19 apresentaram vaginose bacteriana (VB) e uma apresentou ITU e VB. Avaliando as 75 pacientes com PPT espontâneos, 10 apresentaram ITU e 14, VB.

Após a análise destes dados, foi possível concluir que o colo uterino curto entre 20 e 25 semanas de gestação está associado ao PPT e que ITU e VB rastreadas nesta idade não se associaram ao encurtamento do colo nem ao PPT. No entanto a ITU, mesmo assintomática apresentou relação com o PPT espontâneo.

**Palavras chaves:** 1. Parto pré-termo. 2. Prematuridade. 3. Infecção genital. 4. Infecção urinária. 5. Colo uterino

## ABSTRACT

MARTINS, Flávia Magalhães. Association of genitourinary infections with cervical length between 20 and 25 weeks of gestation and their association with preterm birth in a cohort of prenatal. 2016. Thesis Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo.

To evaluate the association between the genito-urinary infections, cervical length and preterm birth is important to determine which can be predictive factors for preterm birth.

It was conducted cohort study of convenience, prospective, evaluating 1370 pregnant women in the city of Ribeirão Preto, with gestational age between 20 and 25 weeks. Applied socio-demographic questionnaire with reproductive history to identify the obstetric history, maternal age, parity, smoking and preterm birth (PTB) history. Transvaginal ultrasonography was performed for evaluation of cervical length in the guidelines of the Fetal Medicine Foundation (FMF). Urine and vaginal discharge samples were collected to evaluate the presence of urinary tract infection (UTI) and bacterial vaginosis (BV) respectively. The association between infections, cervical length and preterm delivery was performed using non-parametric test and calculate the relative risk of different variables, by adjusting log-binomial model.

Of the 1370 evaluated pregnant women, 132 (9.63%) presenting with preterm delivery (<37 weeks), and 19 (14.4%) of preterm deliveries occurred in women with cervix  $\leq 2.5$  cm. The microbiological study found that the group of women presenting with preterm birth(PTB), 15 had UTI, 19 had BV and one presented UTI and VB. Evaluating 75 patients with spontaneous PTB, 10 had UTI and 14, BV.

After the analysis of these data, it was concluded that the short cervix between 20 and 25 weeks of gestation is associated with the PTB and UTI and VB screened at this age not associated to the shortening of the cervix or the PTB. However, the UTI even asymptomatic were related to the spontaneous PTB.

**Key words:** 1. Preterm Birth. 2. Prematurity. 3. genital infection. 4. Urinary tract infection. 5. Uterine Cervix



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ACOG</b>	American College of Obstetricians and Gynaecologists
<b>BRISA</b>	Coorte em duas cidades brasileiras: Ribeirão Preto e São Luís
<b>DATASUS</b>	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
<b>DUM</b>	Data da última menstruação
<b>EMIP</b>	Estudo multicêntrico de investigação da prematuridade no Brasil
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC</b>	Intervalo de confiança
<b>IDH</b>	Índice de Desenvolvimento Humano
<b>IG</b>	Idade gestacional
<b>IL</b>	Interleucina
<b>ITU</b>	Infecção do trato urinário
<b>FMF</b>	Fetal Medicine Foundation
<b>LI</b>	Limite inferior
<b>LS</b>	Limite superior
<b>MA</b>	Maranhão
<b>PPT</b>	Parto pré-termo
<b>Pág.</b>	Página
<b>PGE2</b>	Prostaglandina E2
<b>PGD2</b>	Prostaglandina D2
<b>PGF2</b>	Prostaglandina F2
<b>PPTA</b>	Parto pré-termo anterior
<b>RN</b>	Recém-nascido
<b>RR</b>	Risco Relativo
<b>RR2</b>	Risco Relativo ajustado para as variáveis.
<b>SP</b>	São Paulo
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Fator de necrose tumoral alfa
<b>TPPT</b>	Trabalho de parto pré-termo
<b>UNICEF</b>	United Nation Children's Fund
<b>USG</b>	Ultrassonografia
<b>VB</b>	Vaginose bacteriana

## LISTA DE TABELAS

	Pág.
<b>Tabela 1:</b> Relação entre ITU e colo uterino menor que 2,5 cm.....	34
<b>Tabela 2:</b> Relação entre VB e colo uterino menor que 2,5 cm.....	35
<b>Tabela 3:</b> Relação entre VB e ITU com colo uterino menor que 2,5 cm.....	35
<b>Tabela 4:</b> PPT e RR bruto relacionado ao comprimento do colo uterino na ecografia.....	36
<b>Tabela 5:</b> Risco relativo bruto e ajustado de PPT associados a infecções e comprimento do colo .....	37
<b>Tabela 6:</b> Risco relativo bruto e ajustado de PPT associados a: PPT anterior, tabagismo paridade e idade .....	39
<b>Tabela 7:</b> Risco relativo bruto e ajustado de PPT espontâneos associados a infecções e comprimento do colo.....	40
<b>Tabela 8:</b> Risco relativo bruto e ajustado de PPT espontâneos associados a PPT anterior, tabagismo, paridade idade.....	42
<b>Tabela 9:</b> Comparação dos Riscos de ITU associadas ao PPT e PPT espontâneo.....	43

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Diagrama esquemático da hipótese imuno-inflamatória .....	20

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
Cm	Centímetro
<	Menor
≤	Menor ou igual

## SUMARIO

Pág.

**AGRADECIMENTOS**

**RESUMO**

**ABSTRACT**

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**LISTA DE TABELAS**

**LISTA DE FIGURAS**

**LISTA DE SÍMBOLOS**

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
1.1	PREMATURIDADE.....	16
1.2	INFECÇÕES GENITO-URINÁRIAS.....	17
1.3	COLO UTERINO.....	18
<b>2.</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>22</b>
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>24</b>
<b>4.</b>	<b>PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
4.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	27
4.1	DESENHO E ÁREA DE ESTUDO.....	27
4.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	27
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	28
4.4	COLETA DOS DADOS.....	28
4.5	DESFECHO.....	30

4.6	PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31
4.7	VARIÁVEIS.....	31
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>33</b>
5.1	Análise da associação das infecções genito-urinárias com encurtamento do colo uterino.....	34
5.2	Avaliação da relação da cervicometria realizada entre a 20 <sup>a</sup> e a 25 <sup>a</sup> semanas com a ocorrência do PPT.....	35
5.3	Estudo da relação de risco entre as infecções genito-urinárias (ITU e VB) e os partos pré-termo .....	36
5.3.1	TODOS OS PARTOS PRÉ-TERMO .....	36
5.3.2	PARTOS PRÉ-TERMO ESPONTÂNEOS.....	40
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>44</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>51</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>53</b>
	<b>ANEXO - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....	<b>65</b>
	<b>APÊNDICE - QUESTIONÁRIO</b> .....	<b>67</b>

# 1 - INTRODUÇÃO

## 1.1 PREMATURIDADE

O parto pré-termo (PPT) é um importante problema de saúde pública devido a sua alta incidência e a morbimortalidade associadas. (KHOSHNOOD *et al*, 2015). De acordo com a World Health Organization (WHO, 2012) PPT se refere a todos os nascimentos que ocorrem antes de 37 semanas de gestação.

A incidência de prematuridade é alta em países desenvolvidos como os Estados Unidos, resultando em 12,7 % dos nascimentos no ano 2005. Além disso, as taxas de PPT têm aumentado nos últimos 20 anos em países como Canadá e em alguns países da Europa (ACOG, 2008; BECK *et al*, 2010.).

Segundo as estimativas corrigidas de PPT ocorridos no Brasil entre 2000 e 2011, a prevalência da prematuridade chegou a 11,7% (MATIJASEVICH *et al*, 2013). De acordo com os resultados do estudo multicêntrico de investigação de prematuridade (EMIP), a prevalência de prematuridade foi de 12,3% (PASSINI JR *et al*, 2014).

No Brasil, a mortalidade neonatal é o principal componente da mortalidade infantil desde a década de 1990 e vem se mantendo em níveis elevados, com taxa de 11,2 óbitos por mil nascidos vivos em 2010 (MARANHÃO *et al*, 2012). Segundo estudo realizado em São Paulo, verificou-se que 75% da mortalidade neonatal se deve ao PPT e suas complicações (RADES; BITTAR; ZUGAIB, 2004).

A taxa de mortalidade infantil no Brasil estimada para 2015, foi de 13,82 por mil nascidos vivos (IBGE). Apesar de o Brasil ter alcançado a meta 4 dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (compromisso dos governos integrantes das Nações Unidas de melhorar a saúde infantil e reduzir em dois terços a mortalidade infantil entre 1990 e 2015), considera-se que estes resultados ainda estão aquém do potencial do país (BARROS *et al*, 2010; VICTORA *et al*, 2011).

Em relação à morbidade, o PPT está relacionado com alterações no desenvolvimento psicomotor, síndrome do sofrimento respiratório, hipóxia, paralisia cerebral e suas sequelas neurológicas, tendo consequências graves em curto e longo prazo, deteriorando a qualidade de vida do indivíduo e de seus cuidadores,



refletindo em custos físicos, psicológicos e econômicos (WOOD *et al.*, 2003; PETROU, 2003).

O PPT pode ser classificado como espontâneo ou eletivo. A apresentação eletiva, que corresponde a 25 % dos PPT, ocorre pela interrupção da gestação por uma causa materna ou fetal que ofereça risco superior ao da prematuridade. As razões mais comuns para se indicar a resolução de uma gravidez prematuramente incluem: pré-eclâmpsia, eclâmpsia e restrição de crescimento intra-uterino - RCIU (GOLDENBERG *et al.*, 2008).

A apresentação espontânea chega a 75 % dos casos e tem causa multifatorial, incluindo variáveis epidemiológicas, obstétricas e ginecológicas, como: extremos da idade materna, o baixo nível socioeconômico, o tabagismo, o stress, o índice de massa corporal < 19, intervalo inter-gravidez menor que seis meses, antecedente de nascimento prematuro anterior e infecções genito-urinárias (ANANTH & VINTZILEOS, 2006; GOLDENBERG *et al.*, 2008). A relação entre as infecções e a prematuridade está associada à liberação de mediadores inflamatórios que podem desencadear contrações uterinas e despolimerização do colágeno específico do colo uterino (HANNA *et al.*, 2004; SLATER *et al.*, 2006).

## 1.2 INFECÇÕES GENITO-URINÁRIAS

Vários estudos demonstraram que infecções, como VB e ITU podem estar associadas a um maior risco de PPT e baixo peso ao nascer, que são causas importantes de morbimortalidade perinatal (ROMERO *et al.*, 1989; ROMERO *et al.*, 2001; THORSEN *et al.*, 2001). Essas infecções desencadeiam respostas inflamatórias na mãe e nos tecidos fetais, aumentando a produção de prostaglandinas, conseqüentemente aumentando a contratilidade miometrial, as taxas de ruptura das membranas corioamnióticas e o PPT. (PAIGE *et al.*, 1998; XIONG *et al.*, 2006; PRETORIUS *et al.*, 2007).

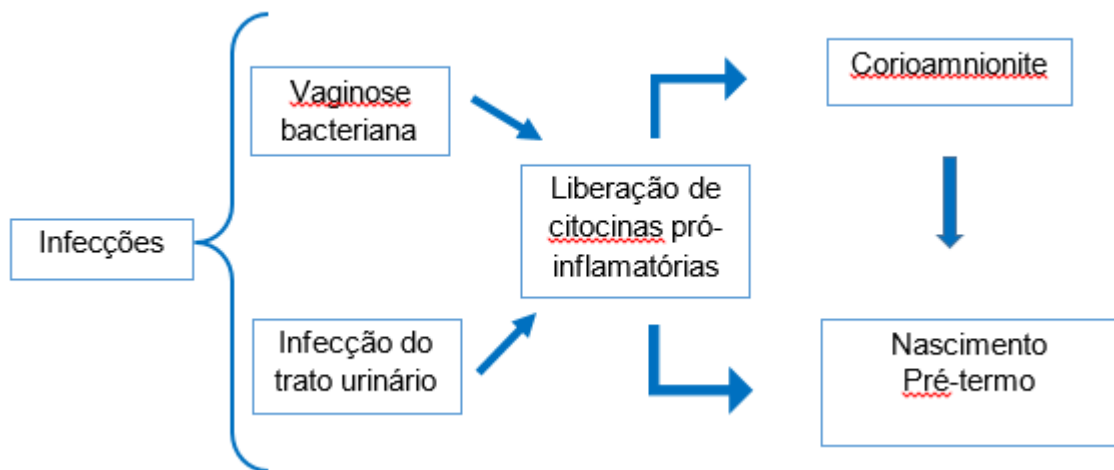
Considerando as estimativas encontradas da literatura sobre o de risco de infecção em relação à prematuridade verificou-se que variam de 1 até valores em

torno de 7 (BEZERRA *et al*, 2006; GOLDENBERG *et al*, 2008; CHALIS *et al*, 2009). As infecções vaginais e endocervicais, provocam reações inflamatórias com liberação de citocinas e outras substâncias que se associam com modificações cervicais (como o encurtamento do colo) e aumento das contrações uterinas (SLATER *et al*, 2006). Apesar de várias infecções maternas terem sido associadas ao PPT, ainda não há estudo que as tenha avaliado simultaneamente e verificado o risco da prematuridade.

Têm-se demonstrado que os processos relacionados com a resposta inflamatória apresentam fundamental envolvimento na fisiopatologia referente ao desencadeamento do parto pré-termo, uma vez que as prostaglandinas resultantes da cascata de eventos inflamatórios têm participação direta no desencadeamento das contrações uterinas (SATO *et al*, 2003; HANNA *et al*, 2004; KUMAR *et al*, 2005).

A síntese das prostaglandinas que atuam na atividade do útero, especialmente a PGE<sub>2</sub>, a PGD<sub>2</sub> e a PGF<sub>2a</sub>, ocorre pela via da COX-2 (HANNA *et al*, 2004; KUMAR *et al*, 2005;). Nesse processo, as citocinas que exercem papel preponderante são o TNF- $\alpha$  e a interleucina 1 (IL-1), produzidos principalmente por macrófagos ativados (SATO *et al*, 2003). Nos partos pré-termo em que o fator desencadeante consiste em processo inflamatório, a prostaglandina que tem maior participação no processo do trabalho de parto é a PGE<sub>2</sub>. No miométrio submetido à atuação desta prostaglandina ocorre progressivo aumento dos pontos de união intercelular (*gaps junctions*), que têm grande importância na condução do estímulo contrátil (CHALLIS *et al*, 2002; SLATER *et al*, 2007).

Assim, a pesquisa destas infecções no trato genital inferior de gestantes é importante para determinar a incidência durante a gravidez e também para avaliar a associação entre a presença/colonização bacteriana, a ocorrência de encurtamento do colo uterino e do trabalho de parto pré-termo.



**Figura 1.** Diagrama esquemático da hipótese imuno-inflamatória. Adaptado de Romero *et al*, 2001.

### 1.3 COLO UTERINO

Há mais de trinta anos, estudos demonstraram que o esvaecimento cervical, determinando o encurtamento do colo uterino, precede em cinco a seis semanas a instalação do trabalho de parto clinicamente determinado (SCHAFFNER & SCHANZER, 1966; ANDERSON & TURNBULL, 1969). Vários autores constataram que estas observações também eram pertinentes para o trabalho de parto pré-termo, sendo o mecanismo de esvaecimento do colo uterino semelhante àquele observado algumas semanas antes do trabalho de parto na gestação a termo (BOUYER *et al*, 1986; PAPIERNIK *et al*, 1986; STUBBS *et al*, 1986). Dessa forma, as modificações cervicais assumiam o papel de marcador clínico de relevada importância, considerada uma das principais ferramentas para a predição do parto pré-termo espontâneo, uma vez que a identificação de colo uterino curto em idades gestacionais precoces constitui-se importante fator de risco para a prematuridade (ROMERO *et al*, 1992; COPPER *et al*, 1995; IAMS *et al*, 1996; HEATH *et al*, 1998).

Com o tempo e as pesquisas controladas, a ultrassonografia consagrou-se como método propedêutico importante para a detecção das modificações cervicais na gravidez, sendo exame inócua, de alta resolução e que permite a obtenção de

medidas mais objetivas e seguras de todo o colo uterino, reproduzindo melhor os fenômenos cervicais associados ao trabalho de parto (BARTOLUCCI *et al*, 1984; MICHAELS *et al*, 1986; VARMA *et al*, 1986; VARMA *et al*, 1986b; AYERS *et al*, 1988; ANDERSEN *et al*, 1990; KUSHNIR *et al*, 1990; SONEK *et al*, 1990; ANDERSEN & ANSBACHER, 1991; MURAKAWA *et al*, 1993; CELIK *et al*, 2008).

O estudo da melhor via de realização do exame ultrassonográfico, para a avaliação cervical na gravidez foi objeto de pesquisa e discussão entre diversos autores observando-se que a ultrassonografia abdominal para a avaliação do colo uterino requer adequada repleção vesical, o que pode representar dificuldade e desconforto à gestante (BROWN *et al*, 1986; KUSHNIR *et al*, 1990; SONEK *et al*, 1990; ANDERSEN & ANSBACHER, 1991; OKITSU *et al*, 1992). Por sua vez o enchimento vesical excessivo pode resultar em avaliação errônea dos parâmetros cervicais por superestimar as medidas do comprimento do colo, devido ao seu alongamento determinado pela compressão vesical (ZEMLYN, 1978; BOWIE *et al*, 1983; OKITSU *et al*, 1992; CELIK *et al*, 2008).

A ultrassonografia transvaginal revelou-se superior a via transperineal na avaliação das modificações anatômicas do colo uterino, marcadamente na avaliação do canal endocervical e presença de afunilamento, bem como para a mensuração do comprimento cervical. Soma-se a estes preceitos dos prováveis benefícios da via transvaginal, o fato de a ser minimamente invasiva, a aceitabilidade das mulheres e a disponibilidade de transdutores especiais (OWEN *et al*, 1999). Assim, a ecografia transvaginal tem sido reconhecida como o método mais adequado para a avaliação do colo uterino gravídico (SONEK *et al*, 1990; ANDERSEN *et al*, 1990; KUSHNIR *et al*, 1990; PATERSON-BROWN, 1991; CHHABRA & VARMA, 1992; JACKSON *et al*, 1992; BERGHELLA *et al*, 1997; KURTZMAN *et al*, 1998; OWEN *et al*, 1999; CELIK *et al*, 2008).

O comprimento do colo uterino, avaliado por meio da ultrassonografia transvaginal, é um dos parâmetros que melhor correlação tem apresentado com o risco para o parto pré-termo, aliando vantagens como aplicabilidade prática, disponibilidade na grande maioria dos serviços de atenção pré-natal, baixo custo, fidedignidade e reprodutibilidade (HEATH *et al*, 1998b; BERGHELLA *et al*, 1999;

HASSAN *et al*, 2000; MOZURKEWICH *et al*, 2000; CARVALHO, 2000; FREITAS JUNIOR 2001).

Numerosos estudos têm confirmado a associação do encurtamento cervical com o parto pré-termo, ainda que com ampla variação nos valores preditivos relatados. De acordo com o estudo de Iams *et al*, 1996, o RR de PPT para colo  $\leq 2,5$  cm, até 24 semanas de gestação é de 6,19(IC 95% 3,84 a 9,97). Uma revisão de 35 estudos utilizando o comprimento do colo uterino, avaliado por ultrassonografia, para a predição do parto pré-termo, descreve variação de sensibilidade de 68% a 100%, com especificidade variando entre 44% a 79% (LEITCH *et al*, 1999).

## 2 - JUSTIFICATIVA

O impacto negativo da prematuridade na sociedade, com a alta incidência de morbimortalidade, fez desta patologia um grande problema de saúde pública. Paralelamente, existe também um importante fator econômico associado à gravidade do problema, uma vez que milhões são gastos anualmente no cuidado dos RN nascidos prematuramente.

Acredita-se que a melhor forma de controlar o cenário da prematuridade é a prevenção. Desta forma, estabelecer relação entre as doenças possivelmente envolvidas no PPT permitirá a adoção de estratégias para minimizar os agravos desta complicação obstétrica.

O conhecimento de que o comprimento do colo uterino entre 20 e 25 semanas é importante preditor de PPT bem como a presença de infecções genitais e do trato urinário sinaliza que a associação destas variáveis poderia aumentar o risco da prematuridade. Determinar estas potenciais associações nos parece oportuno e necessário, visto que poderá representar um importante avanço na predição da prematuridade.

## 3 - OBJETIVOS



## **GERAIS**

Avaliar a associação entre as infecções genito-urinárias e o comprimento do colo uterino com o risco de parto pré-termo em uma coorte pré-natal de Ribeirão Preto.

## **ESPECÍFICOS**

- Analisar se as infecções genito-urinárias estão associadas com o encurtamento do colo uterino.
- Estabelecer a relação de risco entre as infecções genito-urinárias com parto pré-termos.
- Determinar a relação da cervicometria realizada entre a 20 e a 25<sup>a</sup> semanas de gestação em pacientes assintomáticas com a ocorrência de parto pré-termo.

## 4 - PACIENTES E MÉTODOS

#### 4.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas Da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRPUSP) em 2008, processo número **11157/2008**. (ANEXO) Todas as participantes receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre Informado, sendo que todas as suas dúvidas foram esclarecidas pela equipe de coleta em campo.

#### 4.2 DESENHO E ÁREA DE ESTUDO

Trata-se de um estudo caso-controle aninhado a uma coorte prospectiva. A coorte é descrita no projeto temático intitulado "*Fatores etiológicos do nascimento pré-termo e consequências dos fatores perinatais na saúde da criança: coortes de nascimentos em duas cidades brasileiras - BRISA*". Foi desenvolvido em Ribeirão Preto (SP), um dos Estados mais ricos da federação, e em São Luís (MA), segundo Estado mais pobre do país.

Para este estudo, foram considerados apenas os dados de Ribeirão Preto (SP). Sua população em 2010 era de 612.340 habitantes (DATASUS). A cidade de Ribeirão Preto localiza-se em região rica e industrializada e apresentou IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) de 0,855 em 2000, ocupando o sexto lugar no Estado de São Paulo e o 22º lugar no Brasil. Uma das cidades mais desenvolvidas do país, possui 99% das residências abastecidas por água encanada e esgotos sanitários. Sua principal atividade econômica é a agroindústria da cana-de-açúcar, além de comércio e serviços. Constitui-se, ainda, em um centro universitário regional por excelência (BETTIOL *et al*, 1998; BARBIERI *et al*, 2007).

#### 4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

As avaliações do pré-natal foram realizadas no HC-FMRPUSP. Todas as gestantes e seus RN (Recém-Nascidos) que tenham participado da avaliação do Pré-Natal no projeto temático, em Ribeirão Preto, foram estudadas. Esta é uma amostra de conveniência (coorte aninhada) do projeto temático e seu cálculo foi

baseado nas prevalências relatadas das variáveis explanatórias que são objeto de estudo do projeto inicial, as quais variam de 10 a 50%. Desta forma, considerando-se uma taxa de prematuridade de 12%, foram recrutadas 3000 mulheres (1500 em cada cidade) o que deveria levar a um total de 360 casos de prematuros para o projeto temático. Para este estudo, partiu-se da mesma amostra inicial de RP, ou seja, 1500 mulheres e seus respectivos RN. Considerando perdas e falta de informação, a amostra ficou efetivamente constituída por 1370 pares mães-filhos e um total de 132 partos pré-termo.

#### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Foram incluídas gestantes:

- Residentes em Ribeirão Preto;
- Gravidez única;
- Avaliadas na etapa do pré-natal, com idade gestacional entre 2 e 25 semanas, a qual foi definida por ultrassonografia (USG) realizada com até 20 semanas de gestação;
- Concordantes em participar da pesquisa e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídas:

- Perda de seguimento entre a avaliação do pré-natal e do nascimento;
- Participantes com informações incompletas.

#### **4.5 COLETA DOS DADOS**

- Questionário do pré-natal (APÊNDICE )

Foi utilizado um questionário padronizado para coleta de dados. As perguntas foram dirigidas às grávidas, a partir do seu consentimento.

Foi adotado como critério para estimar a idade gestacional a data da última menstruação (DUM) e a ultrassonografia gestacional realizada antes de 20 semanas de gravidez, minimizando viés de aferição na estimativa do desfecho (PPT).

- Exame ginecológico

Após a entrevista e a aplicação dos instrumentos de medidas psicossociais, as mulheres foram submetidas ao exame ginecológico com espéculo descartável. Durante este exame foi coletado material para aferição do pH vaginal e para detecção da vaginose bacteriana.

A primeira coleta do material vaginal foi realizada com *swab* que foi mergulhado em tubo de ensaio contendo solução salina e foi utilizado para o exame a fresco. A partir do segundo *swab* foram feitas duas lâminas que foram examinadas após coloração pelo *Gram*. O critério de diagnóstico de vaginose bacteriana (VB) foi o escore de Nugent e/ou a presença de *clue cells*.

O critério desenvolvido por Nugent, Krohn e Hillier, em 1991, consiste na coloração pelo *Gram* de esfregaço do conteúdo vaginal, com contagem dos morfotipos de *Lactobacilos*, *Gardnerellas/Bacteroides* e *Mobiluncus* existentes. Os tipos morfológicos foram quantificados de 1+ a 4+ de acordo com o número dos microrganismos por campo e somados. Considerou-se positivo para VB a presença de escore igual ou acima de sete. Os escores de 4-6 (intermediário) e de 0-3 (normal) foram considerados normais. (NUGENT *et al*, 1991; HONEST *et al*, 2004; KLEBANOFF *et al*, 2005).

- Exame de urina

Foi coletada urina para cultura, pois este método é o padrão ouro validado para a investigação de bacteriúria assintomática e detecção de infecção do trato urinário (MCNAIR *et al*, 2000). Portanto o diagnóstico de infecção do trato urinário (ITU) foi baseado no exame complementar, na tentativa de rastrear os casos de bacteriúria assintomática (BA).

Os exames microbiológicos e bioquímicos foram realizados nos laboratórios específicos do HC-FMRPUSP.

- Exames ultrassonográficos

Os exames ultrassonográficos foram realizados por cinco observadores treinados e calibrados quanto ao método, obedecendo aos seguintes critérios:

A técnica utilizada para a realização do exame foi a sistematizada e validada pela Fetal Medicine Foundation (CELIK *et al*, 2008).

Os exames ultrassonográficos foram realizados sempre com os equipamentos: Modelo HDI 11, marca HDI na Unidade de Pesquisa Clínica do HC-FMRPUSP. As imagens foram documentadas e arquivadas nos seus próprios discos rígidos.

Como a associação de colo curto e prematuridade já está bem estabelecida na literatura, todas as pacientes diagnosticadas com colo uterino menor que 2,5 cm foram encaminhadas para serviço de referência.

#### **4.6 DESFECHO**

No momento do nascimento foram coletados os seguintes dados: hospital de nascimento, data de nascimento, idade gestacional ao nascimento, peso ao nascer e idade gestacional.

Adotou-se a ultrassonografia como padrão-ouro, como critério para estimativa de IG, minimizando viés de aferição na estimativa do desfecho (PPT).

- Questionário do puerpério (APÊNDICE)

Foi utilizado um questionário padronizado para coleta de dados. As perguntas foram dirigidas às puérperas, a partir do seu consentimento. Por meio da avaliação deste questionário, conseguiu-se obter informações a respeito do parto de 95 pacientes, analisando respostas como: presença de contrações dolorosas precedendo o desfecho, com o objetivo de determinar se o trabalho de parto foi espontâneo. Das outras pacientes com PPT, o questionário não apresentava informações suficientes.

- Contato telefônico

Foi tentado contato telefônico com todas as pacientes das quais não obtivemos informações a respeito do parto pelo questionário. Destas, 7 pacientes foram localizadas pelos telefones cadastrados no questionário.

#### **4.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Foi realizado um plano de codificação e desenvolvido um manual, transformando todas as variáveis-respostas dos questionários em uma classificação numérica para posterior digitação no banco de dados. Os questionários foram codificados por pessoas treinadas e capacitadas. A codificação foi conferida pela supervisora de campo, por técnica de amostragem (10% do total das fichas) para detecção de erros sistemáticos nessa fase do processo. À medida que foram conferidas, essas fichas foram inseridas no banco de dados por duas digitadoras.

O banco de dados foi criado em MS-Access 2010. Este banco interligou as variáveis maternas e dos RN pelo número identificador fornecido durante a avaliação do pré-natal, o qual permitiu maior controle dos dados. Todas as variáveis que compõem o banco passaram por testes de consistência na entrada da digitação dos dados.

A análise estatística foi realizada aplicando o teste exato de Fisher e o ajuste de modelos log-binomiais, utilizando o *software* SAS 9.2.

#### **4.8 VARIÁVEIS**

As variáveis foram definidas segundo sua relação com os riscos de PPT, como o divulgado na literatura (BEZERRA *et al*, 2006; ESPLIN *et al*, 2008; GRAVENA *et al*, 2013; GRANTZ *et al*, 2015):

- Colo: maior que 2,5 cm e menor que 2,5 cm;
- Infecção: presença ou ausência de infecção urinária e/ou vaginose bacteriana;

- Idade: menor que 19 anos; entre 19 e 35 anos; maior que 35 anos.
- Paridade: 1, 2 e 3, 4 ou mais filhos.
- Tabagismo: em consumo de cigarros ou não
- Parto pré-termo anterior: nenhum, 1, 2 ou mais.



## 5 - RESULTADOS

Foram avaliadas 1370 mulheres grávidas, domiciliadas em Ribeirão Preto. Destas, 132(9,63%) apresentaram PPT.

Das 132 pacientes com PPT, conseguiu-se informações a respeito das condições do parto de 102, com um total de 75 PPT espontâneos e 27 PPT não espontâneos. Quando avaliamos presença de infecções, dos 75 PPT espontâneos, 10 apresentaram ITU e 14 apresentaram VB.

### 5.1- Análise da associação das infecções genito-urinárias com encurtamento do colo uterino

Na busca pela associação entre a presença das infecções genito-urinárias e o achado ultrassonográfico de colo curto, foi aplicado o teste exato de Fisher, que permite calcular a probabilidade de associação das características que estão em análise, ou seja, a probabilidade de tais características serem independentes, quando o número total de dados é pequeno.

De todas as 121 pacientes que apresentaram exame positivo para a infecção, a ocorrência de Colo Uterino menor ou igual a 2,5cm foi observada em 7 pacientes (5,79%), sem significância estatística ( $P$ : 0,83). Ver detalhes na tabela 1.

Tabela 1: Relação entre ITU e colo uterino menor que 2,5 cm.

Teste exato de Fisher

	ITU		$P$
	Não	Sim	
Colo $\leq$ 2,5			
Não	1177(94,54)	114(94,21)	0,83
Sim	68(5,46)	7(5,79)	

Das 184 pacientes que apresentaram exame positivo para a infecção, a ocorrência de colo uterino menor ou igual a 2,5cm foi observada em 13 pacientes (7,07%), sem significância estatística ( $P$ : 0,30). Detalhes na tabela 2.

Tabela 2. Relação entre VB e colo uterino menor que 2,5 cm.  
Teste exato de Fisher.

	Vaginose bacteriana (VB)		$P$
	Não	Sim	
Colo $\leq$ 2,5			
Não	1110(94,79)	171(92,93)	0,30
Sim	61(5,21)	13(7,07)	

Das 13 pacientes que apresentaram exame positivo para as 2 infecções, a ocorrência de colo uterino  $\leq$  a 2,5 cm não foi observada. ( $P$ : 0,45). Ver mais detalhes na tabela 3.

Tabela 3: Relação entre VB e ITU com colo uterino menor que 2,5 cm.  
Teste exato de Fisher.

	Infecção				$P$
	Nenhuma	ITU	VB	ITU e VB	
Colo $\leq$ 2,5					
Não	1011(94.93)	99(93.40)	158(92.40)	13(100.00)	0,45
Sim	54(5.07)	7(6.60)	13(7.60)	0(0.00)	

## 5.2 - Avaliação da relação da cervicometria realizada entre a 20ª e a 25ª semanas com a ocorrência do PPT

Os riscos relativos e seus intervalos de confiança foram estimados por meio do ajuste de modelos log-binomiais, utilizando o *software* SAS 9.2

Em relação ao comprimento do colo uterino, observou-se que: 75 pacientes apresentaram colo < 2,5 cm. Destas, 19 (25,33%) tiveram PPT, representando risco relativo (RR) de 2,89, com intervalo de confiança (IC) de 1,89 a 4,43 e risco relativo ajustado para as variáveis (RR2) de 2,69 (IC 1,47 a 4,91). Ver detalhes na tabela 4.

Tabela 4: PPT e RR bruto relacionado ao comprimento do colo uterino na ecografia. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo corrigido para as variáveis. Ref: Referência para o cálculo.

	PPT		RR	IC95%		IC95%		
	Sim	Não		LI	LS	RR2	LI	LS
Colo ≤ 2,5								
Não	113(85,6)	1178(95,46)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Sim	19(14,4)	56(4,54)	2,89	1,89	4,43	2,69	1,47	4,91

## 5.3 – Estudo da relação de risco entre as infecções genito-urinárias e os partos pré-termo.

### 5.3.1 TODOS OS PARTOS PRÉ TERMO

Quando se avaliou todas as variáveis, foi possível estratificar seus riscos relativos brutos e ajustados frente ao parto pré-termo.

A) Em relação às infecções (Ver detalhes na Tabela 5):

- ITU: observou-se um RR bruto de 1,55 com IC de 0,93 a 2,58 e RR2 de 2,01 com IC: 1,07 – 3,78;
- VB, o RR bruto de 1,22 com IC 0,77 a 1,94 e o ajustado RR2 0,77 com IC: 0,37 – 1,60;
- ITU + VB: RR bruto de 0,85, IC de 0,13 a 5,62 e RR2 1,31, com IC de 0,18 – 9,62.

B) Em relação ao colo (Ver detalhes na Tabela 5):

O RR bruto de 2,89 com IC de 1,89 a 4,43, foi ajustado para RR2 de 2,69 com IC de 1,47 a 4,91.

Tabela 5: Risco relativo bruto e ajustado de PPT (e seus intervalos de confiança) associado a infecções e comprimento do colo. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo corrigido para as variáveis (infecção, colo, parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade). Ref: Referência para o cálculo.

	PPT		RR-bruto	IC95%		RR2-ajustado	IC95%	
	Sim	Não		LI	LS		LI	LS
Infecção								
Nenhuma	97(9.08)	971(90.92)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
ITU	15(14.15)	91(85.85)	1,55	0,93	2,58	2,01	1,07	3,78
Vaginose	19(11.11)	152(88.89)	1,22	0,77	1,94	0,77	0,37	1,6
ITU e Vaginose	1(7.69)	12(92.31)	0,85	0,13	5,62	1,31	0,18	9,62
Colo ≤2,5								
Não	113(8.75)	1178(91.25)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Sim	19(25.33)	56(74.67)	2,89	1,89	4,43	2,69	1,47	4,91

C) Levando em conta os partos pré-termos anteriores (PPTA). Ver detalhes na tabela 6:

- Em pacientes com 1 PPTA O RR bruto foi de 13,06(IC 9,3 a 18,33) e o RR ajustado foi de 8,99(IC 5,39 a 15).
- Em pacientes com 2 ou mais PPTA, o RR bruto foi de 11,13(IC 6,73 a 18,41) enquanto o RR ajustado de 9,52(IC 4,76 a 19,02).

D) Considerando o tabagismo (Ver detalhes na tabela 6):

- Pacientes que responderam serem tabagistas apresentaram RR bruto de 1,69(IC 1,21 a 2,37), e RR ajustado de 1,18(IC 0,73 a 1,92).
- O grupo de pacientes que responderam não serem tabagistas, foi a referência para o cálculo.

E) Em relação à Paridade (Ver detalhes na tabela 6):

- Pacientes primigestas apresentaram RR bruto de 0,87 e não pode ser calculado o RR ajustado pois entre as variáveis se encontra antecedente de PPT, o que não se aplica a pacientes na primeira gestação.
- Pacientes na Segunda ou terceira gestação foram consideradas referência para o cálculo das múltiparas.
- Para o grupo de pacientes com 4 ou mais gestações, o RR bruto foi de 1,6(IC 1,04 a 2,46), enquanto o RR ajustado foi de 0,97(IC 0,59 a 1,58).

F) Considerando o fator idade (Ver detalhes na tabela 6):

- Menores que 19 anos apresentaram aumento do RR bruto de 0,97(IC 0,58 a 1,63) para o RR ajustado de 1,97(IC 0,71 a 5,48);
- Entre 19 e 35 anos: Grupo considerado referência para os cálculos.
- Maiores que 35 anos apresentaram redução do RR bruto de 1,4(IC 0,82 a 2,4) para o RR ajustado de 1,29(0,67 a 2,49).

Tabela 6: Risco relativo bruto e ajustado de PPT (e seus intervalos de confiança) associado a: parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo corrigido para as variáveis (infecção, colo, parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade). Ref: Referência para o cálculo.

	PPT			IC95%			IC95%	
	Sim	Não	RR-bruto	LI	LS	RR2-ajustado	LI	LS
PPTAnterior								
Nenhum	42(3.59)	1127(96.41)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
1	76(46.91)	86(53.09)	13,06	9,3	18,33	8,99	5,39	15
2 ou mais	14(40.00)	21(60.00)	11,13	6,73	18,41	9,52	4,76	19,02
Tabagismo								
Sim	46(14.11)	280(85.89)	1,69	1,21	2,37	1,18	0,73	1,92
Não	87(8.33)	957(91.67)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Paridade								
1	49(8.31)	541(91.69)	0,87	0,61	1,25	*	*	*
2 e 3	58(9.52)	551(90.48)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
4 ou mais	26(15.20)	145(84.80)	1,6	1,04	2,46	0,97	0,59	1,58
Idade								
<19	15(9.20)	148(90.80)	0,97	0,58	1,63	1,97	0,71	5,48
19 a 35	105(9.47)	1004(90.53)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
>35	13(13.27)	85(86.73)	1,4	0,82	2,4	1,29	0,67	2,49

### 5.3.2 PARTOS PRÉ-TERMO ESPONTÂNEOS

Quando se avaliou os PPT espontâneos, observou-se aumento significativo do risco relativo bruto e ajustado em pacientes que apresentaram ITU, colo  $\leq 2,5$  cm e PPT anterior.

A) Em relação às infecções (Ver detalhes na Tabela 7):

- ITU: observou-se um RR bruto de 2,02 com IC de 1,05 a 3,863 e RR2 de 2,205 com IC: 1,109– 4,385;
- VB: o RR bruto de 1,7 com IC 0,97 a 3,04 e o ajustado RR2 1,2 com IC: 0,64 – 2,24;
- ITU + VB: nenhum caso

B) Em relação ao colo (Ver detalhes na Tabela 7):

- < 2,5 cm, o RR bruto de 4,11 com IC de 2,42 a 7,00, foi ajustado para RR2 de 2,66 com IC de 1,47 a 4,91.

Tabela 7: Risco relativo bruto e ajustado de PPT espontâneo (e seus intervalos de confiança) associado a infecções e comprimento do colo. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo corrigido para as variáveis (infecção, colo, parto pre-termo anterior, tabagismo, paridade e idade). Ref: Referência para o cálculo.

PPT espontâneo			IC 95%		IC 95%		IC 95%	
	Sim (n=74)	Não (n=1214)	RR bruto	LI	LS	RR2 Ajust	LI	LS
Infecção								
Nenhuma	50 (67,57)	971 (79,98)	Ref	Ref	ref	Ref	ref	Ref
ITU	10 (13,51)	91 (7,5)	2,02	1,05	3,86	2,20	1,10	4,38
VB	14 (18,92)	152 (12,52)	1,72	0,97	3,04	1,20	0,64	2,24
Colo < 2,5								
Não	59 (80,82)	1156 (95,38)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Sim	14 (19,18)	56 (4,62)	4,11	2,42	7,00	2,66	1,46	4,87



C) Levando em conta os partos pré-termo anteriores (PPTA). Ver detalhes na tabela 8:

- Em pacientes com 1 PPTA O RR bruto foi de 16,94(IC 10,46 a 27,43) e o RR ajustado foi de 15,83(IC 9,37 a 26,74).
- Em pacientes com 2 ou mais PPTA, o RR bruto foi de 16,52(IC 8,56 a 31,87) enquanto o RR ajustado de 12,83(IC 5,97 a 27,56).

D) Considerando o tabagismo (Ver detalhes na tabela 8):

- Pacientes que responderam serem tabagistas apresentaram RR bruto de 1,85(IC 1,17 a 2,93), e RR ajustado de 1,31(IC 0,79 a 2,18).

O grupo de pacientes que responderam não serem tabagistas, foi a referência para o cálculo

E) Em relação à Paridade (Ver detalhes na tabela 8):

- Pacientes primigestas apresentaram RR bruto de 0,90 (IC 0,55 – 1,4) e não pode ser calculado o RR ajustado pois entre as variáveis se encontra antecedente de PPT, o que não se aplica a pacientes na primeira gestação.
- Pacientes na segunda ou terceira gestação foram consideradas referência para o cálculo das múltiparas.
- Para o grupo de pacientes com 4 ou mais gestações, o RR bruto foi de 1,34 (IC 0,71 a 2,54), enquanto o RR não foi possível calcular.

F) Considerando o fator idade (Ver detalhes na tabela 8):

- Menores que 19 anos apresentou aumento do RR bruto de 1,16(IC 0,61 a 2,3) o RR2 não foi possível calcular

- Entre 19 e 35 anos: Grupo considerado referência para os cálculos.
- Maiores que 35 anos apresentou redução do RR bruto de 1,1(IC 0,52 a 2,6) o RR2 não foi possível calcular

Tabela 8: Risco relativo bruto e ajustado de PPT espontâneo (e seus intervalos de confiança) associado a: parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo ajustado para as variáveis (infecção, colo, parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade). Ref: Referência para o cálculo.

PPT ANTERIOR	PPT Espont.		RR bruto	IC 95%		RR2 Ajust	IC 95%	
	Sim	Não		LI	LS		LI	LS
NENHUM	22 (29,73)	1105 (91,25)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
1	42 (56,76)	85 (7,02)	16,94	10,46	27,43	15,83	9,37	26,74
2 OU MAIS	10 (13,51)	21 (1,73)	16,52	8,56	31,87	12,83	5,97	27,56
TABAGISMO								
Sim	27 (36,49)	277 (22,82)	1,85	1,17	2,93	1,31	0,79	2,18
Não	47 (63,51)	937 (77,18)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
PARIDADE								
1	29 (39,19)	530 (43,66)	0,90	0,55	1,46			
2	33 (44,59)	541 (44,56)	Ref	Ref	Ref			
3	12 (16,22)	143 (11,78)	1,34	0,71	2,54			
IDADE								
< 19	10 (13,51)	144 (11,86)	1,16	0,61	2,23			
19 – 35	58 (78,38)	985 (81,14)	Ref	Ref	Ref			
35	6 (8,11)	85 (7)	1,18	0,52	2,67			

Comparando os RR brutos e ajustados (RR2) de ITU associados ao PPT e PPT espontâneo, observou-se que os riscos no grupo dos PPT espontâneos, foram significativamente maiores e que o RR ajustado, neste grupo, apresentou intervalo de confiança também significativo (RR2 2,2; IC 95% 1,1 a 4,38). Ver detalhes na tabela 9.

Tabela 9: Comparação dos Riscos relativos (e seus intervalos de confiança), brutos e ajustados de ITU associados ao PPT e PPT espontâneo. IC: Intervalo de confiança. LI: Limite inferior. LS: Limite superior. RR: Risco relativo bruto. RR2: Risco relativo ajustado para as variáveis (infecção, colo, parto pre-termo anterior, tabagismo paridade e idade). Ref: Referência para o cálculo.

	PPT			IC95%			IC95%	
Infecção	Sim	Não	RR-bruto	LI	LS	RR2-Ajust	LI	LS
Nenhuma	97(9.08)	971(90.92)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
ITU	15(14.15)	91(85.85)	1,55	0,93	2,58	2,01	1,07	3,78
	PPT E			IC95%			IC95%	
	Sim	Não	RR-bruto	LI	LS	RR2-Ajust	LI	LS
Infecção								
ITU	10(13,51)	91 (7,5)	2,02	1,05	3,86	2,20	1,10	4,38

## 6 - DISCUSSÃO

Este estudo apresentou uma incidência de prematuridade de 9,63% que está abaixo da descrita na literatura. No Brasil, avaliações recentes mostraram prevalência que variam de 11,7 a 12,3%. O estudo coordenado pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, feito em 2010 com a participação de 12 universidades, publicado pela UNICEF Brasil em 2013, aponta que 11,7% dos partos ocorridos no Brasil são prematuros, ou seja, ocorrem antes de a gestação completar 37 semanas (MATIJASEVICH *et al*, 2013). Em 2014, foi publicado o estudo do EMIP sobre PPT, envolvendo 20 centros de referência distribuídos em todas as regiões brasileiras, com dados obtidos entre abril de 2011 e julho de 2012, apontando que 12,3% dos nascimentos daquele estudo foram pré-termo (PASSINI Jr *et al*, 2014).

A diferença entre a frequência de prematuridade daquelas casuísticas com a do presente estudo, pode ser explicada pelo fato de que todas as pacientes diagnosticadas com colo curto ao US foram encaminhadas para serviço de referência em prematuridade. Não houve controle de quantas pacientes foram seguidas neste serviço e eventualmente tratadas, mas o simples fato de terem sido encaminhadas pode ter diminuído a frequência de PPT.

Os resultados mostraram que não houve associação entre o encurtamento do colo e a ocorrência de infecções (ITU E VB), entre 20 a 25 semanas de gestação. Esta hipótese foi aventada uma vez que as infecções estão associadas ao PPT e a ocorrência do colo curto também. Considerou-se a teoria imuno-inflamatória do PPT e buscou-se avaliar se as citocinas e prostaglandinas produzidas nos processos inflamatórios e infecciosos, que desencadeiam contrações uterinas e a despolimerização do colo uterino, estariam ligadas ao encurtamento deste, conforme proposto por Romero *et al*, 2001, Sato *et al*, 2003 e Slater *et al*, 2006. A partir dos dados desta casuística, pode-se inferir que estas infecções não levam ao encurtamento do colo uterino nesta idade gestacional. Lembramos que estas infecções são assintomáticas e, portanto, podem ter uma liberação menor dos mediadores inflamatórios que influenciariam no mecanismo de encurtamento do colo. Existem outros fatores que podem estar relacionados, como predisposição genética (tipo de colágeno, polimorfismos de genes que regulam a produção de citocinas), insuficiência istmo cervical e até mesmo outras infecções. Não é possível responder a esta questão com estes dados. Mas pode-se inferir que as infecções,

ITU e VB assintomáticas, não estão associadas ao encurtamento do colo uterino, avaliado entre 20 e 25 semanas de gestação.

A análise dos dados desta casuística mostrou também uma forte associação entre o comprimento do colo uterino  $\leq 2,5$  cm, avaliados entre 20 a 25 semanas de gestação e o PPT, assim como demonstrado na literatura. Os primeiros relatos sobre a associação do encurtamento cervical precedendo o PPT foram feitos por Schaffner & Schanzer, 1966. Desde então, muitos estudos importantes foram realizados mostrando esta associação, como o de Iams *et al*, 1996 e o de Celik *et al*, 2008. A partir destes resultados, pode-se definir os valores de corte do comprimento do colo e a idade gestacional mais apropriada para avaliação. O estudo de Iams *et al*, 1996, avaliou 2915 gestações de aproximadamente 24 semanas e associou ao PPT de acordo com o comprimento do colo: RR de 3,79 (IC 95% 2,32 a 6,19) para colo abaixo de 30 mm, RR de 6,19 (IC95% 3,84 a 9,97), abaixo de 26 mm, RR de 9,49 (IC 95% 5,95 a 15,15) abaixo de 22 mm e RR de 13,99 (IC 95% 7,89 a 24,78). Celik *et al*, 2008, avaliaram em estudo observacional, prospectivo, multicêntrico, o comprimento do colo uterino de 58.807 gestantes entre 20 e 25 semanas de gravidez, de 1998 a 2006. Por meio destes dados, evidenciaram maior risco de PPT em todas as idades gestacionais, quando o colo uterino era menor que 26mm (RR de 1,05 para PPT < 28 semanas; 1,93, entre 28 e 30 semanas; 1,95, entre 31 e 33 semanas e 1,44, entre 34 e 36 semanas).

Outra evidência importante é que a pesquisa de infecções, ITU e VB, entre 20 e 25 semanas de gestação, não mostrou associação com PPT (soma dos eletivos com os espontâneos).

Em relação à ITU, este achado não é coincidente com o evidenciado na literatura, conforme descrito por Romero *et al*, 1989 em uma meta-análise que avaliou estudos de coorte e mostrou que bacteriúria assintomática (BA) não tratada durante a gravidez estava relacionado ao aumento significativo das taxas de baixo peso ao nascer e PPT. Pacientes que não tinham BA, apresentaram menor risco de PPT (RR 0,65. IC 95% 0,57 a 0,74). De 199.093 pacientes avaliadas por Sheiner *et al*, 2009, 4890 (2,5%) apresentaram bacteriúria assintomática. Destas, 13,3% apresentaram PPT contra 7,6% das pacientes com exame negativo (OR 1,9 IC 95% 1,7 – 2,0), evidenciando também aumento de risco na gestante com BA.

Existe respaldo literário que justifica o achado deste estudo. Um ensaio clínico randomizado realizado em populações gerais, sugeriu que as infecções assintomáticas não estão associadas ao PPT. Este estudo foi publicado por Kazemier *et al*, 2015, em uma investigação que rastreou 4283 mulheres, entre 16 e 22 semanas de gestação das quais 248 (2,5%) tinham BA e foram randomizadas para tratar ou não a infecção. Destas, foram designadas aleatoriamente 40 para utilizar antibiótico, 45 para usar placebo e 163 para seguir sem tratamento. A proporção de PPT não foi diferente entre os grupos. Entre as pacientes não tratadas, tratados com placebo ou sem BA, o OR foi de 1,5 com IC 95% 0,6 – 3,5%.

Por outro lado, por meio de informações que possibilitaram avaliar separadamente as pacientes que apresentaram PPT espontâneos e após a reanálise dos dados, observou-se uma mudança importante, relacionada a ITU. A presença de BA, rastreada com urocultura, entre 20 e 25 semanas de gestação apresentou associação significativa com aumento no risco de PPT espontâneo (RR 2,2. IC 95% 1,1 – 4,4).

Estas informações controversas na literatura a respeito da associação ou não da ITU (BA) com a prematuridade podem estar relacionadas com a caracterização do PPT em espontâneos ou não. Outro fator que pode causar divergência é a diferença na idade gestacional do diagnóstico e do tratamento entre os estudos, uma vez que apenas 2 deles especificaram a IG.

Nos resultados do estudo apresentado, provavelmente não houve associação do PPT com ITU porque muitos destes parto não foram espontâneos, foram casos de prematuridade iatrogênica, causada por patologia materna ou fetal que desencadeou resolução precoce da gestação. Em relação às pacientes que entraram em trabalho de parto espontaneamente, observamos que a infecção do trato urinário, mesmo assintomática, está sim associada ao aumento no risco de prematuridade.

Em relação a VB, a sua pesquisa entre 20 e 25 semanas de gestação, não mostrou associação com PPT. Houve aumento nos RR no grupo de pacientes com PPT espontâneo, em relação aos PPT totais, mas com intervalos de confiança que não permitem a associação com o maior risco de PPT. O fato do diagnóstico ter sido baseado apenas em critérios laboratoriais e antes de 25 semanas, pode ter influenciado os resultados.

Uma meta-análise publicada por Leitch, *et al.* 2007, registrou um aumento significativo de parto pré-termo em mulheres com VB, sintomáticas ou assintomáticas, diagnosticadas a partir de critérios clínicos ou Gram, em variadas idades gestacionais, Estavam disponíveis para esta meta-análise 30.518 pacientes em 32 estudos. VB mais do que dobrou o risco de parto prematuro (OR: 2,16, IC 95%: 1,56-3,00). Um estudo brasileiro publicado por Carvalho *et al.*, 2001, envolveu 611 gestantes e observou uma incidência maior de PPT no grupo de paciente com vaginose bacteriana: 9,7% das pacientes com VB evoluíram para PPT, contra 3,2 % do grupo sem vaginose ( $p=0,008$ ).

Por outro lado, o estudo de Klebanoff *et al.*, 2005 comparou risco de VB assintomática e VB negativa com PPT. Foram avaliadas 12.937 mulheres, entre 8 e 22 semanas e não houve aumento significativo do risco de PPT no grupo com VB assintomática.

Outro dado importante, disponível na literatura, é que a VB diagnosticada e tratada, antes de 20 semanas, não reduziu o risco de PPT, conforme foi observado em uma meta-análise, publicada Brocklehurst *et al.*, 2013. Neste estudo foram incluídos 21 ensaios clínicos randomizados que comparavam: o tratamento antibiótico com placebo ou nenhum tratamento; ou compararam dois ou mais regimes de antibióticos em mulheres grávidas com vaginose bacteriana ou flora vaginal intermediários quer sintomática ou assintomática, detectada por meio de triagem. Este estudo envolveu 7847 mulheres grávidas com BV. O rastreamento de VB por critérios clínicos ou Gram, e seu tratamento, antes de 20 semanas, erradicaram a bactéria do trato genital (RR 0,20; IC 95% 0,05-0,76;), mas não reduziram significativamente o parto com idade gestacional menor que 37 semanas (RR de 0,88 com IC 95% 0,71-1,09).

Analisando estas evidências e os resultados do presente estudo, pode-se sugerir que a VB assintomática, rastreada entre 20 e 25 semanas, não está associada a PPT.

Na análise dos resultados observou-se qual é a associação dos outros fatores de risco, considerados nesta casuística como variáveis, com PPT e PPT espontâneo.

A história de parto pré-termo prévio é um forte preditor de PPT nas gestações subsequentes, conforme já descrito por Esplin *et al.*, 2008. Os riscos relativos bruto e ajustado foram muito elevados tanto para pacientes com 1 PPTA,



quanto para aquelas com 2 ou mais PPTA, mesmo em relação a todos os PPT, mas ainda mais evidente nos PPT espontâneos. Apesar do amplo intervalo de confiança, todos os valores foram significativos, uma vez que o limite inferior mais baixo foi de 5.9, chegando a 31,8, no limite superior. Esta informação foi obtida no questionário do pré-natal, que foi aplicado por leigos, e só apareceu para nós quando realizado o processamento dos dados. Por isso, apesar de ser um fator de risco já bem definido previamente, estas pacientes não foram identificadas em tempo oportuno para o encaminhamento para serviço de referência em prematuridade.

Não houve associação entre idade materna e prematuridade. Dados da literatura apontam para um risco maior de PPT nos grupos abaixo de 19 anos e acima de 35 anos (GRAVENA *et al*, 2013). Foi considerado a idade referência entre 19 e 35 anos e não houve aumento nos riscos relativos no grupo de pacientes com menos de 19 anos. Entre as pacientes com mais de 35 anos, mostrou-se um aumento no risco quando se avaliou o RR bruto. Entretanto, quando se considerou as variáveis, o RR ajustado não foi significativo, tanto nos PPT totais, quanto nos PPT espontâneos.

Em relação à paridade, a referência usada foi ter 2 ou 3 filhos. Não houve aumento do risco de prematuridade entre as pacientes primíparas, enquanto entre as múltiparas, houve aumento apenas no RR bruto, não no ajustado. Isto reforça o que foi apresentado por Bezerra *et al*, 2006, estudo que também não encontrou associação entre o número de gestações e a prematuridade.

Quando avaliou-se a variável tabagismo, o grupo em que as pacientes se julgaram fumantes apresentou um risco relativo bruto semelhante ao da literatura, conforme apresentado por Grantz *et al*, 2015, que mostrou um RR de 1,95 com IC (95%): 1,53- 2,49. Mas o RR ajustado para as outras variáveis foi de 1,18 com um IC (95%) entre 0,73 – 1,92. Este resultado foi abaixo do esperado, e não mostrou associação entre o consumo de cigarros e o PPT. Em relação aos PPT espontâneo também não houve associação (RR2 1,3; IC 95%: 0-794 – 2,182).

A análise dos resultados evidenciou que a história de parto pré-termo prévio é um forte preditor de PPT nas gestações subsequentes, conforme já descrito por Esplin *et al*, 2008. Os riscos relativos bruto e ajustado foram muito elevados tanto para pacientes com 1 PPTA, quanto para aquelas com 2 ou mais PPTA. Apesar do

amplo intervalo de confiança, todos os valores foram significativos, tanto para PPT como PPT espontâneo. Esta informação foi obtida no questionário do pré-natal, que foi aplicado por leigos, e só apareceu para nós quando realizado o processamento dos dados. Por isso, apesar de ser um fator de risco já bem definido previamente, estas pacientes não foram identificadas em tempo oportuno para o encaminhamento para serviço de referência em prematuridade.

O estudo teve um bom delineamento. Adotaram-se técnicas objetivas na mensuração das exposições principais, com prévia calibração dos instrumentos. O delineamento do estudo possibilitou avaliar o material biológico das gestantes para a pesquisa das infecções. Apesar de não ter sido realizado cálculo amostral específico, mas utilizado o n total do projeto temático inicial (BRISA) para a avaliar a associação dos fatores relacionados ao PPT, observou-se que o tamanho da amostra teve poder para estimar as associações de interesse.

## 7 - CONCLUSÕES

Após a análise dos dados, foi possível concluir que não há associação entre infecção urinária e vaginose bacteriana assintomáticas com o encurtamento do colo uterino, avaliados entre 20 e 25 semanas de gestação.

Não houve associação entre a infecção urinária e a vaginose bacteriana assintomáticas, rastreadas entre 20 e 25 semanas de gestação com o PPT. Entretanto houve associação de ITU com PPT espontâneo.

Houve relação entre o encurtamento precoce do colo uterino e a prematuridade, com uma incidência menor do que a descrita na literatura.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee Opinion No. 404 April 2008. Late-preterm infants. Committee on Obstetric Practice. **Obstet Gynecol**, New York, v.111, n. 4, p. 1029-32, 2008. Retraction in: *Obstet Gynecol*, New York, v. 123, n. 2 Pt 1, p. 371, 2014.
- 2- ANANTH, C.V.; VINTZILEOS, A.M. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. **J Matern Fetal Neonatal Med**, London, v. 19, n. 12, p. 778-82, 2006.
- 3- ANDERSEN, H.F.; NUGENT, C.E.; WANTY, S.D.; HAYASHI, R.H. Prediction of risk from preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 163, n. 3, p. 859-67, 1990.
- 4- ANDERSEN, H.F.; ANSBACHER, R. Ultrasound: a new approach to the evaluation of cervical ripening. **Semin Perinatol**, New York, v. 15, n. 2, p. 140-8, 1991.
- 5- ANDERSON, A.B.M.; TURNBULL, A.C. Relationship between length of gestation and cervical dilatation, uterine contractility and other factors during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 105, n. 8, p. 1207-14, 1969.
- 6- AYERS, J.W.T.; DEGROOD, R.M.; COMPTON, A.A.; BARCLAY, M.; ANSBACHER R. Sonographic evaluation of cervical length in pregnancy: diagnosis and management of preterm cervical effacement in patients at risk for premature delivery. **Obstet Gynecol**, New York, v.71, n. 6 Pt 1, p. 939-44, 1988.
- 7- BARBIERI, M. A.; BETTIOL, H.; SILVA, A. A.; GOLDANI, M. Z. Papers from the Ribeirão Preto and São Luís birth cohort studies: presentation. **Braz J Med Biol Res**, São Paulo, v.8, n.9, p.1163-4, 2007.
- 8- BARROS, F.C.; MATIJASEVICH, A.; REQUEJO, J.H.; GIUGLIANI, E.; MARANHÃO, A.G.; MONTEIRO, C.A. et al. Recent trends in maternal, newborn, and child health in Brazil: progress toward Millennium Development Goals 4 and 5. **Am J Public Health**, New York, v.100, n. 10, p. 1877-89, 2010.

- 9- BARTOLUCCI, L.; HILL, W.C.; KATZ, M.; GILL, R.N.; KITZMILLER, J.L. Ultrasonography in preterm labor. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 149, p. 52-6, 1984.
- 10-BECK, S.W. D.; SAY, L.; BELTRAN, A.P.; MERIALDI, M. et al. The Worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality a morbidity. **Bull World Health Organ**, Geneva, v. 88, p. 31-8, 2010.
- 11-BERGHELLA, V.; KUHLMAN, K.; WEINER, S.; TEXEIRA, L.; WAPNER, R.J. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, v.10, n. 3, p. 161-6, 1997.
- 12-BERGHELLA, V.; DALY, S.F.; TOLOSA, J.E.; DIVITO, M.M.; CHALMERS, R.; GARG, N.; BHULLAR, A.; WAPNER, R.J. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 181, n. 4, p. 809-15, 1999
- 13- BEHRMAN, R.E.; BUTLER, A.S. (Eds.). Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: The National Academies Press, 2007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20669423>
- 14-BETTIOL, H.; RONA, R. J.; CHINN, S.; GOLDANI, M.; BARBIERI, M. A. Factors associated with preterm births in southeast Brazil: a comparison of two birth cohorts born 15 years apart. **Pediatric Perinat Epidemiol**, Oxford, v. 14, n.1, p.30-8, 2000.
- 15-BEZERRA, L. C.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; LATORRE, M. D. O. Prevalência e fatores associados à prematuridade entre gestantes submetidas à inibição de trabalho de parto prematuro. **Rev Bras Mater Infantil**, Recife, v. 6, n. 2, p. 113-9, 2006.
- 16-BOUYER J., PAPIERNIK E., DREYFUSS J., Maturation signs of the cervix and prediction of preterm birth. **Obstet Gynecol**, New York, v. 68, n. 2 p. 209-14, 1986.

- 17-BOWIE, J. D.; ANDREOTTI, R. F.; ROSENBERG, E. R. Sonographic appearance of the uterine cervix in pregnancy: the vertical cervix. **AJR Am J Roentgenol**, Springfield, v. 140, n. 4, p. 737-40, 1983.
- 18-BROCKLEHURST, P.; GORDON, A.; HEATLEY, E.; MILAN, S. J. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, Oxford, 2013; CD000262.
- 19-BROWN J. E., THIEME G. A., SHAH D. M., FLEISCHER A. C., BOEHM F. H. Transabdominal and transvaginal endosonography: evaluation of the cervix and lower uterine segment in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis v.155, 721-26, 1986;
- 20-CAVALLI, R.; CUNHA, S. P.; DUARTE, G., MAUAD-FILHO, F.; NOGUEIRA, A. A.; BEREZOWSKI, A. T. Avaliação da mortalidade e fatores de risco associados ao parto pré-termo extremo. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, 2002; in press.
- 21-CARVALHO M.H.B. Influência da medida do comprimento do colo uterino pela ultrassonografia transvaginal e da vaginose bacteriana na predição do parto prematuro espontâneo [Dissertação de mestrado]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2000.
- 22- CARVALHO, M.H.B.; BITTAR, R. E.; MAGANHA, P. P. A. S.; PEREIRA, S. V.; ZUGAIB, M. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v.23, n.8, p. 529-33, 2001.
- 23-CELIK, E.; TO, M.; GAJEWSKA, K.; SMITH, G. C.; NICOLAIDES, K. H.; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, v. 31, n. 5, p. 549-54, 2008.
- 24- CHALIS, J. R.; LOCWOOD, C. J.; MYATT, L.; NORMAN, J. E.; STRAUSS, J. F. 3<sup>rd</sup>; PERTAGLIA, F. Inflammation and pregnancy. **Reprod Sci**, Thousand Oaks, v.16, n. 2, p. 206-15, 2009.



- 25-CHHABRA, S.; VARMA, P. Cervical status as a predictor of preterm labor. **J Indian Med Assoc**, Calcutta, v. 90, n. 10, p. 261-2, 1992.
- 26-COPPER, R. L.; GOLDENBERG, R. L.; DUBARD, M. B.; HAUTH, J. C.; CUTTER, G. R. Cervical examination and tocodynamometry at 28 week's gestation: prediction of spontaneous birth. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v. 172, n. 2 Pt 1, p. 666-71, 1995.
- 27-CNATTINGIUS, S.; FORMAN, M. R.; BERENDES, H. W.; GRAUBARD, B. I.; ISOLATO, L. Effect of age, parity, and smoking on pregnancy outcome: a population-based study. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 168, n. 1 Pt 1, p. 16-21, 1993.
- 28- DATASUS. População Residente – São Paulo. População Residente segundo Município. Município: Ribeirão Preto. Período: 2011. Brasília. Ministério da Saúde, 2011b. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/popsp.def>>. Acesso em 10/12/2014.
- 29- ESPLIN, M.S., O'BRIEN, E., FRASER, A.; KERBER, R.A., CLARK, E., SIMONSEN, S.E., HOLMGREN, C., MINEAU, G.P., VARNER, M.W. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. **Obstet Gynecol**, New York, v. 112, n. 3, p. 516-23, 2008.
- 30- Fetal Medicine Foundation (FMF) Prediction and prevention of pre-term birth - <https://fetalmedicine.org/>
- 31-FREITAS JR R.A.O. Comportamento do colo uterino em gestações normais avaliado pela ultrassonografia transvaginal. [Dissertação de Mestrado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Medicina de ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2001.
- 32- GOLDENBERG, R. L.; CULHANE, J. F.; IAMS, J. D.; ROMERO, R. Epidemiology and causes of preterm birth. **Lancet**, London, v. 371, n. 9606, p. 75-84, 2008.

- 33- GRANTZ, K. L.; HINKLE, S. N.; MENDOLA, P.; SJAARDA, L. A.; LEISHEAR, K.; ALBERT, P. S. Differences in risk factors for recurrent versus incident preterm delivery. **Am J Epidemiol**, Baltimore, v. 182, n. 2, p. 157-67, 2015.
- 34- GRAVENA, A. A. F.; PAULA, M. G.; MARCON, S. S.; CARVALHO, M. D. B; PELLOSO, S. M. Idade materna e fatores associados a resultados perinatais. **Acta Paul Enferm**, São Paulo, v.26, n. 2, p. 130-5, 2013.
- 35-HAAHR, T.; ERSBOLL, A. S.; KARLSEN, M. A.; SVARE, J.; SNEIDER, K.; HEE, L.; WEILE, L.K.; ZIOBROWSKA-BECH, A.; OSTERGAARD, C.; JENSEN, J. S.; HELMIG, R. B.; ULDBJERG, N. Treatment of bacterial vaginosis in pregnancy in order to reduce the risk of spontaneous preterm delivery - a clinical recommendation. **Acta Obstet Gynecol Scand**, Copenhagen, v. 95, n. 8, p. 850-60, 2016.
- 36- HANNA, N.; BONIFÁCIO, L.; REDDY, P.; HANNA, I.; WEINBERGER, B.; MURPHY, S.; et al. IFN - g - mediated inhibition of COX-2 expression in the placenta from term and preterm labor pregnancies. **Am J Reprod Immunol**, New York, v. 51, n. 4, p. 311-8, 2004.
- 37-HASSAN, S. S.; ROMERO, R.; BERRY, S. M.; DANG, K.; BLACKWELL, S. C.; TREADWELL, M. C.; WOLFE, H. M.. Patients with an ultrasonographic cervical length  $\leq 15$ mm have nearly 50% risk of early spontaneous preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 182, n. 6, p. 1458-67, 2000.
- 38-HEATH, V. C. F.; SOUTHALL, T. R.; SOUKA, A. P.; NOVAKOV, A.; NICOLAIDES, K. H. Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, v. 12, n. 5, p. 304-11, 1998.
- 39-HEATH, V. C. F.; SOUTHALL, T. R.; SOUKA, A. P.; ELISSEOU, A.; NICOLAIDES, K. H. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, p. 12, n. 5, p. 312-7, 1998.

- 40-HONEST, H.; BACHMANN, L. M.; KNOX, E. M.; GUPTA, J. K.; KLEIJNEN, J.; KHAN, K. S. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review. **BJOG**, Oxford, v. 111, n. 5, p.409-22, 2004.
- 41-IAMS, J. D.; GOLDENBERG, R. L.; MEIS, P. J.; MERCER, B. M.; MOAWAD, A.; DAS, A. *et al.* The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. **N Engl J Med**, Boston, v. 334, n. 9, p. 567–72, 1996.
- 42-IBGE, Projeção da População do Brasil – 2013.  
<http://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-de-mortalidade-infantil>  
<http://cod.ibge.gov.br/232qh>
- 43-JACKSON, G. M.; LUDMIR, J.; BADER, T. J. The accuracy of digital examination and ultrasound in the evaluation of cervical length. **Obstet Gynecol**, New York, p. 79, n. 2, p. 214-8, 1992.
- 44-KHOSHNOOD SHARIATI M., KARIMI Z., REZAIENEJAD M., BASIRI A., TORKESTANI F., SALEH GARGARI S. Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation (2011- 2012): A hospital-based retrospective study. **Iran J Reprod Med**, Yazd, v. 13, n. 11, p. 697-702, 2015.
- 45-KLEBANOFF, M. A.; HILLIER, S. L.; NUGENT, R. P.; MACPHERSON, C. A.; HAUTH, J. C.; CAREY, J. C. *et al.* Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it diagnosed earlier in gestation? **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v.192, n.2, p.470-7, 2005.
- 46-KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Inflamação aguda e crônica. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins e Cotran - **Patologia - bases patológicas das doenças**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 49
- 47-KURTZMAN J.T., GOLDSMITH L.J., GALL S.A., SPINATTO J.A.. Transvaginal versus transperineal ultrasonography: A blinded comparison in

- the assessment of cervical length at midgestation. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 179, n. 4, p. 852-7, 1998.
- 48-KUSHNIR, O.; VIGIL, D. A.; IZQUIERDO, L.; SCHIFF, M.; CURET, L. B. Vaginal ultrasonographic assessment of cervical length changes during normal pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 162, n. 4, p. 991-3, 1990.
- 49-LEITICH, H.; BRUNBAUER, M.; KAIDER, A.; EGARTER, C.; HUSSLEIN, P. Cervical length and dilatation of the internal cervical on detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 181, n. 6, p. 1465-72, 1999.
- 50-LEITICH, H.; KISS, H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, Amsterdam, v. 21, n. 3, p. 375-90, 2007.
- 51- MARANHÃO, A. G. K.; VASCONCELOS, A. M. N.; TRINDADE, C. M.; VICTORA, C. G.; RABELLO NETO, D. L.; PORTO, D. *et al.* Mortalidade infantil no Brasil: tendências, componentes e causas de morte no período de 2000 a 2010. In: Departamento de Análise de Situação de Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, organizador. *Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher*. v. 1. Brasília: Ministério da Saúde, p. 163-82, 2012.
- 52-MATIJASEVICH, A.; SILVEIRA, M. F.; MATOS, A. C. G.; NETO, D. R.; FERNANDES, R. M.; MARANHÃO, A. G.; CORTEZ-ESCALANTE, J. J.; BARROS, F. C.; VICTORA, C.G. Estimativas corrigidas da prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil, 2000 a 2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 22, n. 4, p. 557-64, 2013.
- 53-MCNAIR, R. D.; MACDONALD, S. R.; DOOLEY, S. L.; PETERSON, L. R. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v.182, n.5, p.1076-9, 2000.

- 54-MICHAELS, H. M.; MONTGOMERY, C.; KARO, J.; TEMPLE, J.; AGER, J.; OLSON, J. Ultrasound differentiation of the competent from the incompetent cervix: prevention of preterm delivery. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 154, n. 3, p. 537-46, 1986.
- 55-MOAWAD A, DAS A, THOM E, MCNELLIS D, COPPER RL, JOHNSON F, ROBERTS JM: The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. **N Engl J Med**, Boston, 1996;334:567–572.
- 56-MOZURKEWICH, E. L.; NAGLIE, G.; KRAHN, M. D.; HAYASHI, R. H. Prediction preterm birth: a cost-effectiveness analysis. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 182, n. 6, p. 1589-98, 2000.
- 57-MURAKAWA, H.; UTUMI, T.; HASEGAWA, I.; TANAKA, K.; FUZIMORI, R. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. **Obstet Gynecol**, New York, v. 82, n. 5, p. 829-32, 1993.
- 58-NICOLLE, L. E. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. **Lancet Infect Dis**, New York, v. 15, n. 11, p.1252-4, 2015.
- 59-NUGENT, R. P.; KROHN, M. A.; HILLIER, S. L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. **J Clin Microbiol**, Washington, v.29, n.2, p.297-301, 1991.
- 60-OKITSU, O.; MIMURA, T.; NAKAYAMA, T.; AONO, T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, v. 2, n. 6, p. 402-9, 1992.
- 61-OWEN, J.; NEELY, C.; NORTHEN, A, Transperineal versus endovaginal ultrasonographic examination of the cervix in the midtrimester: a blinded comparison. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 181, n. 4, p. 780-3, 1999.
- 62-PAIGE, D. M.; AUGUSTYN, M.; ADIH, W. K.; WITTER, F. & CHANG, J. Bacterial vaginosis and preterm birth: a comprehensive review of the literature. **J Nurse Midwifery**, New York, v. 43, n. 2, p.83-9, 1998.

- 63-PAPIERNIK, E.; BOUYER, J.; COLLIN, D.; WINISDOERFFER, G.; DREYFUS, J. Precocious cervical ripening and preterm labour. **Obstet Gynecol**, New York, v. 67, n. 2, p. 238-42, 1986.
- 64-PASSINI, JR. R.; CECATTI, J. G.; LAJOS, G. J.; TEDESCO, R. P.; Marcelo L.; NOMURA, M.L.; Dias, T. Z.; HADDAD, S. M.; REHDER, P. M.; PACAGNELLA, R. C.; COSTA, M. J.; SOUSA, M. H. For the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group" Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP): Prevalence and Factors Associated with Spontaneous Preterm Birth. **PLOS ONE** | www.plosone.org 1 October 2014 | Volume 9
- 65-PATERSON BROWN, S.; FISK, N. M.; EDMONDS, D.; RODECK, CH. Preinduction cervical assessment by Bishop's score and transvaginal ultrasound. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, Amsterdam, v. 40, p. 17-23, 1991.
- 66-PRETORIUS C, JAGATT A, LAMONT RF. The relationship between periodontal disease, bacterial vaginosis, and preterm birth. **J Perinat Med**. London, v. 35, n.2, p. 93-99, 2007.
- 67- PETROU, S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight. **BJOG**, Oxford, v. 110, suppl 20, p. 17-23, 2003.
- 68- PETROU, S.; MEHTA, Z.; HOCKLEY, C. *et al*. The impact of preterm birth on hospital inpatient admissions and costs during the first 5 years of life. **Pediatrics**, Springfield, v. 112, n. 6 Pt 1, p. 1290-7, 2003.
- 69- RADES, E.; BITTAR, R. R.; ZUGAIB, M. Determinantes diretos do parto prematuro eletivo e os resultados neonatais. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v.26, n.8, p. 655-62, 2004.
- 70-ROMERO, R.; GOMEZ, R.; SEPULVEDA, W. The uterine cervix ultrasound and prematurity. **Ultrasound Obstet Gynecol**, Carnforth, v. 2, n. 6, p. 385-8, 1992.
- 71-ROMERO, R.; GOMEZ, R.; CHAIWORAPONGSA, T.; CONOSCENTI, G.; KIM, J. C.; KIM, Y. M. The role of infection in preterm labour and delivery. **Paediatr Perinat Epidemiol**, Oxford, v. 15, suppl 2, p. 41-56, 2001.

- 72-ROMERO, R.; SIRTORI, M.; OYARZUN, E. *et al.* Infection and labor: prevalence, microbiology and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labor and intact membranes. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 161, n. 3, p. 817-24, 1989.
- 73-SHEINER, E.; MAZOR-DREY, E.; LEVY, A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. **J Matern Fetal Neonatal Med**, London, v. 22, n. 5, p. 423-7, 2009.
- 74-SCHAFFNER, F.; SCHANZER, S. Cervical dilatation in the early third trimester. **Obstet Gynecol**, New York, v. 27, p. 130-3, 1966.
- 75-SATO, T. A.; KEELAN, J. A.; MITCHELL, M. D. Critical paracrine interactions between TNF- alpha and IL-10 regulate lipopolysaccharidestimulated human choriodecidual cytokine and prostaglandin E2 production. **J Immunol**, Baltimore, v. 170, p. 158-66, 2003.
- 76-SLATER, D. M.; ASTLE, S.; WOODCOCK, N.; CHIVERS, J. E.; WIT, N. C. J.; THORNTON, S. *et al.* Anti-inflammatory and relaxatory effects of prostaglandin E2 in myometrial smooth muscle. **Molec Human Reprod**, Oxford, v. 12, n. 2, p. 89-97, 2006.
- 77-SONEK, J. D.; IAMS, J. D.; BLUMENFELD, M.; JOHNSON, F.; LANDON, M.; GABBE, S. Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. **Obstet Gynecol**, New York, v. 76, n. 2, p. 171-5, 1990.
- 78-STUBBS, T. M.; VAN DORSTEN, J. P.; CLINTON MILLER, M. The preterm cervix and preterm labor: Relative risk, predictive values, and changes over time. **Am J Obstet Gynecol**, St Louis, v. 155, n. 4, p. 829-34, 1986.
- 79-THORSEN, P.; SCHENDEL, D. E.; DESHPANDE, A. D.; VOGEL, I.; DUDLEY, D. J.; OLSEN, J. Identification of biological/biochemical marker(s) for preterm delivery. **Paediatr Perinat Epidemiol**, Oxford, v.15 Suppl 2, p.90-103, 2001.

- 80-U. S. Preventive Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: US Preventive task Force recommendation statement. **Ann Intern Med**, Philadelphia, v. 148, n. 3, p. 214-9, 2008.
- 81-VARMA, T. R.; PATEL, R. H.; PILLAI, U. Ultrasonic assessment of cervix in normal pregnancy. **Acta Obstet Gynecol Scand**, Copenhagen, v. 65, n. 3, p. 229-33, 1986.
- 82- VICTORA, C. G. Intervenções para reduzir a mortalidade infantil pré-escolar e materna no Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, São Paulo, v. 4, p. 63-9, 2001.
- 83- VICTORA, C. G.; AQUINO, E. M. L.; LEAL, M. C.; MONTEIRO, C. A.; BARROS, F. C.; SZWARCOWALD, C. L. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. **Lancet**, London, v. 377, n. 9780, p. 1863-76, 2011.
- 84- WOOD, N. S.; COSTELOE, K.; GIBSON, A. T.; HENNESSY, E. M. *et al.* The Epicure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. **Arch. Dis Child Fetal Neonatal Ed**, London, v.88, n. 6, p.F492-500, 2003.
- 85- World Health Organization (WHO). Born too soon. The global action Report on Preterm Birth. Geneva. 2012
- 86- XIONG, X.; BUEKENS, P.; FRASER, W. D.; BECK, J.; OFFENBACHER, S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. **BJOG**, Oxford, v.113, n.2, p.135-43, 2006.
- 87-ZEMLYN, S. The effect of the urinary bladder in obstetrical sonography. **Radiology**, Easton, v. 128, p. 169-75, 1978.





ANEXO



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 13 de novembro de 2008

Ofício nº 4116/2008  
CEP/RCC



**Prezados Professores,**

O trabalho intitulado **“FATORES ETIOLÓGICOS DO NASCIMENTO PRÉ-TERMO E CONSEQUÊNCIAS DOS FATORES PERINATAIS NA SAÚDE DA CRIANÇA: COORTES DE NASCIMENTOS EM DUAS CIDADES BRASILEIRAS”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 276ª Reunião Ordinária realizada em 10/11/2008, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**

*Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.*

*Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.*

Atenciosamente.

**PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores  
**PROF. DR. MARCO ANTONIO BARBIERI**  
**PROFª. DRª. HELOISA BETTIOL**  
Depto. de Puericultura e Pediatria

# APÊNDICE



**9A. Idade gestacional pela ultrassonografia do recrutamento:**

\_\_ semanas

IDGESTUSR

99.  Não sabe

**10A. Idade gestacional atual (pela USG):**

\_\_ semanas

IDGESTAT

99.  Não sabe

**BLOCO B – DADOS DE CONTATO**

1B. Qual o seu endereço completo?

\_\_\_\_\_

-

\_\_\_\_\_

Telefone residencial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Outro telefone: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

celular: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

2B. Para facilitar futuros contatos, a sra. poderia nos fornecer o nome, relação de parentesco ou amizade, endereço e telefone fixo ou celular de parentes ou pessoas próximas com quem a sra. tem contato frequente?

Nome da pessoa:

\_\_\_\_\_

Parentesco/Amizade: \_\_\_\_\_

—

Endereço:

\_\_\_\_\_

—

Telefone residencial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Telefone comercial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

celular: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Nome da pessoa:

\_\_\_\_\_

Parentesco/Amizade: \_\_\_\_\_

-

Endereço:

\_\_\_\_\_

—

Telefone residencial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Telefone comercial: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

celular: \_\_\_\_ - \_\_\_\_

3B. A sra. poderia nos fornecer o endereço e o telefone do seu trabalho?

Endereço:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Telefone comercial: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

Telefone comercial: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

4B. Se a sra. pretende mudar de cidade, poderia nos informar o nome, endereço e o telefone de contato de algum parente ou alguém que more próximo à sua nova residência?

Nome da pessoa: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Telefone residencial: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

Telefone comercial: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

celular: \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

\_\_\_\_

## **BLOCO F – DADOS DA SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA**

1F. Com quantos parceiros do sexo masculino a sra. já teve relação sexual? \_\_

99.  Não sabe

NPARCEIROS

2F. Algum parceiro sexual masculino já disse à sra. que teve doença sexualmente transmissível (doença venérea)?

1.  Sim

2.  Não **Passe para a questão 4F**

9.  Não sabe

DST

3F. Caso o parceiro já tenha lhe dito, qual o nome da (s) doença(s)?  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

88.  Não se aplica

NOMEDST

99.  Não sabe

4F. Algum dos parceiros sexuais masculinos já lhe disse ser HIV positivo ou ter AIDS?

1.  Sim

2.  Não

9.  Não sabe

HIV

5F. A sra. já foi chamada por algum serviço de saúde por ter tido relação sexual com alguma pessoa com doença sexualmente transmissível?

1.  Sim

2.  Não **Passe para a questão 7F**

9.  Não sabe

SSDST

6F. Caso tenha sido chamada, qual o nome da (s) doença(s)?  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

88.  Não se aplica

NOMESSDST

99.  Não sabe

7F. No ano anterior a essa gravidez, a sra. estava usando algum método contraceptivo?

1.  Sim

2.  Não **Passar para a questão 1G**

9.  Não sabe

METODO

8F. Caso sim, qual o método contraceptivo que a sra. estava usando (pode marcar mais de uma opção)?

1.  Camisinha somente

2.  Camisinha/ espermicida

3.  Diafragma somente

4.  Diafragma/ Espermicida

5.  Espermicida somente

6.  Esponja

7.  DIU

8.  Pílulas orais

9.  Ritmo (calendário, temperatura)

10.  Coito interrompido

11.  Ducha vaginal

12.  Injetáveis

13.  Outros

88.  Não se aplica

99.  Não sabe

QUALMETODO

## **BLOCO G – CARACTERÍSTICAS DA GESTAÇÃO ATUAL, DO PRÉ-NATAL E HIPERTENSÃO**

**Pergunte se a puérpera dispõe do cartão da gestante e se está de posse do mesmo.**

**Confirme as respostas no cartão**

1G. A sra tem cartão da gestante?

1.  Sim

2.  Não

8.  Não se aplica –não fez pré-natal

9.  Não sabe

CARTAOP

2G. Qual a data da sua última menstruação (DD/MM/AAAA)?

\_\_/\_\_/\_\_\_\_

99999999.  Não sabe

DUMP

3G. Caso não saiba o dia, informar o mês e o ano (MM/AAAA)?

888888.  Não se aplica

999999.  Não sabe

MESANOUMP

4G. Qual o seu peso antes de engravidar? \_ \_ \_ , \_ kg

9999.  Não sabe

PESOANTESP

5G. Qual a sua altura antes de engravidar? \_ \_ \_ , \_ cm

9999.  Não sabe

ALTURAANTP

6G. A sra está fazendo pré-natal?

1.  Sim

2.  Não **Passe para a questão 1H**

9.  Não sabe

PNP

7G. Qual a data da primeira consulta pré-natal  
(DD/MM/AAAA)? \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_

88888888.  Não se aplica

99999999.  Não sabe

DT1CPNP

8G. Em que mês de gravidez a sra. iniciou as consultas de  
pré-natal? \_ \_

88.  Não se aplica

99.  Não sabe

MES1CPNP

9G. Quantas consultas de pré-natal a sra. fez no 1º trimestre  
de a gestação? \_ \_

88.  Não se aplica

99.  Não sabe

QTCPN1TP

10G. Onde a sra. está realizando o pré-natal nesta gestação?

1.  SUS (posto de saúde, hospital universitário)

2.  Plano de Saúde

3.  Particular

8.  Não se aplica

9.  Não sabe

LOCALPN

**Agora vamos conversar um pouco sobre o hábito de fumar.**

1D. A sra. fumou ou fuma durante esta gravidez?

1.  Sim

2.  Não **Passe para questão 16D**

9.  Não sabe

FUMOGRAVP

2D. Quantos cigarros a sra. fuma ou fumou por dia durante a  
gravidez? \_ \_ \_

88.  Não se aplica

99.  Não sabe

QTFUMOP