



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

TÁBATA REGINA ZUMPARO DIAS

**CORTICOTERAPIA E TOCÓLISE EM SITUAÇÕES
DE PREMATURIDADE ESPONTÂNEA**

***ANTENATAL CORTICOSTEROID USE AND
TOCOLYSIS FOR SPONTANEOUS PRETERM BIRTH***

**CAMPINAS
2017**

TÁBATA REGINA ZUMPARO DIAS

**CORTICOTERAPIA E TOCÓLISE EM
SITUAÇÕES DE PREMATURIDADE
ESPONTÂNEA**

***ANTENATAL CORTICOSTEROID USE AND
TOCOLYSIS FOR SPONTANEOUS PRETERM BIRTH***

Tese de Doutorado apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em
Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do
título de Doutora em Ciências da Saúde, área de concentração Saúde Materna
e Perinatal.

*Doctoral Thesis submitted to the Graduate Program in Tocoginecology of
the Faculty of Medical Sciences of the State University of Campinas as
part of requirements to obtain the title of Doctor of Health Sciences,
concentration area Maternal and Perinatal Health*

ORIENTADOR: Prof. Dr. RENATO PASSINI JUNIOR

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA PELA ALUNA TÁBATA REGINA ZUMPARO DIAS
E ORIENTADA PELO Prof. Dr. RENATO PASSINI JUNIOR**

Campinas, 2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): FAPESP, 2009/53245-5; CNPq

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

D543c Dias, Tábata Regina Zumpano, 1981-
Corticoterapia e tocolise em situações de prematuridade espontânea /
Tábata Regina Zumpano Dias. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Renato Passini Junior.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Trabalho de parto prematuro. 2. Corticosteroides. 3. Tocolise. 4.
Indicadores de morbimortalidade. I. Passini Junior, Renato, 1958-. II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III.
Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Antenatal corticosteroid use and tocolysis for spontaneous preterm birth

Palavras-chave em inglês:

Obstetric labor, Premature

Adrenal cortex hormones

Indicators of morbidity and mortality

Área de concentração: Saúde Materna e Perinatal

Titulação: Doutora em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Maria Laura Costa do Nascimento

Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez

Mary Angela Parpinelli

Leila Katz

Eduardo Sérgio Valério Borges da Fonseca

Data de defesa: 23-02-2017

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO DE
TÁBATA REGINA ZUMPARO DIAS**

Orientador: PROF. DR. RENATO PASSINI JUNIOR

Membros:

1.PROFA. DRA. MARIA LAURA COSTA DO NASCIMENTO

2.PROFA. DRA.HELAINÉ MARIA BESTETI PIRES MAYER MILANEZ

3.PROFA. DRA.MARY ANGELA PARPINELLI

4.PROFA. DRA. LEILA KATZ

5.PROF. DR. EDUARDO SÉRGIO VALÉRIO BORGES DA FONSECA

**Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

**A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca
examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno**

Data: 23/02/2017

Dedico este trabalho...

*Ao meu marido Luiz Carlos dos Santos Júnior, pela amizade, companheirismo,
paciência e todo auxílio técnico acadêmico.*

*Ao meu filho Matheus Zumpano dos Santos, que me mostra diariamente o verdadeiro
sentido da felicidade.*

*Aos meus pais Mara e Décio, por todo o apoio, cada um à sua maneira, para que eu
pudesse trilhar meu próprio caminho.*

*Aos meus avós Maria Ignez e Osmar, pelo exemplo de caráter e profissionalismo, além
de todo amor.*

Agradecimentos

Aos meus pais, fonte de amor incondicional.

À minha irmã Ana Carolina pela amizade, pelo amor, pelo carinho e por ser grande fonte de inspiração profissional.

Aos meus afilhados Helena, Rafael e Ana Luiza, por me proporcionarem um sentimento intenso e lindo antes mesmo de ser mãe.

Ao Prof. Dr. Renato Passini Júnior, meu orientador, por todos os ensinamentos e pela paciência, especialmente nos últimos dois meses.

Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, pelo exemplo de pessoa e profissional e por toda a ajuda especialmente na finalização dessa tese.

Às Profas. Dras. Helaine Milanez e Mary Angela Parpinelli pelos ensinamentos de sempre e pelo apoio, ajuda e carinho especialmente na qualificação dessa tese.

Aos colegas Marcelo Nomura, Maria Laura Costa, Giuliane Lajos, Patrícia Rehder, Ricardo Tedesco, Mariana Fava, Maria Helena Sousa, pelo trabalho e esforço conjunto na realização dessa tese.

Aos demais professores e colegas do Departamento de Obstetrícia, pela boa convivência diária, pela colaboração constante em minha formação e pela ajuda direta ou indireta na realização dessa tese.

À “secretária-chefe-mãe” Conceição Santos pelo carinho e apoio de sempre e em especial na finalização dessa tese.

Aos meus amigos, sem os quais a vida seria sem graça.

A todos os pesquisadores envolvidos no Estudo Multicêntrico de Investigação em Prematuridade no Brasil.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e Fapesp (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo patrocínio financeiro deste estudo- processo 2009/53245-5, chamada AP.PPSUS-1.

Resumo

Introdução: O parto prematuro constitui a principal causa de mortes neonatais em todo o mundo e é responsável por muitas consequências deletérias a curto e longo prazo para os sobreviventes. Aproximadamente 75% dos partos prematuros são consequência da prematuridade espontânea (trabalho de parto prematuro – TPP - e rotura prematura de membranas). **Objetivos:** Avaliar, numa população de mulheres e recém-nascidos pré-termo decorrentes de TPP, os fatores maternos, gestacionais e neonatais relacionados ao uso de corticosteróides para indução de maturidade pulmonar fetal e de tocolíticos para inibição de trabalho de parto, à admissão que resultou no parto. **Métodos:** Estudo de corte transversal com componente caso-controle aninhado, em 20 hospitais de referência do Brasil, conduzido de abril de 2011 a setembro de 2012 para identificação de partos pré-termo. Para esta tese foram avaliados apenas os casos de TPP, com cálculo das frequências de uso de corticosteróides e de tocolíticos nos nascidos antes das 34 semanas e entre 34 e 36+6 semanas. Foram avaliados fatores sociodemográficos, características obstétricas e resultados neonatais. **Resultados:** O TPP foi responsável por 1.491 partos prematuros. O uso de corticosteróides ocorreu em 27,8% desses casos e o uso de tocolíticos em 23%, com aproximadamente 70% deles nascidos antes das 34 semanas. O trabalho de parto inicial (dilatação cervical menos avançada e membranas íntegras à admissão) foi fator determinante para o uso de corticosteróides. Outros fatores associados ao uso de corticosteróides foram: mulheres com antecedente de cerclagem em gestação anterior, que não fumaram na gestação, com anemia e com cor da pele não branca. Entre os casos submetidos à tocolise, existiram mais: nulíparas, sangramento vaginal na gestação, insuficiência istmo-cervical, mulheres sem comorbidades, membranas íntegras à admissão, uso de corticosteróides e complicações maternas (casos de menor gravidade). O uso de corticosteróides esteve mais relacionado com recém-nascidos com menos pneumonia e menos óbito ou não receber alta até 60 dias pós-parto nos

nascidos entre 32 e 33+6 semanas; com Apgar de 5º minuto < 7, intubação ao nascimento, uso de surfactante, maior média de internação total, alguma morbidade neonatal, desconforto respiratório, hemorragia intraventricular e oxigenioterapia aos 28 dias de vida nos nascidos entre 34 e 36+6 semanas. O uso de tocolíticos esteve mais associado a recém-nascidos com: menor idade gestacional, qualquer morbidade, síndrome do desconforto respiratório, intubação ao nascimento, enterocolite necrosante e internação em UTI. **Conclusões:** Nosso estudo mostrou alguns resultados neonatais piores inesperados para o grupo que fez uso de corticosteróides, especialmente nos nascidos entre 34 e 36+6 semanas, o que pode ser decorrente da presença de fatores confundidores na amostra, mas pode refletir o não benefício de seu uso em alguns subgrupos específicos. A tocólise mostrou-se favorável em casos de trabalho de parto menos avançado, principalmente nos partos abaixo de 34 semanas, com sucesso em atingir altas taxas de uso de corticosteróides. O grupo que realizou tocólise também apresentou mais complicações neonatais, o que pode não estar relacionado diretamente à tocólise e sim à diferença de apresentação dos casos à admissão (mais prematuros e com trabalho de parto mais avançado).

Palavras-chave: Parto Pré-Termo. Trabalho de parto prematuro. Morbimortalidade Neonatal. Corticosteróides. Tocólise.

Abstract

Background: Preterm birth is the main cause of neonatal death globally and is highly associated with neonatal morbidity, resulting in a great likelihood of sequel in surviving children. Close to 75% of preterm births (PTB) are due to spontaneous prematurity (preterm labor – PTL - and preterm rupture of membranes. **Objectives:** To evaluate maternal, gestational and neonatal factors associated to ACS for the induction of fetal lung maturity and tocolytics to inhibit labor, at admission time, in a population of women and preterm newborns due to PTL. **Methods:** Cross-sectional study plus a nested case-control study in 20 reference hospitals in Brazil. A prospective surveillance was implemented to identify PTB from April 2011 to September 2012. For PTL, two relevant management possibilities were evaluated: ACS and tocolysis use, in two ranges of gestational age (GA) at birth (<34 and 34-36 weeks and 6 days). Cases were compared among those that did or did not do the specific management treatment studied, considering socio-demographic and obstetric characteristics, maternal and neonatal outcomes. **Results:** 1491 PTB were due to PTL. ACS was used in 27,8% of cases and tocolysis in 23%, about 70% of them born before 34 weeks. Less advanced labor (lower cervical dilatation and intact membranes at admission) was a determining factor for ACS use. Other factors associated with ACS were: women with cerclages in previous gestation, not smoking during pregnancy, maternal anemia, skin color non-white. Among cases submitted to tocolysis, there were more: nulliparas, women with previous vaginal bleeding episodes, cervical insufficiency cases, women without comorbidities and with intact membranes at admission time, more cases submitted to ACS and with more maternal complications (less severity). The use of corticosteroids was associated with less neonatal pneumonia and less death or hospitalization at the 60th day after birth in newborns with 32 to 33+6 weeks of GA. Among the newborns between 34 to 36 + 6 weeks of GA, ACS was associated with: 5-minute Apgar <7, endotracheal intubation at birth, surfactant use, higher mean of total hospital stay, any neonatal morbidity, respiratory distress, intraventricular hemorrhage and oxygentherapy at 28 days. Tocolysis was associated to more newborns with: lower GA, any neonatal morbidity, respiratory distress syndrome,

neonatal intubation, necrotizing enterocolitis and UCI admission. **Conclusions:** Our study showed some unexpected worse neonatal outcomes in the corticosteroids group, which may be due to the presence of confounding factors in the sample, but may also reflect the lack of benefit for the use of corticosteroids in specific subgroups. Tocolysis revealed greater benefit in cases of less advanced labor, especially in births under 34 weeks of GA, successfully achieving high corticosteroids prescription. Tocolysis group also showed higher neonatal complications, which may rather be due to different characteristics of cases at admission (more premature and with more advanced labor), than be associated with tocolysis itself.

Keywords: Preterm birth. Premature labor. Corticosteroids. Tocolysis.

Abreviaturas e Siglas

ACOG	<i>American Congress of Obstetricians and Gynecologists</i>
ACS	<i>AntenatalCorticosteroids</i>
ACT:	<i>Antenatal Corticosteroids Trial</i>
ALPS	<i>Antenatal Late Preterm Steroids</i>
AP.PPSUS	Auxílio à Pesquisa.Políticas Públicas para o SUS
BCC	Bloqueador de Canal de Cálcio
CI	<i>Confidence Interval</i>
CRF	<i>Case Report Form</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
CS	<i>Corticosteroids</i>
CP	<i>Cerebral Palsy</i>
EGB	Estreptococo do Grupo B
EMIP	Estudo Multicêntrico de Investigação em Prematuridade no Brasil
ENC	Enterocolite Necrosante
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
GA	<i>Gestational Age</i>
GBS	<i>Group B Streptococcus</i>
HIV	Hemorragia Intraventricular
IVH	<i>Intraventricular Hemorrhage</i>
LMIC	<i>Low and Middle Income Countries</i>
LPV	Leucomalácia Periventricular
MACS	<i>Multiple Courses of Antenatal Coeticosteroids for Preterm Birth Study</i>
N	Número
NEC	<i>Necrotizing Enterocolitis</i>
NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>

Pi-PTB	<i>Provider-initiated Preterm Birth</i>
PPSUS	Políticas Públicas para o SUS
pPROM	<i>Prelabor premature rupture of membranes</i>
PTB	<i>Preterm Birth</i>
PTL	<i>Preterm Labor</i>
PVL	<i>Periventricular Leukomalacia</i>
RCOG	<i>Royal College of Obstetricians and Gynecologists</i>
RDS	<i>Respiratory Distress Syndrome</i>
RN	Recém-Nascido
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SDR	Síndrome do Desconforto Respiratório
SSL	<i>Secure Socket Layer</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TPP:	Trabalho de Parto Prematuro
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
US	<i>Ultrasound</i>
USA	<i>United States of America</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

Sumário

1. Introdução	15
2. Objetivos	24
2.1. Objetivo Geral	24
2.2. Objetivos Específicos	24
3. Metodologia	25
3.1. Desenho do estudo	25
3.2. Cálculo do tamanho amostral	25
3.3. População estudada.....	27
3.4. Variáveis e Conceitos	27
3.5. Coleta de dados.....	28
3.6. Qualidade dos Dados	29
3.7. Processamento e Análise dos Dados.....	29
3.8. Aspectos Éticos.....	30
4. Resultados	32
4.1. Artigo 1	33
4.2. Artigo 2	58
5. Discussão Geral.....	83
6. Conclusão.....	91
7. Referências	93
8. Anexos	102
8.1. Anexo 1 – Centros participantes do EMIP.....	102
8.2. Anexo 2 – Formulário de Coleta de Dados.....	103
8.3. Anexo 3 – Manual do Entrevistador	114
8.4. Anexo 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	158
8.5. Anexo 5 – Parecer do CEP	159

1.Introdução

Parto prematuro é aquele que ocorre antes das 37 semanas de gestação(1), constituindo a principal causa de mortes neonatais em todo o mundo e a segunda causa de morte em crianças abaixo de 5 anos(2). Mais de um milhão de crianças morrem todo ano em decorrência da prematuridade(3). Apesar dos reconhecidos avanços no cuidado de pacientes obstétricas nas últimas décadas, a prematuridade apresenta números crescentes na maioria dos países industrializados, incluindo o Brasil(4). Recém-nascidos prematuros representam aproximadamente 10 a 12,3% dos nascidos vivos no Brasil(5-8), 6,5% na Itália (2010) – compatível com outros países europeus – e 11,7% nos Estados Unidos (2011) (9).

O impacto da prematuridade também é muito relevante para a saúde perinatal, com muitas consequências a curto e longo prazo. As complicações neonatais estão diretamente ligadas à idade gestacional ao nascimento e incluem a síndrome do desconforto respiratório (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), leucomalácia periventricular (LPV), seps e enterocolite necrosante (ENC)(10). A longo prazo, as complicações incluem atrasos no desenvolvimento neurológico, paralisia cerebral, surdez, cegueira e doenças respiratórias crônicas(10-12), com grande custo (financeiro e psicológico) individual, familiar e para a sociedade. Aproximadamente 75% dos partos prematuros são consequência da prematuridade espontânea (trabalho de parto prematuro e rotura prematura de membranas) e os 25% remanescentes são partos terapêuticos, por complicações maternas ou fetais (8,13 – 15).

A patogênese do parto pré-termo espontâneo é provavelmente multifatorial, o que torna muito difícil prevenir ou prever essa condição. Suas principais causas identificáveis estão relacionadas à infecção intrauterina, sangramento e sobredistensão uterina, entre outras(15,16).

O parto prematuro decorrente de trabalho de parto espontâneo é aquele resultante da inter-relação de fatores que provocam a ocorrência de contrações ativas, inicialmente com membranas íntegras, causando o parto antes das 37 semanas de gestação. Os fatores

precursores do parto prematuro espontâneo podem variar de acordo com a idade gestacional (17) e podem estar relacionados com fatores sociais, pessoais e ambientais. Entretanto, em mais de 50% dos casos o fator causal não é identificado (18).

Entre as principais condutas relativas ao Trabalho de Parto Prematuro Espontâneo, duas se destacam: o uso antenatal de corticosteróides e a tocolise. Outras condutas relacionadas são o uso de antibióticos para a prevenção de sepse neonatal por *Estreptococo do Grupo B*(19,20) e, mais recentemente, o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal(21-24). O uso antenatal de corticosteróides para tratamento de fetos prematuros é uma das intervenções antenatais mais importantes no cuidado obstétrico(25).A tocolise é um recurso disponível no cuidado dessas mulheres com o objetivo de prolongar a gestação(26). O uso dos tocolíticos não está claramente associado com redução na mortalidade perinatal ou neonatal(27), entretanto, seu benefício está relacionado à inibição das contrações uterinas temporariamente, permitindo a administração dos corticosteróides. A administração antenatal de corticosteróides reduz o risco de complicações neonatais relacionadas à prematuridade, como a SDR, HIV e ENC. Outro objetivo importante da tocolise é permitir transferência materna, em tempo hábil, a um centro com cuidado neonatal intensivo, quando necessário(26,28).

Em 1972, Liggins e Howie foram os primeiros a notar que o uso de corticosteróides reduzia a incidência de SDR relativamente aos controles (9% *versus* 26%) em neonatos com partos antes das 32 semanas, que foram tratados por ao menos 24 horas(29). Este achado iniciou uma nova era otimista em relação ao uso de corticosteróides para mulheres em risco de parto prematuro. O consenso é realizar um curso único completo de corticosteróide (betametasona 12 mg intramuscular, duas doses, com 24 horas de diferença ou dexametasona 6 mg intramuscular, quatro doses, com 12 horas de diferença entre as doses) para fetos em risco iminente de parto prematuro, entre 24 e 34 semanas de gestação, com os melhores efeitos vistos entre 24 horas e 7 dias da primeira dose do tratamento(30,31).Mais de 40 anos se passaram e ainda estamos revendo a terapia com corticosteróides, para determinar seu melhor uso.

Existem muitas questões em discussão hoje em dia sobre o uso de corticosteróides em alguns subgrupos específicos, como em gestações gemelares, fetos

restritos, prematuros extremos, prematuros tardios, gestações de termo, pacientes diabéticas, obesas, assim como tempo de efetividade da terapia, uso de múltiplos cursos, uso de doses de resgate, uso em países de renda baixa e média, entre outras questões. Algumas dessas discussões serão salientadas aqui.

A evidência para uso de corticosteróides em gestações gemelares é fraca porque há dificuldade em realizar grandes estudos. Um estudo conduzido na Nova Zelândia em 1995(32) e um publicado em 2005(33), mostraram melhora significativa dos resultados neonatais para SDR, mas uma revisão da biblioteca Cochrane de 2006(28) não conseguiu reafirmar esse benefício. Entretanto, protocolos internacionais recomendam o uso de corticosteróides em gestações gemelares devido à forte evidência existente para uso em gestações únicas e porque a provável causa da falta de evidência para a revisão da biblioteca Cochrane seja o baixo número de sujeitos nas análises.

Atualmente existe evidência conflitante na literatura em relação ao uso de corticosteróides em gestações com suspeita de restrição do crescimento fetal (34). Um grande estudo publicado no ano 2000 com fetos restritos entre 25 e 30 semanas(35) mostrou melhores resultados neonatais (com exceção de ENC), embora tenha sido uma melhora menos evidente comparando com fetos de crescimento normal. Outros estudos não mostraram essa melhora(36) e preocupações a respeito de possíveis efeitos deletérios (cardiovasculares e neurológicos) surgiram(37,38). Um estudo retrospectivo caso-controle bem desenhado publicado em 2001 que avaliou 62 fetos restritos que receberam corticosteróide antenatal concluiu que os benefícios do uso de corticosteróides nesses fetos superam os riscos e então protocolos internacionais passaram a recomendar esse uso (34,39). Revisão sistemática e meta-análise recente, porém, reafirmaram que a evidência para essa condição é inconclusiva. Não se encontrou melhora neonatal (a hipótese é que o estresse intra-útero pode aumentar os níveis endógenos de cortisol e induzir maturação pulmonar fetal), mas houve uma melhora em lesões cerebrais na infância, não vistas na revisão prévia(40).

A revisão da biblioteca Cochrane de 2006(28) mostrou que o uso de corticosteróides reduziu mortes neonatais e SDR para fetos nascidos entre 26 e 29 semanas e 6 dias, mas não para gestações abaixo de 26 semanas. Uma revisão sistemática de 2011(41) com estudos de 1980 a 2006 não mostrou redução significativa

da morbimortalidade. O número de sujeitos nesses estudos é muito pequeno e provavelmente esse é o motivo dessas análises não conseguirem mostrar a eficácia da terapia. Embora não existam estudos randomizados que mostrem a eficácia do uso de corticosteróides nos prematuros extremos, existe uma tendência em direção a esse uso ser benéfico, o suficiente para essa terapia ser recomendada.

Existem muitos artigos recentes abordando o uso de corticosteróides em prematuros tardios (42-44). No estudo “ALPS”(42), um multicêntrico randomizado conduzido em 17 universidades nos EUA, coordenado pelo Instituto Eunice Kennedy, betametametasona (N= 1429) *versus* placebo (N= 1402) foram administrados para gestações únicas entre 34+0 e 36+5 semanas com partos até 36+6 semanas. O resultado neonatal primário analisado foi uma associação de necessidades respiratórias, ou natimorto, ou morte até 72 horas após o parto. Houve uma redução significativa do resultado primário sem aumento nas taxas de corioamnionite ou seps. O grupo que usou corticosteróide apresentou mais hipoglicemia neonatal. Uma revisão sistemática e meta-análise recente(43) avaliaram a efetividade do corticosteroide usado após as 34 semanas. O resultado neonatal primário analisado foi SDR. Seis estudos, incluindo 5698 gestações únicas foram analisados. Três estudos incluíram 3200 mulheres entre 34 -36 semanas em risco eminente de parto prematuro no momento da admissão hospitalar. Três outros estudos incluíram 2498 mulheres que seriam submetidas a cesáreas eletivas a partir de 37 semanas de gestação. Em ambos os grupos o uso de corticosteróides reduziu morbidade respiratória. Esta revisão também mostrou maiores taxas de hipoglicemia no grupo que usou corticosteroides, o que é preocupante, uma vez que um estudo mais antigo (publicado em 1999) sugeriu que a hipoglicemia é o único fator de risco independente para atraso no neurodesenvolvimento infantil e déficit de crescimento em pré-termos moderados e tardios(45).

Um consenso do NIH de 1994(46) apontou que o melhor benefício no uso de corticosteróides é visto entre 24 horas e 7 dias após o início do tratamento, mas análises retrospectivas de neonatos com idade gestacional entre 28 e 34 semanas ao nascimento(47,48)não acharam diferenças entre os partos que ocorreram 8 a 14 dias do uso do corticosteróide daqueles que ocorreram 1 a 7 dias após. Um estudo (49) avaliou 357 neonatos entre 26 e 34 semanas de idade gestacional ao nascimento que receberam

uma dose completa de corticosteróides e tiveram partos antes ou após 14 dias desse uso, e o grupo que nasceu após 14 dias da dose inicial do tratamento precisou de mais suporte ventilatório e uso de surfactante, principalmente aqueles nascidos antes de 28 semanas. Há então, recentemente, sugestão que a terapia com corticosteróide tenha efeito até 14 dias após seu uso inicial, mas permanece a dúvida de qual o melhor momento de efetividade do tratamento.

Múltiplos cursos de corticosteróides parecem ser efetivos e seguros. Revisão da biblioteca Cochrane de 2011(50), endossada posteriormente por outra revisão de 2014(51) e por um estudo de 2016 (52), mostrou melhores resultados neonatais em mulheres tratadas com múltiplos cursos de corticosteróides, 7 ou mais dias após a dose inicial, comparado com tratamento único. Entretanto, houve associação com redução média do peso ao nascimento de 75,79g. Quatro estudos nessa revisão reportaram ausência de diferenças nos resultados para a primeira infância, então os autores concluíram que os benefícios a curto prazo justificam o uso de múltiplas doses de corticosteróides. Por outro lado, um estudo publicado em 2013(53) mostrou que múltiplos cursos de corticosteróides podem trazer mais riscos do que benefícios após as 29 semanas. Outro estudo, conhecido como MACS 5(54), realizou corticosteróides a cada 14 dias para as mulheres que continuavam em risco para parto pré-termo e mostrou que aquelas que acabaram parindo no termo, tiveram seus filhos com maior risco de danos neurológicos e neurossensoriais, avaliados até 5 anos de idade.

Dose de resgate é o nome dado a um novo curso de corticosteróide dado a mulheres que não evoluíram para parto entre 7 a 14 dias após a dose inicial de corticosteróides. Estudos avaliando esse uso mostram que ele é seguro e efetivo(25). Um estudo espanhol(55) sugeriu que o melhor momento para a dose de resgate seria para gestações entre 27 e 34+6 semanas, 8 dias após a dose inicial.

O “Estudo da Rede Global sobre o uso antenatal de corticosteróide” (Global Network’s Antenatal Corticosteroids Trial), conhecido como “estudo ACT”, foi um estudo multicêntrico, randomizado por aglomerados, que adotou medidas para melhorar o uso adequado de corticosteróides em países de renda baixa e média. ACT aumentou a taxa de utilização de corticosteróides nos aglomerados em que a intervenção foi realizada, mas isso não mostrou benefícios para os recém-nascidos com peso abaixo do

percentil 5 (medida de substituição utilizada para o diagnóstico de prematuridade) e foi associado com aumento nas taxas de mortalidade neonatal e natimortos(56). Uma publicação recente avaliou as diversas análises secundárias que foram realizadas do ACT para tentar entender melhor as razões para o aumento nos resultados neonatais adversos. A África apresentou mortalidade neonatal aumentada enquanto a Guatemala teve redução significativa na mortalidade neonatal, possivelmente pela combinação de uso de corticosteróides e bom cuidado obstétrico nos aglomerados que receberam a intervenção. Houve maiores taxas de infecções maternas e neonatais nos aglomerados que receberam a intervenção em todos os países e esse aumento das infecções é uma das possíveis causas para o aumento da mortalidade neonatal e natimortos nos aglomerados que receberam a intervenção, principalmente na África. Novos estudos em países de renda baixa e média são primordiais para entendermos melhor o uso de corticosteróides nesses países, especialmente em locais que não possuem cuidado neonatal especializado. Porém, esses estudos devem incluir datação adequada da idade gestacional ao diagnóstico da possível necessidade de uso de corticosteróides e devem contar com provedores de atendimento obstétrico que sejam capazes de diagnosticar condições de risco para parto prematuro e de prever quais mulheres estão em maior risco para parir nos próximos 7 dias. A vigilância de todos os sujeitos do estudo deve ser realizada até o final do período neonatal, mesmo naquelas pacientes que evoluírem para parto de termo. Infecções maternas e neonatais devem ser objeto de grande preocupação(57).

As drogas uterolíticas são utilizadas para inibir o trabalho de parto prematuro há cerca de meio século. Nesse período, apenas duas drogas foram desenvolvidas especialmente para esse objetivo: a ritodrina (agonista beta-adrenérgico) e o atosiban (antagonista do receptor de ocitocina). As outras drogas foram adaptadas para a tocolise(58).

Para muitas mulheres que se apresentam em trabalho de parto prematuro, a realização de tocolise pode não ser apropriada. O trabalho de parto pode, por exemplo, estar muito avançado ou o prolongamento da gestação pode ser perigoso para a mulher ou para o feto, como quando há descolamento de placenta(59). Os tocolíticos devem ser utilizados apenas na ausência de contraindicações, como estado fetal não tranquilizador,

restrição fetal severa, infecção intra-amniótica, anomalias fetais letais e morbidades maternas complicadas(58-62).

O uso dos tocolíticos está associado ao prolongamento da gestação por até 7 dias mas sem efeito significativo no parto pré-termo e sem efeito claro na morbi-mortalidade peri e neonatal. Existem algumas explicações plausíveis para isso (59):

- os estudos podem ter incluído muitas mulheres com gestações mais avançadas e então o prolongamento da gestação causado pela tocolise teve baixo potencial em beneficiar o recém-nascido;

- os estudos podem ter incluído muitas mulheres que não estavam genuinamente em risco de parto prematuro;

- o tempo ganho com o tratamento pode não ter sido usado para implementação de medidas potencialmente benéficas, como o uso de corticosteróides ou transferência materna quando necessário;

- existem efeitos adversos diretos e indiretos dos tocolíticos que podem neutralizar seus potenciais ganhos, incluindo o prolongamento da gestação quando isso pode ser deletério para o feto.

Existem muitos grupos de tocolíticos e a decisão de qual agente deve ser usado para cada mulher deve se basear em diversos fatores, que incluem idade gestacional, condições médicas, custo, experiência pessoal e disponibilidade comercial(58-62). O tocolítico ideal é aquele que prolonga temporariamente a gestação permitindo o uso de corticosteroides e/ou a transferência materna para centro com cuidado neonatal especializado quando necessário, com mínimo ou nenhum efeito colateral adverso para a mãe e para o feto. Cada tocolítico tem um mecanismo único de ação, efeitos colaterais e grau de complexidade para sua administração. Muitas classes de drogas já foram utilizadas para a tocolise. Elas incluem os betamiméticos, sulfato de magnésio, inibidores de prostaglandinas, bloqueadores do canal de cálcio, doadores de óxido nítrico, antagonistas dos receptores de ocitocina, entre outros.

Bloqueadores de canal de cálcio, como a nifedipina, causam a inibição da captação do cálcio pelas células miométriais, levando ao relaxamento da musculatura lisa. Nifedipina é geralmente bem tolerada e os principais efeitos colaterais leves relatados são náusea, rubor, cefaléia e palpitações. Entretanto podem ocorrer efeitos

mais graves e raros, como edema pulmonar, fibrilação atrial e hipotensão. Os efeitos colaterais fetais estão relacionados à hipotensão materna e hipoperfusão placentária. Redução significativa de morbidade neonatal é observada com seu uso(63).

Betamiméticos (terbutalina) são agonistas beta-adrenérgicos e estimulam a enzima adenilciclase nas células musculares lisas. Dessa forma, há diminuição da disponibilidade do cálcio intracelular e supressão da contratilidade miometrial. Os efeitos colaterais maternos mais comuns são taquicardia, edema pulmonar e hiperglicemia. Por essa razão, a mulher deve ser constantemente monitorizada. Além disso, essa medicação é contraindicada em mulheres com mau controle de algumas doenças, como diabetes ou cardiopatias e também deve ser descontinuada se a frequência cardíaca maternal alcança 120 batimentos por minuto ou se a mulher relata dor torácica ou dispnéia. Terbutalina pode causar efeitos colaterais fetais e neonatais, especialmente hipoglicemia e taquicardia. Não se observaram benefícios claros na redução da taxa de óbito perinatal ou neonatal ou mesmo na síndrome do desconforto respiratório com o seu uso(64).

Inibidores de prostaglandinas, como a indometacina, restringem a enzima ciclooxigenase, que sintetiza prostaglandinas a partir do ácido araquidônico. Os efeitos colaterais mais comuns são náusea, vômitos, gastrite e disfunção plaquetária. Indometacina é contraindicada acima de 32 semanas devido ao risco de fechamento prematuro do ducto arterioso e oligoâmnio. Não foram observados benefícios evidentes do uso de indometacina em comparação com placebo ou outros agentes tocolíticos(65).

Antagonistas dos receptores de ocitocina, representados pelo atosiban, agem na célula miometrial uterina e nas glândulas mamárias e causam poucos efeitos colaterais (como náusea, vômito e cefaleia) comparados aos BCC e aos betamiméticos. Antagonistas dos receptores de ocitocina não demonstraram serem superiores como agentes tocolíticos comparados com placebo, betamiméticos ou BCC em relação ao prolongamento da gestação ou resultados neonatais (66). Atualmente essa medicação não está facilmente disponível nos hospitais públicos do Brasil, devido ao seu alto custo.

Sulfato de magnésio reduz os níveis de cálcio intra e extracelular, o que diminui a contratilidade uterina. A administração deve ser monitorada regularmente devido ao risco de intoxicação, que pode causar letargia, náusea, hiporreflexia e depressão

respiratória. Revisão da Cochrane de 2002 concluiu que o Sulfato de magnésio não é efetivo em retardar o parto e seu uso está associado com aumento da mortalidade perinatal (66). O sulfato de magnésio também apresenta um efeito neuroprotetor nos recém-nascidos prematuros. Existe evidência de que ele pode diminuir as taxas de disfunção motora, cognitiva e paralisia cerebral, quando usado antes das 32 semanas de gestação(21-24).

Muitas revisões da Cochrane comparam tocolíticos individualmente com placebo ou outras drogas. Uma metanálise de 2011 (68) mostrou que, para retardar o parto entre 48 horas e 7 dias, os inibidores de prostaglandinas são os tocolíticos de primeira escolha. Uma revisão sistemática de 2012 concluiu que os inibidores de prostaglandinas e os bloqueadores de canal de cálcio (BCC) tiveram a maior probabilidade de postergar o parto e melhorar resultados neonatais e maternos (26).

O uso prolongado da tocolise não se mostrou efetivo(69,70), portanto, deve ser descontinuada uma vez que as contrações uterinas tenham cessado. Não está claro na literatura se há indicação para associação de tocolíticos(71).

A prematuridade é um problema de saúde pública que, para ser melhor abordado, é necessário que as instituições que fazem o cuidado materno e perinatal tenham condutas adequadas, guiadas por protocolos baseados em evidência, com profissionais bem treinados e constante processo de auditoria e *feedback*(72-74). Este processo não é fácil ou simples de ser implementado e mantido (75,76). Muitos estudos mostram o efeito positivo de algum processo de auditoria nas instituições(76-78).

É fundamental que os hospitais obstétricos constantemente avaliem suas condutas e seus protocolos, afim de identificar e analisar deficiências sistematicamente e planejar e implementar intervenções para prevenir falhas no futuro (79). Com esse enfoque foi realizado o Estudo Multicêntrico de Investigação em Prematuridade no Brasil (EMIP), através do qual avaliamos duas condutas fundamentais no manejo do trabalho de parto prematuro espontâneo: o uso de corticosteróides e o uso tocolíticos. O conhecimento gerado poderá permitir reflexões a respeito do manejo dessa condição obstétrica tão frequente, e, eventualmente, adoção de medidas para a melhoria dos desfechos maternos e neonatais.

2.Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar o uso de corticosteróides e de tocolíticos em mulheres com parto prematuro decorrente de trabalho de parto espontâneo, que se iniciou com membranas íntegras, em 20 hospitais de referência no Brasil.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1. Avaliar a prevalência do uso de corticosteróides e os fatores maternos e gestacionais associados ao seu uso, em mulheres com trabalho de parto espontâneo que evoluíram para parto pré-termo.

2.2.2. Avaliar os efeitos do uso de corticosteróides em mulheres com trabalho de parto prematuro espontâneo nos resultados neonatais de nascidos pré-termo.

2.2.3. Avaliar a prevalência do uso de tocolíticos e os fatores maternos e gestacionais associados à tocolise, em mulheres com trabalho de parto espontâneo que evoluíram para parto pré-termo.

2.2.4. Avaliar os efeitos do uso de tocolíticos em mulheres com trabalho de parto prematuro espontâneo nos resultados neonatais de nascidos pré-termo.

3. Metodologia

3.1. Desenho do estudo

O estudo desta tese foi realizado a partir dos dados do Estudo Multicêntrico de Investigação em Prematuridade (EMIP) (80), sob a coordenação do Departamento Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), com recursos patrocinados pelo Edital Universal PPSUS (processo FAPESP2009/53245-5, chamada AP.PPSUS-1).

O EMIP foi um estudo multicêntrico de corte transversal, que avaliou partos pré-termo em 20 hospitais de referência obstétrica localizados em três regiões do Brasil (Anexo 1), associado a um estudo caso-controle aninhado, que comparou partos prematuros (casos) com partos a termo (controles) para análise dos fatores associados à prematuridade.

Durante quatro a nove meses, dependendo da quantidade de partos, os centros participantes do estudo realizaram uma vigilância prospectiva de todas as mulheres admitidas para parto, a fim de identificar os casos de partos pré-termo e seus principais fatores determinantes: trabalho de parto espontâneo, rotura prematura de membranas ou parto terapêutico. Informações de mulheres com partos a termo foram coletadas para comparação com os dados de mulheres com partos pré-termo, buscando avaliar possíveis fatores associados à prematuridade.

3.2. Cálculo do tamanho amostral

O tamanho amostral do estudo original foi calculado em 2009, utilizando-se a prevalência de partos prematuros em dados oficiais do Brasil, na época, em torno de 6,5% (7). Considerando uma diferença absoluta aceitável de 0,25% entre a amostra e a prevalência da população e de erro do tipo I de 5%, calculou-se a necessidade de vigilância de 37.000 partos para o rastreamento dos partos prematuros (81).

Para o cálculo do tamanho amostral dos partos pré-termo, considerando que os fatores relacionados à prematuridade são muito heterogêneos, foi escolhida como referência a prevalência de tabagismo, por ser uma condição fortemente associada à prematuridade. Utilizando-se a estimativa de tabagismo pelas gestantes em aproximadamente 20% no Brasil (82), com um *Odds Ratio*(OR) de 1,04 e erro tipo I (α) de 0,05 e erro tipo II (β) de 0,10, 1.014 gestantes seriam necessárias em cada grupo (com parto ao termo e parto prematuro). Um aumento de 4% em cada grupo garantiria que qualquer informação perdida não comprometeria a análise final. Assim, planejou-se inserir 1.055 casos em cada grupo, com número total de 3.600 partos pré-termo a serem estudados. Durante o período de coleta de dados, foram vigiados 33.740 partos e inseridos no estudo 4.150 partos pré-termo, sendo 2.682 espontâneos (1.491 casos de Trabalho de Parto Prematuro e 1.191 casos de Rotura Prematura de Membranas), 1.468 Partos Terapêuticos e 1.146 partos a termo, para o componente caso-controle (Figura 1).

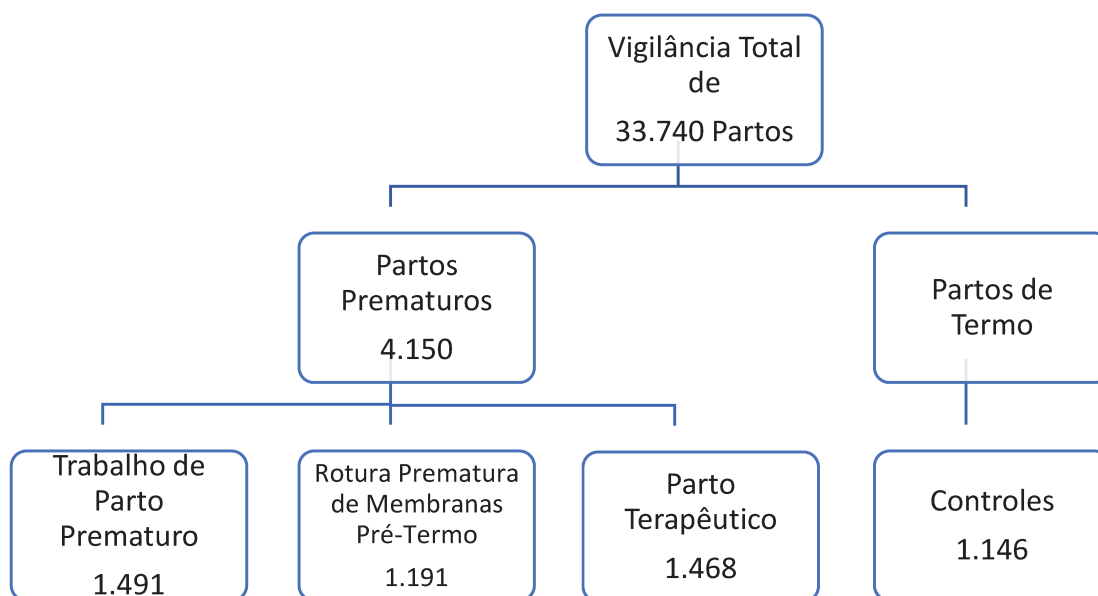


Figura 1 – Descrição total da amostra de partos avaliados no estudo EMIP

3.3. População estudada

Selecionou-se mulheres com parto pré-termo e seus recém-nascidos, incluindo gestações múltiplas e óbitos fetais, que concordaram em participar do estudo. Nos primeiros meses da coleta de dados, selecionou-se, ainda, as puérperas com parto a termo (controle), ocorrido imediatamente após um parto pré-termo incluído no estudo (caso), e foram inseridas para o estudo caso-controle aninhado após consentimento.

3.4. Variáveis e Conceitos

As variáveis avaliadas no EMIP e suas definições foram contempladas no formulário de coleta de dados (Anexo 2) e descritas no Manual do Entrevistador (Anexo 3).

Para as análises específicas dessa tese, as variáveis dependentes foram o uso de corticosteróide e o uso de tocolíticos na admissão que originou o parto prematuro, para gestantes com Trabalho de Parto Prematuro Espontâneo, que por definição ocorre antes das 37 semanas de idade gestacional, determinado espontaneamente (inicialmente com membranas íntegras).

As variáveis independentes avaliadas foram: idade materna, cor da pele, estado civil, escolaridade, trabalho remunerado durante a gravidez, filhos menores de 5 anos, índice de massa corporal materno no início da gravidez, ganho de peso durante a gestação, paridade, cesárea anterior, intervalo entre os partos, cerclagem, condições prévias de parto prematuro, recém-nascido anterior abaixo de 2.500g, realização de pré-natal, número de consultas pré-natais, uso de álcool, tabagismo, vulvovaginites (vaginose e candidíase), infecção urinária, anemia, colo curto, insuficiência cervical, cerclagem durante a gravidez, sangramento vaginal, história materna de doenças crônicas, presença de morbidade fetal (malformações e restrição de crescimento), gravidez múltipla, forma de término do parto; condição obstétrica da gestante no momento da admissão para parto: número de contrações uterinas; dilatação cervical, grau de esvaecimento do colo do útero, integridade das

membranas, sangramento vaginal, uso de corticosteróide (qual medicamento, dose total administrada, número de doses administradas, intervalo entre as doses), uso de agentes tocolíticos (medicação utilizada, qual o tempo de utilização, necessidade de troca de tocolítico por falha terapêutica), complicações maternas ocorridas durante o tratamento do trabalho de parto prematuro.

Para análise dos resultados neonatais, o uso de corticoesteróides e tocolíticos passam a ser as variáveis independentes e as variáveis dependentes analisadas foram: peso ao nascimento, adequação do peso ao nascimento, índice de Apgar do quinto minuto, necessidade de intubação orotraqueal ao nascimento, utilização de surfactante, malformação diagnosticada ao nascimento, tempo de internação total, tempo de internação em UTI neonatal, necessidade de suporte ventilatório, qualquer morbidade neonatal, morbidade neonatal específica (sepse, desconforto respiratório, hemorragia cerebral, hipoglicemia, enterocolite necrosante, pneumonia), oxigenioterapia com 28 e 56 dias, condição do neonato no momento da alta, idade do neonato por ocasião de óbito.

3.5. Coleta de dados

As mulheres elegíveis foram convidadas a participar do estudo, com explicação verbal e por escrito do que seria avaliado e, após concordar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 4), foram incluídas na pesquisa.

Um formulário especialmente desenvolvido para este estudo (Anexo 2) foi utilizado para a coleta de dados e esses dados obtidos através de entrevista com a puérpera e por meio da análise dos prontuários maternos e dos recém-nascidos. Os dados dos recém-nascidos foram obtidos até o óbito, a alta hospitalar ou sessenta dias após o nascimento, o que ocorresse primeiro.

Os pesquisadores de cada instituição foram responsáveis pela coleta de dados e receberam treinamento (pessoalmente antes do início da coleta de dados e eletronicamente, via internet se julgassem necessário), além de poderem utilizar o “Manual do Entrevistador” (Anexo 3), impresso e eletrônico, com informações detalhadas sobre a

coleta de cada variável. Após o preenchimento do formulário, os dados eram conferidos pelo investigador responsável da instituição e então inseridos no sistema eletrônico de banco de dados.

Realizou-se um encontro com todos os centros participantes do estudo antes do início da coleta dos dados, no qual foi padronizado o processo da coleta de dados.

3.6. Qualidade dos Dados

Os procedimentos utilizados para assegurar a qualidade dos dados foram: reuniões preparatórias, confecção e uso de manuais detalhados de coleta e inserção digital dos dados, visitas técnicas nos diversos centros participantes, acompanhamento eletrônico da coleta de dados e possibilidade de sanar dúvidas através de e-mail.

O gerenciamento eletrônico de dados utilizado neste estudo está de acordo com as Boas Práticas Clínicas e as diretrizes regulatórias, permitindo tarefas diferenciadas e privilégios de usuário, segurança na autenticação de usuário e senha, assinaturas eletrônicas, criptografia SSL e de identificação de Informação em Saúde Protegida (83,84).

Elaborou-se também um programa de verificação e correção de inconsistências do banco de dados. Um programa de consistência foi acoplado ao sistema eletrônico de entrada de dados, com delimitações em variáveis numéricas, com objetivo de evitar erros grosseiros. Um segundo programa de identificação de inconsistências, não previstas inicialmente, foi necessário, ocorrendo então a correção dos erros encontrados, fossem eles de digitação ou de lógica.

Frente a todos esses procedimentos, considera-se que os dados obtidos neste estudo são de alta confiabilidade e segurança.

3.7. Processamento e Análise dos Dados

Para o estudo original, EMIP, inicialmente foi realizada uma análise de frequência das variáveis estudadas. Foram verificados os números de partos pré-termo, controles e distribuição dos casos nas situações relacionadas com parto pré-termo espontâneo (trabalho de parto prematuro espontâneo e rotura prematura de membranas pré-termo) e terapêutico.

Para o estudo dessa tese, na avaliação dos fatores associados ao trabalho de parto prematuro espontâneo, foi realizada análise bivariada de cada variável independente, com cálculo do valor de p, em relação ao uso de corticosteróides e tocolíticos, considerando-se duas faixas de idade gestacional ao nascimento: antes das 34 semanas e entre 34 semanas e 36 semanas e 6 dias. Na avaliação de resultados neonatais, também foram realizadas análises bivariadas, considerando-se três faixas de idade gestacional ao nascimento: até 31 semanas, 32 a 33 semanas e 6 dias e 34 a 36 semanas e 6 dias. Para essa análise dos resultados neonatais houve também exclusão dos óbitos fetais, natimortos, fetos malformados e gestações gemelares.

Análise bivariada também foi conduzida para estimar o *Odds Ratio* (OR), com respectivos IC 95% para os resultados neonatais em relação ao uso da tocolise e através de regressão logística para relacionar fatores pertinentes a condutas gerais no tratamento do trabalho de parto prematuro e idade gestacional de nascimento (<34 semanas x 34-36 semanas).

Para a análise desses dados, foi utilizado o programa SAS (Statistical Analysis System) para Windows, versão 9.4 SAS. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparação das variáveis numéricas e os testes de Qui-quadrado e exato de Fisher foram usados para comparar as variáveis categóricas.

3.8. Aspectos Éticos

Este estudo seguiu os princípios éticos enunciados na Declaração de Helsinque, sobre pesquisa médica envolvendo seres humanos (85). Esteve de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre Pesquisas envolvendo seres humanos (86) vigente à época da coleta de dados.

Elaborou-se um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (para casos e controles) e a paciente era incluída no estudo somente após o entendimento e aceitação das condições do Termo (Anexo 4).

O Conselho Nacional de Ética em Pesquisa [CONEP, Ministério da Saúde do Brasil] e os Comitês de Ética em Pesquisa de cada instituição participante analisaram e aprovaram o estudo (Anexo 5).

4.Resultados

Artigo 1 –**Multicenter study on preterm birth in Brazil (EMIP): Evaluation of corticosteroid use in Spontaneous Preterm Labor**

Tabata Z Dias, Renato Passini Jr, Ricardo P Tedesco, Giuliane J Lajos, Patricia M Rehder, Marcelo L Nomura, Paulo Fanti Oliveira, Jose G Cecatti, for the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP) study group

Artigo 2 – **Use of tocolytic drugs among women with preterm birth: associated factors and outcomes from a national multicenter study (EMIP)**

Tabata Z Dias, Mariana Fava, Renato Passini Jr, Jose G Cecatti, Ricardo P Tedesco, Giuliane J Lajos, Patricia M Rehder, Marcelo L Nomura, Paulo Fanti Oliveira, Maria L Costa for theBrazilianMulticenterStudyonPretermBirth (EMIP) studygroup

4.1. Artigo1

01-24-2017

Tábata Zumpano Dias, M.D.
M.D.
Obstetrics
UNICAMP
Obstetrics
101 Alexander Fleming
Cidade Universitária Zeferino Vaz
Campinas, São Paulo 13083881
BRAZIL

tabatazumpano@gmail.com; tabatazumpano@hotmail.com

Dear Mrs. Dias:

We are pleased to acknowledge receipt of the following manuscript:

BRAZILIAN MULTICENTER STUDY ON PRETERM BIRTH (EMIP):
EVALUATION OF CORTICOSTEROID USE IN SPONTANEOUS PRETERM
LABOR
Clinical Article

It has been forwarded for early review and consideration for publication in the International Journal of Gynecology and Obstetrics. When the editorial review is completed we shall inform you of our decision.

You will be able to check on the progress of your paper by logging in to Editorial Manager as an author. The URL is <http://ijg.edmgr.com/>.

Your manuscript will be given a reference number shortly.

We appreciate the opportunity to review this manuscript.

Please proceed to the following link to update your personal classifications and keywords, if necessary:

<http://ijg.edmgr.com/l.asp?i=117945&l=UMHJ44BH>

Sincerely,

IJGO Editorial Office
International Journal of Gynecology and Obstetrics
Follow on Twitter: @IJGOLive

ORIGINAL RESEARCH

BRAZILIAN MULTICENTER STUDY ON PRETERM BIRTH (EMIP): EVALUATION OF CORTICOSTEROID USE IN SPONTANEOUS PRETERM LABOR

Tabata Z Dias¹, Renato Passini Jr¹, Ricardo P Tedesco², Giuliane J Lajos¹, Patricia M Rehder¹, Marcelo L Nomura¹, Maria L Costa¹, Paulo Fanti Oliveira³, Maria H Sousa⁴, Jose G Cecatti¹, for the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP) study group

1. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jundiaí Medical School, Jundiaí, Brazil.

3. Unit of Statistics, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil

4. Unit of Statistics, Jundiaí Medical School, Jundiaí, Brazil.

Corresponding author: Tabata Z Dias; Dept Ob&Gyn; 101 Alexander Fleming St, University of Campinas, Campinas – SP, Brazil, Zip code: 13.083-881

E-mail: tabatazumpano@gmail.com

Key-words: preterm birth, preterm labor, antenatal corticosteroid, neonatal outcomes

Word count – Abstract: 199 words; Main text: 2489 words. **Synopsis:** Our study showed unexpected worse neonatal outcomes for ACS group, mainly for late preterm. It could be explained by confounders in our sample, but there must be plausible causes for these findings, which highlights concerns about some issues on ACS use, particularly time between the last dose of ACS and birth.

Abstract

Objective: To evaluate antenatal corticosteroids (ACS) use in women with spontaneous preterm labor (PTL) and preterm birth (PTB). **Methods:** Cross sectional study in 20 hospitals in Brazil. We assessed the frequency of ACS use at admission, according to birth before 34 weeks or at 34 to 36 weeks and 6 days. Cases were compared considering ACS use or not and socio-demographic, obstetric characteristics and neonatal outcomes described. **Results:** From 1491 PTB, ACS was performed in 27.8% and 68.7% of them delivered before 34 weeks. There was more ACS use in PTB with less advanced labor. Newborns between 32 and 33 weeks receiving ACS had less pneumonia and lower mortality. Among cases born between 34 and 36 weeks there was more ACS use in non-white and non-smokers and newborns with 5th minute Apgar <7, endotracheal intubation, surfactant use, longer hospital stay, neonatal morbidity, respiratory distress and intraventricular hemorrhage. **Conclusion:** Our study showed worse neonatal outcomes for ACS group. Further studies need to be performed to clarify the effects of ACS use in different subgroups.

Background

Preterm birth (PTB) is one of the most significant burdens worldwide, with increasing numbers in most middle and high-income countries, including Brazil (1,2). It can result in severe short and long-term medical and developmental problems for infants. PTB can either be spontaneous, following preterm labor (PTL) with intact membranes, or preterm premature rupture of membranes (PPROM), or even a provider-initiated preterm birth (pi-PTB)(2). Antenatal corticosteroid (ACS) treatment for fetuses at risk of PTB is one of the most important antenatal interventions in obstetric care(3).

In 1972, Liggins and Howie were the first to note that ACS reduced the incidence of Respiratory Distress Syndrome (RDS) relative to controls (9% *versus* 26%) in neonates born before 32 weeks and who were treated for at least 24 hours(4). The current consensus is to give a complete single course of ACS (betamethasone 12 mg intramuscular 2 doses 24 hours apart or dexamethasone 6 mg intramuscular 4 doses 12 hours apart) for fetuses at imminent risk for PTB between 24 and 34 weeks with better effects seen from 24 hours to 7 days after the treatment(5, 6).

Currently there are strong debates on the use of ACS in many subgroups, including twins, growth-restricted fetuses, extreme preterm, late preterm and also on some technical aspects including appropriate timing of use, multiple courses, rescue doses, use in low and middle-income countries, among others (3, 7-13).

A large study with restricted fetuses between 25 and 30 weeks (7) showed better neonatal outcomes for ACS use, but the effect was of lower

magnitude when compared to fetuses with normal growth. Other studies did not show improvement in outcomes and concerns about deleterious effects (cardiovascular and neurological) emerged (8). A recent systematic review and meta-analysis concluded that the evidence for ACS use in restricted fetuses is inconclusive (9).

A 2006 Cochrane review(10) showed that ACS reduced neonatal deaths and RDS for neonates born between 26 and 29 weeks and 6 days, but not before 26 weeks. A 2011 systematic review(11) showed also no significant reduction of neonatal mortality or morbidity for the same group. The number of subjects in these trials is too small and this could be the reason why these analyses could not demonstrate effectiveness. Nevertheless, ACS use in extreme preterm newborns is recommended because there is an extrapolation from the benefits seen in more advanced gestational ages (GA).

There are many recent papers about ACS use in late preterm (12, 13). In the ALPS trial(12), a multicenter randomized controlled trial, there was a significant reduction in the primary outcome(a composite variable of respiratory morbidity or stillbirth or death until 72 hours after birth) without an increase in the incidence of chorioamnionitis or sepsis but with more neonatal hypoglycemia. Recent systematic review and meta-analysis(13) evaluated the effectiveness of ACS beyond 34 weeks and found that ACS reduced acute respiratory morbidity also with higher risk of hypoglycemia in the ACS group, what is worrying because hypoglycemia can be an independent risk factor for delay in infant neurodevelopment and growth deficit in moderate and late preterm(14).

An NIH consensus from 1994(15) reported that the best benefit of ACS use is seen between 24 hours and 7 days after the beginning of treatment. Other retrospective analyses(16, 17)found no difference in perinatal outcomes for ACS use 8 to 14 days from births in comparison with from 1 to 7 days. The group who was born after 14 days of the initial treatment needed more respiratory support and surfactant use, mainly those who were born before 28 weeks. Therefore, there is no more consensus about the best timing for treatment effectiveness.

Multiple courses of ACS seem to be effective and relatively safe. A 2011 Cochrane review (18) showed better neonatal outcomes in women treated with multiple ACS courses, seven or more days after the initial dose, compared with single treatment. However, there was an association with reduction on mean weight at birth (75.79g).

Rescue dose is a new complete course of ACS given to women who did not gave birth between 7 and 14 days after de initial course of ACS. Trials evaluating this use showed that it is a safe and effective practice(3). A Spanish study(19) suggested that the optimal timing for the rescue could be between 27 and 34+6 weeks, 8 days after the initial dose.

ACS for lung maturation remains an important issue in Reproductive Health, nevertheless, more scientific knowledge is needed to better understand its use and consequences, in different settings. This study explores ACS use at admission for birth among women who had PTB due to spontaneous PTL in Brazil.

Methods

This is a cross sectional multicenter study which assessed PTB in 20 obstetric referral hospitals in Brazil from April 2011 to September 2012. Details on methods were previously published elsewhere (20). Briefly, all participating centers were prospectively surveyed to identify all women admitted in order to recognize cases of PTB and their main characteristics of onset: PTL, pPROM or pi-PTB. Factors associated to PTB, maternal and neonatal outcomes were assessed. The data were collected by interviewing the women and also by the analysis of the mother's and the newborn's medical charts, this being until death or hospital discharge, or sixty days after birth.

For the current analysis, we assessed only cases of PTB due to spontaneous PTL. Among those, we analyzed the frequency of any corticosteroid use at admission and split all cases into ACS use or not and births before 34 weeks or between 34 and 36+6 weeks. Afterwards, a bivariate analysis was conducted for perinatal outcomes. We further excluded from the analysis cases of fetal death, stillbirths, fetal malformations and twin pregnancies, and split those born before 34 weeks into two groups: ≤ 31 weeks and 32 to 33 weeks, and also conducted comparison of neonatal outcomes according to ACS use. Mann-Whitney test was used to compare the numeric variables, and chi-square and Fish Exact test were used to evaluate the categorical variables. The statistical analysis used "The SAS System for Windows (Statistical Analysis System)", version 9.4 SAS.

Ethical Aspects

This study followed all ethical principles of the Helsinki Declaration. It respects the guidelines and rules of the Resolution 196/96 of the National Health Council on research involving human beings, current at the time of data collection. National Council for Ethics in Research approved the study as also did the Institutional Review Board of each participating institution.

Women and the newborns were enrolled in the study only after understanding and accepting all the conditions and procedures by signing the Informed Consent Form developed for this purpose

Results

EMIP studied 4150 cases of PTB. Out of these, 1491 cases were due to PTL (Figure 1). Corticosteroid therapy was used in a total of 415 women (27.8%). Out of these, 285 (68.6%) delivered before 34 weeks and 130 (31.4%) delivered between 34 and 36 weeks (late preterm). From the 285 cases with birth before 34 weeks, 70 (24.6%) were born before 27 weeks, 107 (37.5%) between 28 and 31 weeks and 108 (37.9%) between 32 and 33 weeks. Among women who did not receive corticosteroid therapy, the majority was late preterm (76.7%) as shown in Figure 1. The main drug used was betamethasone (357 – 85.5%), followed by dexamethasone (55 – 13.3%).

According to tables 1 and 2, among women who delivered before 34 weeks there were significantly more cases receiving ACS among those with previous cerclage, non-smokers, with anemia, without prior history of PTL in the

current pregnancy, without advanced cervical dilation and with intact membranes at admission. Among cases born between 34 and 36 weeks there were significantly more cases receiving ACS for non-white women, non-smokers, without advanced cervical dilation and with intact membranes at admission.

Details on the main management possibilities for PTL, including ACS and tocolysis are presented in Table 3. The ideal full course of ACS was performed in nearly half of the considered cases with high prevalence of multiple doses.

Regarding neonatal outcomes (Table 4), the mean gestational age at birth for the group who was born before 32 weeks was 28.0 and 32.5 for the group who was born between 32 and 33 weeks. The mean gestational age at birth for the group who was born between 34 and 36 weeks was 34.7 for those who used ACS and 35.3 for those who did not ($p < 0.0001$). Among cases born before 31 weeks, there were more cases of newborns receiving ACS only with death more than 7 days after birth. Among cases born between 32 and 33 weeks there were significantly more cases of newborns receiving ACS without pneumonia and less death or hospitalization at the 60th day after birth. Among cases born between 34 and 36 weeks there were significantly more cases of newborns receiving ACS with birth weight between 1501 to 2500g, with 5th minute Apgar <7 , endotracheal intubation at birth, surfactant use, longer total hospital stay, any neonatal morbidity, respiratory distress, intraventricular hemorrhage and oxygentherapy at 28 days.

Discussion

Here we present results of EMIP for ACS use at admission among cases of PTB due to PTL. Only about one in 4 women who delivered preterm had ACS performed at admission. In our sample, perinatal outcomes were worse among those who received ACS.

When compared with other studies on preterm birth (21) we present a relatively low prevalence of ACS use. In the attempt to understand these results, we acknowledge that the main cause of PTB birth directly affects the use of corticosteroids. Previously described in the EMIP study, for instance, there was 40.5% of corticosteroids use for pPROM and over 70% of corticosteroids use between 28-31weeks of gestation for pi-PTB (20). Another relevant consideration is advanced labor at diagnosis, leading to delivery before the needed time to the complete ACS course(22). In our study, 53.5% of the women presented at admission with 5cm or more of dilation.

Our finding reinforce that efforts are necessary to try to predict PTB, which is a very difficult task. However, known risk factors and early recognition of the signs and symptoms of preterm labor should always be considered(2), while other more efficient early predictors are not yet available in clinical practice.

Women with previous cerclage are usually at high risk for spontaneous PTB (23). Obstetricians are expected to perform more frequent maternal surveillance for signs of labor for these patients (cervical changes, contractions), and consequently they may achieve more ACS use.

Cases with prior history of preterm labor in the current pregnancy who had birth between 34 and 36 weeks had received less ACS at admission probably because they would have received it at the prior episode and not at admission that evolved into delivery. However, among all women, only 11.3% had such a prior history of preterm labor in the current pregnancy and, from these women, 81.3% reported ACS use in that episode. Unfortunately, we do not have the information on gestational age of ACS use in that episode.

We found almost 6 times more use of tocolysis in births before 34 weeks. There are no definitive conclusions or recommendations on benefit of tocolysis, however, most clinical protocols consider it trying to inhibit contractions aiming to complete at least the course of corticosteroids (24).

Among PTB ≤ 31 weeks there were more cases with ACS use and newborns with death > 7 days after birth. This could possibly be explained because they were more preterm and hence with more morbidities. In fact, the mean GA at birth for these cases was 28 weeks. We expected better neonatal outcomes in the group who used ACS. A paired analysis within each GA group would be an interesting approach to help solving this apparent unexpected result. Such approach in our sample would decrease a lot the size of each group, making statistical analysis inappropriate. Also, as discussed previously, there is no evidence showing better neonatal outcomes in extreme preterm newborns with ACS use (10, 11) and in our sample, we had 70 newborns with births before 28 weeks.

Newborns between 32 and 33 + 6 weeks with ACS use had less pneumonia and less death or hospitalization at the 60th day after birth. Indeed, in

these GA, there are virtually no doubts about the benefit of ACS in neonatal outcomes (3).

Births between 34 and 36 weeks with ACS use presented more newborns who had birth weight between 1501 to 2500g, 5th minute Apgar <7, endotracheal intubation at birth, surfactant use, longer total hospital stay, any neonatal morbidity, respiratory distress, intraventricular hemorrhage and oxygentherapy at 28 days. Biologically, there is no good explanation to an almost absence of benefit of ACS after 34 weeks, or even worse, an inversion in the expected results. Considering late preterm neonates are less likely to have worse neonatal outcomes than those born before 34 weeks, a decrease in the burden of disease makes demonstration of ACS benefit more difficult. In addition, possibly many confounders may be playing a role for these results. Gyamfi-Bannerman et al studied ACS use in a population similar to ours (only late preterm) and they found similar adverse neonatal outcomes for neonates who used ACS. When they adjusted the Odds Ratios for possible confounders, women who received ACS had similar rates of all respiratory outcomes compared with controls (25).

There are limitations that need to be considered, such the possibility of confounders in our sample. However, regarding the time from ACS administration to delivery is reasonable to deduce that it may be longer than seven or even fourteen days in a considerable number of women considering that births occurred between 34 and 36 weeks had a mean GA of 33.1 weeks at ACS prescription. This might be the strongest single factor that could explain our worse neonatal outcomes. As already discussed, currently there is no more

consensus about the timing of effectiveness for ACS use, but there is a strong suggestion that the most appropriate timing would be between 24 hours and 7 days from the first complete course and that there is still some effectiveness up to 14 days from the first use (16, 17).

We highlight that such results, in a multicenter study, within Brazil are innovative and can help understand the reality in practice among cases of PTB. Certainly, our findings considering neonatal outcomes with ACS use should be understood with caution and further studies need to be performed to clarify the effects of ACS use in different settings and underlying subgroups.

Conclusions

Our study showed some unexpected worse neonatal outcomes for ACS group, mainly for late preterm babies. This can be alternatively explained by the role of confounders, particularly the time elapsed between the last dose of ACS and birth. However, future studies should address the use of ACS in specific subsets of women and PTB, notably in extreme and late preterm, also considering the optimal timing for its use.

Author contributions

Conceived and designed the experiments: JGC RPT, GJL, PMR, MLN. Performed the experiments: TZD, RPJ, JGC, RPT, GJL, PMR, MLN. Analyzed the data: TZD, RPJ, JGC, MLN, MLC, PFO, MHS. Contributed reagents/materials/analysis tools: TZD, RPJ, JGC, RPT, GJL, PMR, MLN, PFO, MLC, MHS. Wrote the paper: TZD, RPJ, JGC, MLN, MLC.

Acknowledgments

The authors acknowledge CNPq (Brazilian National Research Council) and FAPESP (Foundation for Support to Research of the State of Sao Paulo) for financial sponsorship of the study, Process Fapesp 2009/53245-5 (Call AP.PPSUS-1). These organizations did not participate in the study proposal, implementation or interpretation of results.

The Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group: Sergio T Marba, Ruth Guinsburg, Francisco E Martinez, Vilma Zotarelli, Lucio T Gurgel, Francisco E Feitosa, George N Chaves, Ana M Porto, Isabela C Coutinho, Antonio C Barbosa Lima, Elias F Melo Jr, Débora F Leite, Melania M Amorim, Adriana SO Melo, Fabiana O Melo, Marília G Martins, Marynea V Nunes, Cláudio S Paiva, Moises D Lima, Djacyr M Freire, Edson G Tristão, Denis J Nascimento, Carlos A Menezes, Marcelo Aquino, Janete Vettorazzi, Cintia E Senger, Augusta MB Assumpção, Marcela AF Guedes, Maria EL Moreira, Vera T Borges, Nelson L Maia Filho, Jacinta P Mathias, Eduardo Souza, Ana CP Zamarian, Silvana M Quintana, Patrícia PS Melli, Fátima A Lotufo, Kaliane Uzilin, Elvira A Zanette, Carla B Andreucci, Tenilson A Oliveira, Laércio R Oliveira, Marcos A N Santos, Nelson Sass, Mirian RF Silveira, Pedro R Coutinho, Luciana Siqueira.

Conflict of interest

The authors have declared that no competing interests exist.

References:

1. Oliveira RR, Melo EC, Falavina LP, Mathias TA. The Growing Trend of Moderate Preterm Births: An Ecological Study in One Region of Brazil. *PloS One*. 2015; 10(11):e0141852.
2. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371(9606):75-84.
3. Bonanno C, Wapner RJ. Antenatal corticosteroids in the management of preterm birth: are we back where we started? *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012; 39(1):47-63.
4. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972; 50:515–25.
5. ACOG Committee Opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2011; 117:422–424
6. Royal College of Obstetricians. Green Top Guideline No 7: Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. London: 2010.
7. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, et al. Morbidity and mortality among very-low-birthweight neonates with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182:198–206.
8. Vidaeff AC, Blackwell SC. Potential risks and benefits of antenatal corticosteroid therapy prior to preterm birth in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2011; 38:205–14.

9. Amiya RM, Mlunde LB, Ota E, Swa T, Oladapo OT, Mori R. Antenatal Corticosteroids for Reducing Adverse Maternal and Child Outcomes in Special Populations of Women at Risk of Imminent Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(2):e0147604.
10. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:CD004454.
11. Onland W, de Laat MW, Mol BW, et al. Effects of antenatal corticosteroids given prior to 26' weeks gestation: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Perinat*. 2011; 28:33–44.
12. Stutchfield PR, Kotecha S, Doull IJ. Letter to Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 375:485-487.
13. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2016; 355:i5044.
14. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134:492-8.
15. NIH Consensus Development Panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA*. 1995; 273:413–18.

16. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, et al. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:1165–69.
17. Ring AM, Garland JS, Stafiel BR, et al. The effect of a prolonged time interval between antenatal corticosteroid administration and delivery on outcomes in preterm neonates: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196:457.e1–457.e6.
18. Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk for preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 6:CD003935.
19. López-Suárez O, García-Magán C, Saborido-Fiaño R, Pérez-Muñuzuri A, Bana-Souto A, Couce-Pico ML. Antenatal corticosteroids and prevention of respiratory distress in the premature newborn: Usefulness of rescue treatment. *An Pediatr (Barc).* 2014; 81(2):120-124.
20. Souza RT, Cecatti JG, Passini R, Jr., Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, et al. The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PloS One.* 2016; 11(2):e0148244.
21. Aleman A, Cafferata ML, Gibbons L, Althabe F, Ortiz J, Sandoval X et al. Use of antenatal corticosteroids for preterm birth in Latin America: providers knowledge, attitudes and practices *Reproductive Health* 2013, 10:4.

22. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. *American journal of perinatology*. 2009; 26(1):1-6.
23. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007, 7(Suppl 1):S17.
24. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2012; 345:e6226.
25. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW et al. Effect of Antenatal Corticosteroids on Respiratory Morbidity in Singletons After Late-Preterm Birth. *Obstet Gynecol*. 2012; 119(3): 555–559.

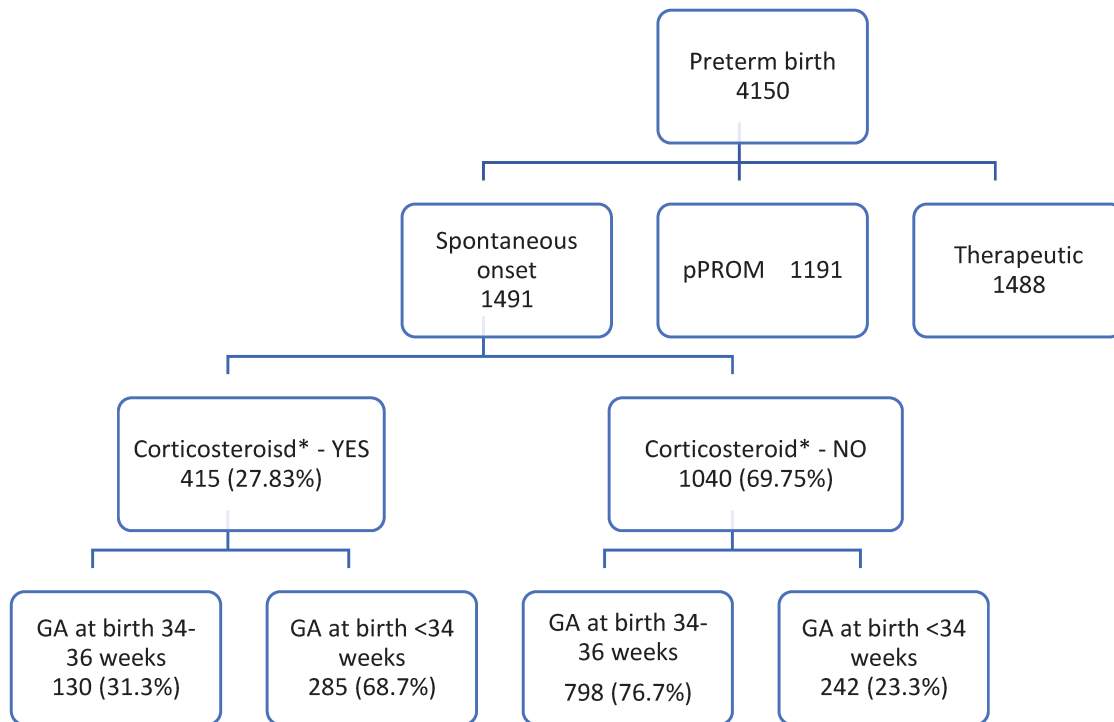


Figure 1. Flow chart of subjects and gestational age at birth in the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (*missing information = 36 – 2.41%)

Table 1 - Maternal characteristics according to gestational age at birth and use of corticosteroids (CS) (N=1455)

Maternal profile	Gestational age at birth					
	< 34 weeks		P	34-36 weeks		P
	ACS N (%) (N=285)	No ACS N (%) (N=242)		ACS N (%) (N=130)	No ACS N (%) (N=798)	
Maternal age (years)			0.4871			0.2273
≤ 19	93(32.6)	77(31.8)		44(33.8)	213(26.6)	
20-34	173(60.7)	142(58.6)		74(56.9)	511(64.0)	
≥35	19(6.6)	23(9.5)		12(9.2)	74(9.2)	
Skin color (white)			0.5879			0.0414
Yes	128(44.9)	103(42.5)		47(36.1)	365(45.7)	
Living with a partner			0.3894			0.1375
Yes	220(77.1)	179(73.9)		91(70.0)	607(76.0)	
Schooling (years)^a			0.3249			0.6019
≤ 8	116(41.1)	110(46.8)		61(47.6)	344(43.6)	
9-12	153(54.2)	112(47.6)		61(47.6)	394(50.0)	
>12	13(4.6)	13(5.5)		6(4.6)	50(6.3)	
Morbid history			0.5350			0.5218
Yes	53(18.6)	40(16.5)		22(16.9)	154(19.3)	
Children under 5 years			0.0847			0.3322
Yes	67(23.5)	73(30.1)		39(30.0)	274(34.3)	
Inter-pregnancy interval ≤ 12 months^{b*}			0.1538			0.4342
Yes	15(11.1)	23(17.2)		4(5.3)	39(7.8)	
Previous cerclage^{c*}			0.0172			1.00**
Yes	7(2.4)	0(0.0)		2(1.5)	13(1.6)	
Previous PTB^{d*}			0.3230			0.9430
Yes	46(16.2)	47(19.5)		31(23.8)	188(23.5)	
Previous pPROM^{e*}			0.7460			0.3150
Yes	21(7.3)	16(6.6)		15(11.5)	70(8.7)	
Previous newborn < 2500g^{f*}			0.7768			0.4396
Yes	48(16.9)	38(16.0)		20(15.6)	146(18.4)	

Chi square test; *Excluded primigravida from analysis; **Fisher exact test; Missing information on variables – a: 22;

b: 619; c: 03; d: 02; e: 05; f: 16

Table 2 – Obstetric history, pregnancy and delivery characteristics according to gestational age at birth and corticosteroids (CS) use (N=1455)

Gestational profile	Gestational age at birth					
	< 34 weeks			34-36 weeks		
	ACS	No ACS	P	ACS	No ACS	P
	N (%) (N=285)	N (%) (N=242)		N (%) (N=130)	N (%) (N=798)	
Prenatal care			0.1701			0.1348 **
Yes	269(94.3)	221(91.3)		122(93.8)	771(96.6)	
Onset of prenatal care at first trimester ^a			0.7739			0.7415
Yes	149(64.50)	113(63.13)		61(61.62)	430(63.33)	
Adequate prenatal care visits ^{b*}			0.7615			0.1270
Yes	71(29.3)	58(30.6)		56(51.8)	428(59.6)	
Weight gain in pregnancy ^c			0.0607			0.8912
≤ 7 kg	112(50.9)	105(52.7)		34(30.6)	229(32.3)	
8-12 kg	82(37.2)	57(28.6)		41(36.9)	246(34.7)	
>12 kg	26(11.8)	37(18.5)		36(32.4)	234(33.0)	
Initial body mass index ^d			0.8178			0.1417
underweight	22(9.6)	20(9.9)		19(17.4)	77(11.0)	
normal weight	149(65.6)	127(62.8)		65(59.6)	436(62.2)	
overweight/obesity	56(24.6)	55(27.2)	0.3049	25(22.9)	187(26.7)	
Paid work in pregnancy ^e						0.9254
Yes	73(84.8)	81(90.0)		35(85.3)	250(85.9)	
Smoking in pregnancy			0.0441			0.0316
Yes	38(13.3)	48(19.8)		13(10.0)	140(17.5)	
Alcohol in pregnancy ^f			0.1849			0.0970 **
Yes (often)	1(0.3)	4(1.6)	**	4(3.0)	9(1.1)	
Vulvovaginitis ^g			0.4103			0.7526
Yes	49(30.2)	35(25.9)		23(29.8)	152(31.6)	
Urinary tract infection ^h			0.1523			0.4931
Yes	118(48.9)	79(42.0)		48(45.2)	341(48.8)	
Anemia ⁱ			0.0273			0.8867
Yes	87(31.5)	52(22.7)		39(30.4)	234(29.8)	
Vaginal bleeding ^j			0.4943			0.8198
Yes	54(23.6)	36(20.8)		12(11.0)	78(11.7)	
Short cervix (< 25 mm US) ^k			0.2269			0.1418 **
Yes	12(12.5)	7(7.2)		3(7.5)	10(2.8)	
Suspected cervical insufficiency (clinical or US) ^l			0.2375			1.0000 **
Yes	21(8.7)	10(5.6)		2(1.7)	16(2.3)	
Cerclage ^m			0.2289			0.7102 **
Yes	10(3.9)	4(1.9)		1(0.8)	14(1.9)	
Fetal morbidity ⁿ			0.3878			0.7612
Malformation	13(4.9)	18(8.3)		5(4.2)	38(5.1)	
Intrauterine growth restriction	9(3.4)	7(3.2)		6(5.1)	24(3.2)	
Other	22(8.4)	13(6.0)		6(5.1)	38(5.1)	
No	218(83.2)	177(82.3)		100(85.4)	635(86.3)	

Delivery route ^o			0.5818		0.5259
Vaginal	209(74.9)	184(76.9)		87(67.9)	551(70.7)
Cesarean	70(25.0)	55(23.0)		41(32.0)	228(29.2)
Prior history of premature labor in the current pregnancy ^p			0.0046		0.0967
Yes	22(7.8)	38(15.7)		17(13.1)	153(19.2)
Cervical dilation ≥ 5 cm in the current hospitalization ^q			<.0001		<.0001
Yes	121(45.4)	172(74.7)		36(29.5)	400(53.3)
Cervical effacement $\geq 50\%$ in the current hospitalization ^r			0.1325		0.0961
Yes	146(89.0)	125(93.9)		67(79.7)	385(86.7)
Integrity of membrane at admission ^s			0.0004		0.0272
Intact	249(89.5)	173(77.9)		115(90.)	639(82.7)
Ruptured	29(10.4)	49(22.0)		12(9.4)	133(17.2)
Twins ^t			0.8342		0.3273
Yes	45(16.1)	35(16.9)		20(15.3)	97(12.2)

#Chi square test * ≥ 6 = adequate; < 6 = inadequate; **Fisher exact test; Missing information on variables – a: 267; b: 198; c: 216; d: 217; e: 947; f: 07; g: 601; h: 339; i: 38; j: 282; K: 877; l: 228; m: 166; n: 126; o: 30; p: 11; q: 87; r: 630; s: 56; t: 34.

Table 3 – Obstetric management characteristics in spontaneous preterm labor with preterm birth according to gestational age at birth

Variables	Spontaneous pre term labor and birth <34 weeks	Spontaneous pre term labor and birth 34-36 weeks	OR* (95% CI)	P
Tocolytic use ^a				<.0001
Yes	233(44.1)	109(11.8)	5.88 (4.52;7.65)	
No	295(55.9)	812(88.2)	1.00	
Medication ^b				0.3863
Betamethasone	248(87.6)	109(84.5)	1.3 (0.71;2.35)	
Dexamethasone	35(12.4)	20(15.5)	1.00	
Total dose of ACS ^c				0.9303
< 12 mg	18(6.4)	7(5.5)	1.19 (0.47;3.03)	
12-24 mg	114(41.4)	54(42.2)	1.00	
>24 mg	146(52.1)	24(52.3)	1.01 (0.65;1.56)	
Number of ACS dose ^d				0.5554
1	119(43.0)	49(38.6)	1.50 (0.69;3.23)	
2	137(49.4)	65(51.2)	1.30 (0.61;2.76)	
>2	21(7.6)	13(10.2)	1.00	
Dose interval (hours) ^{e***}				0.2122
<12 h	50(25.2)	33(32.0)	1.00	
12-24h	148(74.8)	70(68.0)	1.395 (0.82;2.35)	
Multiple doses of ACS ^{f**}				0.5501
Yes	145(51.2)	62(48.8)	1.00	
No	138(48.8)	67(51.2)	1.13 (0.74;1.72)	

odds ratio* for < 34 weeks;more than a full course of two doses;***only for betamethasone;

***there were no answers more than 24 hours; Missing information on variables – a: 25;b: 1043; c: 1047;
d: 1051; e: 1154;f: 1043

Table 4 – Neonatal outcomes according to gestational age at birth and corticosteroids (CS) use (N=1088)

Variables	Gestational Age at Birth								
	≤ 31 Weeks			32 – 33 weeks			34 - 36 weeks		
	ACS N(%) (N=117)	No ACS N(%) (N=80)	p	ACS N(%) (N=87)	No ACS N(%) (N=65)	p	ACS N(%) (N=99)	No ACS N(%) (N=640)	p
Neonatal Outcomes									
Birth weight ^a			0.496			0.705			0.002
≤1500 g	84(72.4)	61(76.2)		14(16.1)	8(12.3)		0(0.0)	4(0.6)	
1501 to 2500 g	31(26.7)	17(21.2)		67(77.0)	51(78.5)		65(65.7)	296(46.2)	
>2500 g	1(0.9)	2(2.5)		6(6.9)	6(9.2)		34(34.3)	340(53.1)	
Adequacy weight for GA ^b			0.376			0.120			0.102
Small	6(5.2)	3(3.8)		20(23.0)	11(16.9)		26(26.3)	116(18.1)	
Adequate/Large	110(94.8)	77(96.2)		67(77.0)	54(83.1)		73(73.7)	524(81.9)	
Apgar score 5^o min <7^c			0.136			0.194			0.010
Yes	23(20.7)	23(29.5)		5(5.7)	1(1.6)		6(6.1)	10(1.6)	
Endotracheal intubation at birth^d			0.623			0.219			0.042
Yes	69(60.0)	50(64.1)		8(9.2)	11(17.2)		7(7.3)	16(2.5)	
Surfactant use^e			0.853			0.500			0.006
Yes	72(63.7)	49(65.3)		9(10.7)	10(15.6)		6(6.2)	7(1.1)	
Mean total hospital stay (days)^f	33.1	30.0	0.230	19.3	14.9	0.263	8.68	5.7	<.001
Mean NICU stay (days)^g	27.0	22.6	0.190	7.7	9.9	0.221	2.5	2.0	0.237
Ventilatory support^h			0.664			0.850			0.061
Yes	111(95.7)	74(94.9)		56(64.4)	41(63.1)		35(36.5)	164(25.9)	
Any neonatal morbidityⁱ			0.533			0.917			0.048
Yes	111(97.4)	77(98.7)		71(82.6)	54(83.1)		57(58.8)	295(46.9)	
Sepsis^j			0.050			0.418			0.878
Yes	57(52.3)	45(62.5)		20(23.8)	20(30.8)		7(7.4)	43(6.9)	
Respiratory distress ^k			0.525			0.647			0.048
Yes	109(96.5)	73(94.8)		57(67.1)	41(63.1)		39(40.6)	177(28.3)	

Intraventricular Hemorrhage^l			0.886			0.389		0.023
Yes	72(77.4)	45(76.3)		65(92.9)	49(96.1)		2(2.4)	3(0.5)
Hypoglycemia^m			0.876			0.984		0.178
Yes	37(33.3)	25(34.7)		16(18.6)	12(18.5)		5(5.2)	60(9.6)
Necrotizing enterocolitis ⁿ			0.228			0.839		_____
Yes	8(7.1)	2(2.8)		1(1.2)	1(1.6)		0(0.0)	0(0.0)
Pneumonia^o			0.444			0.026		0.421
Yes	17(15.0)	9(12.7)		0(0.0)	4(6.2)		0(1.4)	12(1.9)
Oxygentherapy at 28 days ^p			0.750			0.133		0.027
Yes	26(23.2)	16(21.3)		2(2.4)	0(0.0)		1(1.1)	0(0.0)
Oxygentherapy at 56 days ^q			0.815			0.412		_____
Yes	13(11.7)	8(10.5)		1(1.2)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)
Neonates's at discharge/transfer^r			_____			0.029		_____
Alive	78(66.7)	45(56.2)		86(98.9)	61(93.8)		97(99.0)	632(99.1)
Death	36(30.8)	31(38.8)		1(1.1)	4(6.2)		1(1.0)	3(0.5)
No discharge*	3(2.6)	4(5.0)		0(0.0)	0(0.0)		0(0.0)	3(0.5)
Death of newborn at <=7 days^s			0.047			0.353		0.094
Yes	21(58.3)	26(83.9)		0(0.0)	3(75.0)		0(0.0)	3(100.0)

*no discharge = more than 60 days of total stay in hospital; missing: a: 1, b: 1, c: 26, d: 15, e: 25, f: 56, g: 124, h: 13, i: 19, j: 44, k: 27, l: 177, m: 36, n: 37, o: 37, p: 35, q: 39, r: 3; s: 1012

4.2. Artigo 2

01-20-2017

Tábata Zumpano Dias, M.D.

M.D.

Obstetrics

UNICAMP

Obstetrics

101 Alexander Fleming

Cidade Universitária Zeferino Vaz

Campinas, São Paulo 13083881

BRAZIL

tabatazumpano@gmail.com;tabatazumpano@hotmail.com

Dear Mrs. Dias:

We are pleased to acknowledge receipt of the following manuscript:

Use of tocolytic drugs among women with preterm birth: associated factors and outcomes from a multicenter study in Brazil (EMIP)

Clinical Article

It has been forwarded for early review and consideration for publication in the International Journal of Gynecology and Obstetrics. When the editorial review is completed we shall inform you of our decision.

You will be able to check on the progress of your paper by logging in to Editorial Manager as an author. The URL is <http://ijg.edmgr.com/>.

Your manuscript will be given a reference number shortly.

We appreciate the opportunity to review this manuscript.

Please proceed to the following link to update your personal classifications and keywords, if necessary:

<http://ijg.edmgr.com/l.asp?i=117928&l=3RGEEPQU>

Sincerely,

IJGO Editorial Office

International Journal of Gynecology and Obstetrics

Follow on Twitter: @IJGOLive

Use of tocolytic drugs among women with preterm birth: associated factors and outcomes from a multicenter study in Brazil (EMIP)

Tabata Z Dias^{1,4}, Mariana Fava^{1,4}, Renato Passini Jr¹, Jose G Cecatti¹, Ricardo P Tedesco², Giuliane J Lajos¹, Patricia M Rehder¹, Marcelo L Nomura¹, Paulo Fanti Oliveira³, Maria L Costa¹ for the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP) study group

1. Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jundiaí Medical School, Jundiaí, Brazil.

3. Unit of Statistics, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil

4. Co-first authors

Corresponding author: Tabata Z Dias; Dept Ob&Gyn; 101 Alexander Fleming St, University of Campinas, Campinas – SP, Brazil, Zip code: 13.083-881
E-mail: tabatazumpano@gmail.com

Keywords: preterm birth, prematurity, preterm labor, tocolysis, neonatal outcomes, maternal outcomes. **Type of article:** Clinical Article. **Word count** – Abstract: 200 words; Main text: 2500 words. **Synopsis:** Tocolysis is favored in cases born before 34 weeks and with earlier labor, using preferably calcium channel blockers, with success in achieving increased corticosteroid use.

Abstract

Objective: to evaluate tocolysis in preterm birth (PTB) due to spontaneous preterm labor (PTL) in a Brazilian sample. **Methods:** 1491 women with PTB due to PTL were assessed for tocolysis or expectant management according to gestational age (<34 weeks and 34 to 36+6 weeks) and drugs prescribed in 20 Brazilian hospitals. Bivariate analyses were conducted to evaluate associations with socio-demographic and obstetric characteristics and *Odds Ratios* with their respective 95% confidence intervals were estimated for maternal and neonatal outcomes. **Results:** 1491 cases of PTB were considered, and tocolysis was performed in 342 (23%) and 233 (68.1%) delivered before 34 weeks. Within expectant management group, 73% was late preterm and with more advanced labor. The most used drugs were calcium channel blockers (CCB) (62.3%) followed by betamimetics (33%). Among tocolysis group, there were more neonatal and maternal complications (majority non-severe) and 29 times higher chance of corticosteroids use. **Conclusion:** Tocolysis is favored in cases of earlier labor and also among those with less than 34 weeks of gestation, using preferably CCB, with success in achieving increased corticosteroid use. Tocolysis in general was related to higher maternal and neonatal complication rates, most likely due to the baseline difference of cases at admission.

Introduction

Despite recognized advances in obstetrical care in the last decades, PTB, defined as delivery before 37 weeks, continues to be one of the most significant burdens worldwide, with increasing numbers in most industrialized countries, including Brazil(1-3).Preterm newborns represented approximately 10% of live births in Brazil in the last decade (4).The impact of prematurity is relevant not only for neonatal health, but also for infant health with major long-term consequences, such as neurologic handicap, deafness, blindness and chronic respiratory disease(5). Furthermore, prematurity is the main cause of neonatal deaths(6). Around 75% of PTB follow spontaneous prematurity (PTL and preterm premature rupture of membranes), while the remaining 25% are provider-initiated PTB due to fetal or maternal complications (7, 8).

The pathogenesis of spontaneous PTB is most likely multifactorial, which makes very difficult to prevent or predict this condition. The main identified causes are related to intrauterine infection, bleeding and uterine over distension, among others(3).

Tocolysis is an available resource in the care of these women, aiming to prolong pregnancies (9). The use of tocolytic medications are not clearly associated with reduction in perinatal or neonatal mortality (10), however, its benefits related to inhibition of uterine contractions , allowing the administration of antenatal glucocorticoids. The antenatal corticosteroid administration is shown to reduce the risk of fetal complications related to prematurity, such as respiratory distress syndrome, intraventricular hemorrhage and necrotizing

enterocolitis. Another relevant goal of tocolysis is to allow maternal transfer, in a timely manner, to a center with neonatal intensive care unit. (9, 11).

Tocolytic drugs should be considered only in the absence of contraindications, such as non-reassuring fetal status, severe fetal growth restriction, intra-amniotic infection, lethal fetal anomalies, and complicated maternal comorbidity. There are many groups of tocolytic drugs, and the decision as to which agent should be used for an individual woman should be based on multiple factors, including gestational age, medical conditions, cost, personal experience, and commercial availability (12).

CCB, like nifedipine, cause the inhibition of calcium reuptake by myometrial cell, leading to smooth muscle relaxation. Nifedipine is usually well tolerated and the main described mild side effects are nausea, flushing, headache and palpitations. However rare, more severe ones can also present, such as pulmonary edema, atrial fibrillation, and hypotension. The fetal side effects are related to maternal hypotension and placental hypoperfusion. A significant reduction in neonatal morbidity is shown with BCC use in comparison to other tocolytic drugs (13).

Betamimetics (terbutaline) is a beta-adrenergic agonist that stimulates the enzyme adenyl cyclase in the smooth muscle cell. By doing so, it decreases the availability of intracellular calcium, and suppresses myometrial contractility. The most common maternal side effects are tachycardia, pulmonary edema, and hyperglycemia. For that reason, the woman should be constantly monitored. Furthermore, this class of medication is contraindicated in women with poorly controlled baseline diseases such as diabetes or heart disease, and it should be

discontinued if maternal heart rate reaches over 120 beats/minute or if the woman experiences chest pain or dyspnea. Terbutaline can cause fetal side effects, especially hypoglycemia and tachycardia. No benefits were clearly shown in perinatal or neonatal deaths and for respiratory distress syndrome with betamimetics use, in comparison to placebo. (14).

Prostaglandin inhibitors such as indomethacin constrain cyclooxygenase enzyme, which synthesizes prostaglandins from arachidonic acid. The most common side effects are nausea, vomiting, gastritis, and platelet dysfunction. Indomethacin is contraindicated over 32 weeks of gestation because of the risk of premature closure of ductus arteriosus and oligohydramnios. No clear benefits were shown over placebo or any other tocolytics (15), however a 2012 systematic review concluded that Prostaglandin inhibitors and CCB had the highest probability of delaying delivery and improving neonatal and maternal outcomes (9).

Oxytocin receptor antagonists (ORA), represented by atosiban, act on the uterine myometrial cell and can cause fewer side effects (like nausea, vomiting and headache) than treatment with the CCB or betamimetics. ORA did not demonstrate superiority as a tocolytic compared with placebo, betamimetics or CCB for pregnancy prolongation or neonatal outcomes (16). Currently this medication is not easily available in public hospitals in Brazil, due to high cost.

Magnesium sulfate reduces calcium in the intracellular and extracellular levels, which decreases myometrial contractility. The administration should be monitored regularly due to the risk of lethargy, nausea, hyporeflexia and respiratory depression. A Cochrane review (2002) concluded that magnesium

sulfate is ineffective at delaying birth and its use is associated with an increased mortality for the infant (17).

Long-term use of tocolysis has not shown effectiveness (13), therefore, tocolytics should not be continued once uterine contractions have been suppressed. The benefit of using associations of tocolytics are also not clear in the literature(18).

Given the scarce data on the actual clinical practice on tocolysis in our setting, and the great variances among available protocols, this study aims to evaluate women with PTB due to PTL in 20 institutions of different Brazilian regions, regarding the prevalence of tocolytic drugs used, factors associated with this use, the most prescribed drugs, and the maternal and perinatal outcomes, according to the drug and gestational age considered.

Materials and methods

This is a cross sectional multicenter study, called EMIP, which assessed PTB in 20 obstetric reference hospitals in three Brazilian regions from April 2011 to September 2012. Research protocol and main results have already been published previously elsewhere (7, 19).

For the current analysis, we focused on cases of PTB (gestational age at birth up to 36+6 weeks) due to PTL only. Among those, we analyzed the frequency of tocolysis and split all cases in two groups: women who underwent tocolysis and those in which tocolysis was not performed (expectant group). Specific analyses were performed also considering only births before 34 weeks. Afterwards, a bivariate analysis was conducted to estimate the Odds Ratios

(OR) with their respective 95% confidence intervals (CI) for perinatal results. Finally, a comparison of maternal complications and neonatal outcomes, between the two most prevalent classes of tocolytics, CCB and betamimetics, was considered. For statistical analysis “The SAS System for Windows (Statistical Analysis System)”, version 9.4 SAS was used. Mann-Whitney test was performed to compare the numeric variables, and Chi-square and Fish Exact test were used to evaluate the categorical variables.

This study followed all ethical principles of the Helsinki Declaration. It abides by the guidelines and rules of the Resolution 196/96 of the National Health Council on research involving human beings, current at the time of data collection. The study was approved by the National Council for Ethics in Research and by the Institutional Review Board of each participating institution. An Informed Consent Form was developed and each subject was enrolled in the study only after the understanding and accepting the conditions on the form. Confidentiality of the data and medical care of these women were assured.

Results

From April 2011 to September 2012, 1491 PTB were enrolled due to PTL. Tocolysis was performed in 342 women, 23% of PTB. Out of these, 233 (68.1%) delivered before 34 weeks, and 109 (31.9%) delivered between 34 and 36+6 weeks. Among women with expectant management, the majority was late preterm (73%) as shown in Figure 1.

Tables 1 and 2 present the socio-demographic characteristics, obstetric history and characteristics of the current pregnancy in the studied population.

Among cases who underwent tocolysis, there were significantly more nulliparous, more cases with history of vaginal bleeding during pregnancy, cervical insufficiency, women without comorbidities, integrity of membrane at admission, more cases of antenatal corticosteroids prescribed and more maternal complications. They were: 23 cases of genital hemorrhage (1.6%), 57 chorioamnionitis (3.9%), only one maternal sepsis (0.1%), 6 cases of treatment interruption due to adverse effects, only one cardiac decompensation (0.1%), 14 oligoamnios (1.0%), 34 other complications (2.3%) and 10 associations of answers (0.6%). The majority of cases related no maternal complications (1292 - 88.3%).

Cases of expectant management were clearly of more advanced labor at admission (significantly more contractions in 10 minutes and increased cervical dilation); the mean dilation at admission for expectant management was overall 5.3cm and 6.5cm under 34 weeks of gestation. Furthermore, cases submitted to tocolysis were more preterm (mean gestational age at birth of approximately 31 weeks versus 33 weeks for expectant management) and more likely to have neonatal intensive care unit (NICU) admission.

The most used class of tocolytic drug was the CCB (62.3%), followed by betamimetics (33%) and prostaglandin inhibitors (1.5%) (Figure 2). There was therapeutic failure in 11.3% of the attempted inhibition, leading to change in the medication. Again, we considered only cases that progressed to PTB.

Tables 3 compares betamimetics and CCB concerning neonatal and maternal outcomes. Cesarean section rate was significantly higher in women

that used betamimetics compared to CCB, as well as the need for newborn admission to NICU.

Considering the clinically most relevant group for tocolysis, the cases below 34 weeks of gestational age, and comparing those submitted to tocolysis and those with expectant management, again it is clear that cases of expectant management were of more advanced labor at admission (significantly more contractions, cervical dilation and effacement) (Table 4). On the multiple analysis, cases undergoing tocolysis, presented 29 times more chance of receiving corticosteroids, 18 times considering cases under 34 weeks. The rate of maternal complications was 55% higher for the cases under 34 weeks, in which labor inhibition was attempted.

Discussion

Here we present results of EMIP for tocolysis at birth admission in PTB due to PTL. Among cases that delivered preterm (<37weeks) we studied and compared tocolysis with expectant management. The main results here show that tocolysis is favored in cases of earlier labor at admission and also among those with less than 34 weeks of gestation, using preferably CCB with success in achieving increased corticosteroid use.

The use of antenatal corticosteroids and tocolysis have been previously analyzed in the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health (20), with data among 29 different countries, including Brazil, with overall 6% of PTB and among women who delivered at 26-34 weeks of gestation, 52% received antenatal corticosteroids. The specific data on Brazil, in the WHO-

Multicountry study presented low number of subjects (288 women), with 30% coverage of corticosteroids in the considered gestational age interval and 13% of tocolysis and antenatal corticosteroids (only 14 women). We do not have a population based study, and need to highlight that most of the 20 considered facilities in our study (EMIP) were tertiary centers and this might explain the difference in our findings, with overall 12% of preterm deliveries, 23.6% of tocolysis among PTB due to PTL and 80% of combined corticosteroids and tocolysis. In the current study we only considered PTL, however, the analysis on the provider-initiated preterm births on the same database has also shown over 70% use of corticosteroids between 28-31 weeks of gestation (8).

Tocolysis is still a very controversial topic, however, most clinical protocols consider it plausible to attempt inhibition aiming the complete course of corticosteroids (9). The use of antenatal corticosteroids, though, is key in improving outcomes in preterm babies with 31% reduction in neonatal deaths and significant reduction in morbidity as well (11). Additional benefit in late preterm has also recently been studied and presented reduction in the rate of neonatal respiratory complications (21). In the current study, women who underwent tocolysis had overall 29 times more chance of receiving corticosteroids than the ones who did not and 18 times more among those below 34 weeks.

In EMIP, the mean dilation at admission for expectant management was overall 5.3cm and 6.5cm under 34 weeks of gestation. Cervical dilation over 5cm at diagnosis of PTL has been shown to progress to delivery in less than 24 hours in 50% of cases and the chance of delivery before 24 hours increases to

89% over 6cm dilation at diagnosis, according to a 2009 study (22). Again, we have to emphasize that our study only considered cases that progressed to PTB, what justifies the findings on dilation and effacement at admission.

As pointed previously, it is very difficult to predict preterm birth, however, known risk factors and early recognition of the signs and symptoms of preterm labor should be always considered (3). We did find that among tocolysis group there were significantly more cases with history of bleeding during gestation and with cervical insufficiency, what shows that risk factors were assessed.

An important finding in our study was that tocolytic drugs in general were related to higher neonatal complication rates. We cannot ascertain causality and this might be consequence of the difference in baseline gestational age at admission and not necessarily due to tocolysis. Cases submitted to tocolysis were more preterm (mean gestational age at birth of approximately 31 weeks versus 33 weeks for expectant management) and therefore more likely to have NICU admission. Unfortunately, we do not have specific data on latency from the time of the initiated use of tocolytic drugs to delivery, but we do have the information on the time of use of medications and in average, for all considered drugs, it was less than 30 hours (about 19 hours for betamimetics and 28 hours for CCB). Given the strong association between tocolysis and corticosteroid use, another factor to be considered for the presented worse neonatal outcomes is the lack of optimal time for corticosteroids action in many cases. The best effect of antenatal corticosteroids is seen after 48hours of the initiation of treatment (23).

Tocolytic drugs in general were also related to higher maternal complications rate. It is noteworthy that detailed clinical assessment, and an infection screening at admission and during all in-hospital period, are paramount, in order to early diagnose possible infection and other complications are advised. The increase in complications must be addressed in future studies considering all cases of tocolysis and not only those that progressed to PTB.

The most used drug in our study were the CCB (mainly Nifedipine), currently considered first line therapy in many countries, due to how simple to administer, low rate of severe side effects and low cost. According to the last Cochrane Systematic review, CCB are better than betamimetics, in terms of increased prolongation of pregnancy, decreased maternal side effects and neonatal outcomes (24). In our sample, there was significant difference among these drugs, with increased NICU stay and increased cesarean rates among users of betamimetics. However, the sample sizes were rather low.

Brazil is in the tenth position among the countries with the highest absolute number of preterm births, according to the report "Born too soon" published by the World Health Organization in 2013 (1). Therefore, EMIP was a study with great clinical and epidemiological relevance, due to the focus on prematurity and its risk factors and management, in the most populated areas of the country (7). The original study was not designed to evaluate efficiency of tocolysis and we only have the outcomes of cases that did deliver preterm. However, our findings present a very interesting picture of management on prematurity. EMIP was an innovative study that enabled a broad and detailed assessment of PTL in Brazil.

Author contributions

Conceived and designed the experiments: TZD, MF RPJ, JGC, RPT, GJL, PMR, MLN. Performed the experiments: TZD, RPJ, JGC, RPT, GJL, PMR, MLN. Analyzed the data: TZD, MF, RPJ, JGC, PFO, MLC. Contributed reagents/materials/analysis tools: TZD, MF, RPJ, JGC, RPT, GJL, PMR, MLN, PFO, MLC. Wrote the paper: MF, TZD, MF,RPJ, JGC, MLC.

Acknowledgments

The authors acknowledge CNPq (Brazilian National Research Council) and FAPESP (Foundation for Support to Research of the State of Sao Paulo) for financial sponsorship of the study, Process Fapesp 2009/53245-5 (Call AP.PPSUS-1). These organizations did not participate in the study proposal, implementation or interpretation of results.

The Brazilian Multicentre Study onPretermBirthstudygroup: Sergio T Marba, Ruth Guinsburg, Francisco E Martinez, Vilma Zotarelli, Lucio T Gurgel, Francisco E Feitosa, George N Chaves, Ana M Porto, Isabela C Coutinho, Antonio C Barbosa Lima, Elias F Melo Jr, DéboraF Leite, MelaniaMAmorim, Adriana SO Melo, Fabiana O Melo, Marília G Martins, MaryneaV Nunes, Cláudio S Paiva, Moises D Lima, DjacyrMFreire, Edson G Tristão, Denis J Nascimento,Carlos A Menezes, Marcelo Aquino, Janete Vettorazzi, Cintia E Senger, Augusta MBAssumpção, Marcela AF Guedes, Maria EL Moreira, Vera T Borges, Nelson L Maia Filho,Jacinta P Mathias, Eduardo Souza, Ana CP Zamarian, Silvana MQuintana, Patrícia PS Melli,Fátima A Lotufo, KalianeUzilin,

Elvira A Zanette, Carla B Andreucci, Tenilson A Oliveira, Laércio R Oliveira, Marcos A N Santos, Nelson Sass, Mirian RF Silveira, Pedro R Coutinho, Luciana Siqueira.

Conflict of interest

The authors have declared that no competing interests exist.

References:

1. Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reproductive Health*. 2013;10 Suppl 1:S2.
2. Oliveira RR, Melo EC, Falavina LP, Mathias TA. The Growing Trend of Moderate Preterm Births: An Ecological Study in One Region of Brazil. *PloS One*. 2015;10(11):e0141852.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
4. Tedesco RP, Passini R Jr, Cecatti JG, Camargo RS, Pacagnella RC, Sousa MH. Estimation of preterm birth rate, associated factors and maternal morbidity from a demographic and health survey in Brazil. *MatChild Health J*. 2013;17(9):1638-47.
5. McCormick MC, Litt JS, Smith VC, Zupancic JA. Prematurity: an overview and public health implications. *Ann Rev Public Health*. 2011;32:367-79.
6. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015;385(9966):430-40.
7. Passini R, Jr., Cecatti JG, Lajos GJ, et al. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PloS One*. 2014;9(10):e109069.

8. Souza RT, Cecatti JG, Passini R Jr, et al. The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PloS One*. 2016;11(2):e0148244.
9. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical Research ed)*. 2012;345:e6226.
10. Nijman TA, van Vliet EO, Koullali B, Mol BW, Oudijk MA. Antepartum and intrapartum interventions to prevent preterm birth and its sequelae. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016; 21(2):121-8.
11. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(3):Cd004454.
12. van Vliet EO, Boormans EM, de Lange TS, Mol BW, Oudijk MA. Preterm labor: current pharmacotherapy options for tocolysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(6):787-97.
13. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):134.e1-20.
14. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(4):Cd004352.
15. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:Cd001992.
16. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:Cd004452.
17. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;4: Cd001060.

18. Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:Cd006169.
19. Lajos GJ, Tedesco RP, Passini R Jr, et al. Methodological issues on planning and running the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:719104.
20. Vogel JP, Souza JP, Gulmezoglu AM, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet*. 2014;384(9957):1869-77.
21. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1311-20.
22. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. *Am J Perinatol*. 2009;26(1):1-6.
23. ACOG Committee Opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2011; 117:422–24.
24. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:Cd002255.

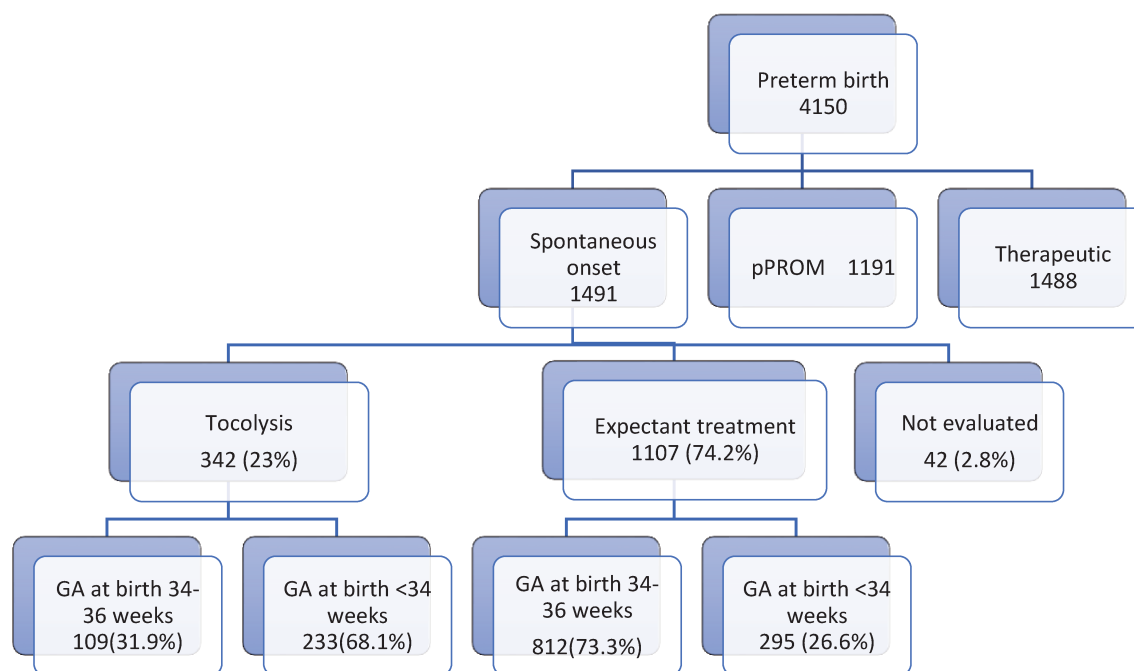


Figure 1. Flow chart of subjects and gestational age at birth in the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth

Figure 2. Proportion of different tocolytic drugs used in the Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth (EMIP), among spontaneous preterm birth submitted to tocolysis.

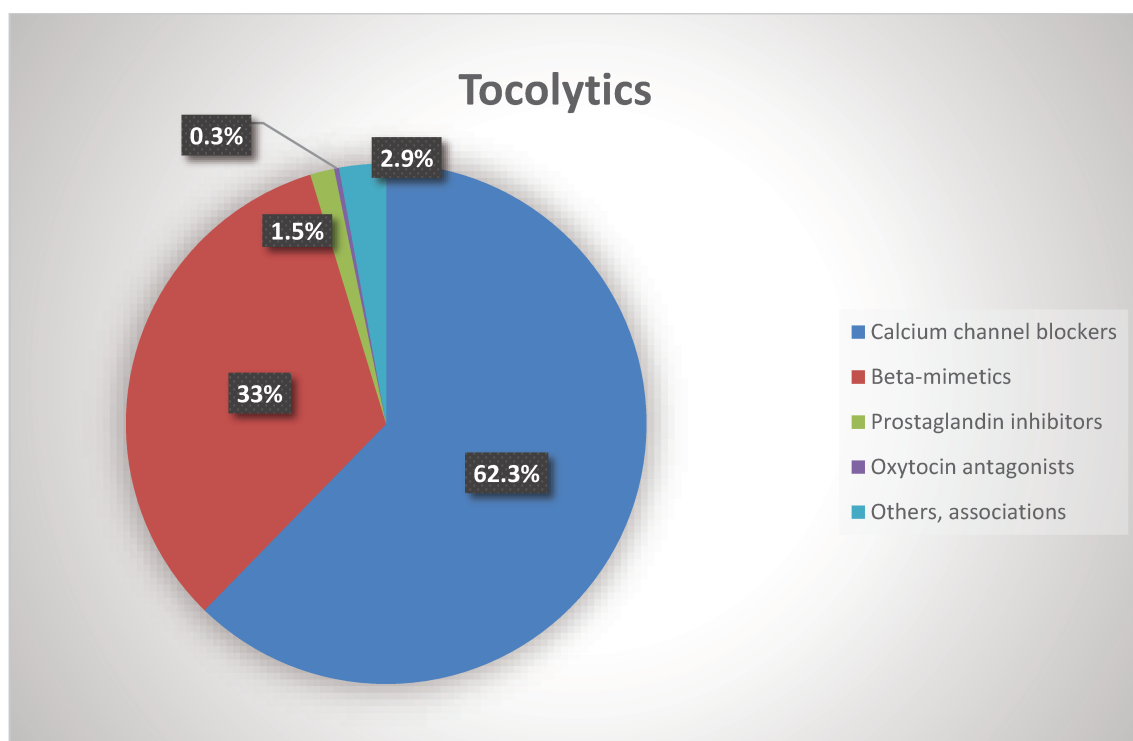


Table 1. Socio-demographic characteristics, obstetric history and current pregnancy conditions, comparing women who were treated with tocolytic drugs and women who were treated expectantly (Chi square test) (N = 1449).

Condition	Tocolysis n (%)	Expectant n (%)	p-value
Maternal Age			
≤ 19	114 (33.3)	313 (28.2)	0.1354
20-34	203 (59.3)	689 (62.2)	
≥35	25 (7.3)	105 (9.4)	
Skin Color			
White	150 (43.8)	483 (43.6)	0.9407
Other	192 (56.1)	624 (56.3)	
Schooling (years)^a			
≤ 8	150 (44.3)	478 (43.8)	0.7804
09a12	171 (50.5)	546 (50.0)	
≥ 13	17 (5.0)	66 (6.0)	
Parity			
Nulliparous	167 (48.8)	438 (39.5)	0.0090
1-2 deliveries	116 (33.9)	431 (38.9)	
≥ 3 deliveries	59 (17.2)	238 (21.5)	
Previous cesarean section^b			
Yes	54 (15.8)	191 (17.2)	0.5414
Previous preterm birth^c			
Yes	18 (5.2)	69 (6.3)	0.4966
Previous preterm labor^d			
Yes	39 (11.4)	113 (10.2)	0.5164
Previous pPROM^{1e}			
Yes	23 (6.7)	98 (8.8)	0.2126
Previous cerclage^f			
Yes	9 (2.6)	14 (1.2)	0.0750
Prenatal care^g			
Yes	319 (93.8)	1053 (95.2)	0.3110
Use of alcohol^h			
Yes	42 (12.3)	183 (16.6)	0.0556
Smoking			
Yes	45 (13.1)	192 (17.3)	0.0673

1 pPROM: Pre-labor premature rupture of membranes

Table1. CONT

Condition	Tocolysis	Expectant	p-value
Antenatal substance abuse			
Yes or before pregnancy	19 (5.5)	73 (6.5)	0.4911
No	323 (94.4)	1034 (93.4)	
Vulvovaginitis^l			
Yes	65 (32.5)	194 (29.6)	0.4376
Urinary tract infection^j			
Yes	86 (33.4)	313 (36.6)	0.3440
Vaginal bleeding during pregnancy^k			
Yes	119 (35.0)	282 (25.5)	0.0007
Anemia^l			
Yes	96 (29.0)	314 (29.0)	0.9878
Cervical insufficiency (clinical or US²)^m			
Yes	12 (11.0)	20 (4.2)	0.0059
Cerclageⁿ			
Yes	10 (3.1)	19 (1.9)	0.1708
Maternal comorbidity			
Yes	79 (23.1)	336 (30.3)	0.0095
Membrane integrity^o			
Yes	320 (94.9)	853 (81.1)	<0.0001
Antenatal corticosteroids^p			
Yes	274 (80.8)	138 (12.6)	<0.0001
Maternal Complication^q			
Yes	67 (19.7)	94 (8.6)	<0.0001

2 US: Ultrasonography

Missing information on variables – a: 21; b: 1; c: 14; d: 5; e: 5; f: 3; g: 3; h: 7; i: 594; j: 39; K: 5; l: 38; m: 874; n: 163; o: 61; p: 19; q: 19

Table 2. Characteristics at admission and perinatal outcomes comparing women who were treated with tocolytic drugs and women who were treated expectantly(N = 1449).

Variables	Tocolysis N (%)	Expectant N (%)	p-value
Adequacy of number of prenatal care visits ^a			<0,0001
Adequate (≥ 6)	101(35.5)	507(52.7)	
Inadequate (<6)	183(64.4)	455(47.3)	
Number of contractions in 10 min at admission ^b			0,0006
<3	132(57.3)	288(44.3)	
≥ 3	98 (42.6)	362(55.6)	
Cervical dilatation ≥ 5 cm in the current hospitalization ^c			<0,0001
Yes (≥ 5)	116(35.6)	606(58.6)	
Cervical effacement $\geq 50\%$ in the current hospitalization ^d			0.9174
Yes($\geq 50\%$)	187(87.7)	526(87.5)	
Birthweight			<0,0001
≤ 1500 g	120(35.2)	161(14.6)	
1501 to 2500 g	181(53.2)	535(48.5)	
>2500 g	39(11.4)	406(36.8)	
Gestational Age at Birth (weeks)			<0,0001
<32	151(44.1)	171(15.4)	
32-33	82(23.9)	124(11.2)	
34-36	109(31.8)	812(73.3)	

Chi square test.Missing information on variables: a: 203; b: 569; c: 91; d: 635;

Table 3. Acute tocolysis: betamimetics compared with calcium channel blockers (N=342):

Variables	Calcium channel		p-value
	Betamimetics	blockers	
	N (%)	N (%)	
Therapeutic failure ^a	17 (15.4)	21 (10.1)	0.1611
Antenatal corticosteroids ^b	85 (75.2)	177 (83.8)	0.0588
Maternal complications ^c	21 (18.5)	43 (20.3)	0.6989
Neonatal morbidity ^d	86 (78.1)	179 (86.4)	0.0577
Delivery ^{e*}			
Vaginal	73 (66.9)	161 (78.5)	
Forceps	1 (0.9)	3 (1.4)	0.0493
C-section	35 (32.1)	41 (20.0)	
	(mean -SD)	(mean -SD)	
Duration of use in hours ^{f**}	18.94 (20.1)	28.38 (28.3)	0.0533
Gestational age at birth in weeks ^{g**}	31.25 (3.5)	31.17 (3.4)	0.7252
Newborn birthweight (g) ^{h**}	1741.0 (651.6)	1753.4 (661.4)	0.6995
Neonatal Intensive Care Unit (days) ^{i**}	21.04 (24.9)	14.99 (20.9)	0.0264

Categoric variables: Chi square test; *Fisher exact test; numeric variables: **Mann-Whitney test. Missing information on variables: a- 24; b- 18; c- 18; d- 25; e- 28; f: 40; g: 16; h: 18; i: 45

Table 4. Characteristics at admission and birth outcomes in spontaneous preterm birth <34 weeks, comparing women who were treated with tocolytic drugs and women who were treated expectantly (Chi square test) (N=528)

Variables	Tocolysis N (%)	Expectant N (%)	p-value
Vaginal bleeding in the current hospitalization ^a			0.8340
Yes	51(23.2)	61(24.1)	
Contractions in 10 min (<3)^b			0.0106
Yes	97(62.1)	73(47.7)	
Cervical dilatation $\geq$ 5 cm in the current hospitalization ^c			<0.0001
Yes	87(39.5)	203(74.0)	
Cervical effacement $\geq$ 50% in the current hospitalization ^d			0.0334
Yes	127(87.5)	141(94.6)	
Birth weight^e			0.9717
$\leq$ 1500 g	120(51.7)	147(50.6)	
1501 to 2500 g	104(44.8)	133(45.8)	
>2500 g	8(3.4)	10(3.4)	
Gestational Age at Birth (weeks)			0.1096
<32	151(64.8)	171(57.9)	
32-33	82(35.1)	124(42.0)	

Missings: a – 56; b- 219; c- 34; d- 234; e- 6

Table 5. Variables independently associated with tocolysis: multiple analyses by non-conditional logistic regression.

Variables	N	p-value	OR	CI 95%
Maternal complications	1430	<0.0001	2.613	1.85-3.67^a
Neonatal morbidity	1380	<0.0001	2.742	2.01-3.72^b
Neonatal respiratory distress	914	<0.0001	2.567	1.73-3.79^c
Newborn intubation	1386	<0.0001	2.372	1.77-3.17^d
Necrotizing enterocolitis	897	0.0022	4.024	1.64-9.82^e
Antenatal corticosteroids	1430	<0.0001	29.105	21.05-40.24^f

Missings: a- 19; b- 69; c- 535; d- 63; e- 552; f- 19

Table 6. Variables independently associated with tocolysis in women who delivered before 34 weeks: multiple analyses by non-conditional logistic regression.

Variables	N	p-value	OR	CI 95%
Maternal complications	517	0.0487	1.551	1.003-2.40^a
Neonatal morbidity	482	0.3690	1.364	0.69-2.68 ^b
Neonatal respiratory distress	439	0.0753	1.810	0.94-3.48 ^c
Newborn intubation	483	0.1624	1.295	0.90-1.86 ^d
Necrotizing enterocolitis	424	0.1926	1.822	0.73-4.49 ^e
Antenatal corticosteroids	520	<0.0001	18.521	11.60-29.55^f

Missings: a- 11; b- 46; c- 89; d- 45; e- 104; f- 8

5. Discussão Geral

O EMIP foi um estudo com grande relevância clínica e epidemiológica, devido ao foco na avaliação da prematuridade, seus fatores de risco e seu manejo, nas áreas mais populosas do país. Em relação às condutas associadas ao parto prematuro decorrente do trabalho de parto espontâneo, foco desta tese, o uso de tocolíticos e de corticosteróides são as que se destacam, uma vez que estão intrinsecamente relacionadas e são utilizadas com a expectativa de melhorar os desfechos neonatais.

Nós comparamos a realização de corticosteróides com sua não realização, no manejo do trabalho de parto prematuro espontâneo (TPP). Os principais resultados mostram que a taxa geral de uso de corticoides foi baixa, mas não podemos esquecer que avaliamos somente os casos que evoluíram para parto prematuro e que no geral apresentavam trabalho de parto mais avançado à admissão. Muitos resultados neonatais foram inesperadamente ruins para o grupo que utilizou corticosteróides, especialmente os que nasceram a partir de 34 semanas.

Nós comparamos também a realização de tocolise com o manejo expectante do TPP. Os principais resultados mostram que a tocolise é favorável em casos de trabalho de parto inicial à admissão e também nas gestações abaixo de 34 semanas, com uso preferencial de bloqueadores de canal de cálcio e sucesso no alcance de altas taxas de uso de corticosteróides.

O uso antenatal de corticosteróides e a tocolise foram previamente analisados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health (“Estudo Multi-países sobre Saúde Materna e do Recém-Nascido”) (87), com dados sobre 29 países, incluindo o Brasil. A taxa geral de prematuridade nesse estudo foi de 6% e, das mulheres que tiveram partos entre 26 e 32 semanas, 52% receberam corticosteróide. Os dados específicos do Brasil nesse estudo apresentaram baixo número de sujeitos (288 mulheres), com 30% de uso de corticosteróides e 13% de associação entre tocolise e uso de corticosteróides (somente 14 mulheres). O EMIP não é um estudo de base populacional e temos que salientar que a maioria dos 20 hospitais

do nosso estudo são centros terciários, o que pode explicar a diferença em nossos achados, de 12 % de taxa de prematuridade geral, 23,6% de tocólise em TPP e 80% de associação de tocólise com corticosteróides.

Na análise do uso de corticosteróides, nós comparamos as mulheres que usaram com as que não usaram, de acordo com a faixa de idade gestacional. Apenas aproximadamente uma em cada quatro mulheres que tiveram partos antes de 37 semanas receberam corticosteróide na internação que resultou no parto. Entre as mulheres que receberam corticosteróides, aproximadamente 7 em 10 tiveram partos antes das 34 semanas. É uma porcentagem baixa de uso de corticosteroides quando comparamos com a taxa de uso de corticosteroides em outros estudos (88-90), mas a causa do parto prematuro afeta diretamente o uso de corticosteroides. No EMIP, houve 40,51% de uso de corticosteroides para rotura prematura de membranas pré-termo e mais de 70% de uso nos partos terapêuticos entre 28 e 31 semanas(14). Nossa principal hipótese é que, com o trabalho de parto avançado à admissão (53,5% das pacientes estavam com 5 cm de dilatação ou mais à admissão) não haja tempo suficiente para o uso de corticosteroides (91), o que reitera a necessidade de concentração de esforços para o conhecimento prévio dos fatores de risco apresentados pela paciente e reconhecimento precoce dos sinais e sintomas do TPP(15), enquanto outros preditores mais precoces e mais eficientes ainda não estão disponíveis na prática clínica.

Mulheres com história de cerclagem em outras gestações são mulheres de alto risco para parto prematuro (92). É esperado que os obstetras façam uma maior vigilância dessas pacientes em relação a sinais e sintomas de parto prematuro (mudanças cervicais, contrações) e consequentemente possam ter a oportunidade de realizar mais corticosteróides nessas mulheres.

Mulheres com história de TPP anterior na mesma gestação foram menos submetidas ao uso de corticosteróides na internação que resultou no parto prematuro, porque possivelmente fizeram uso dessa terapia naquele episódio anterior de TPP e não houve repetição dessa medicação na internação que resultou no parto. Entretanto, entre todas as mulheres que evoluíram para parto prematuro, apenas 11,3% delas tinham história prévia de TPP na gestação atual e, dessas, 81,3% tinham história de uso de

corticosteróide no episódio anterior de TPP. Infelizmente não temos o dado referente à idade gestacional em que essa medicação foi realizada anteriormente.

Mulheres sem dilatação cervical avançada na internação ($< 5\text{cm}$) e com membranas íntegras à admissão foram mais submetidas ao uso de corticosteróides em ambas as faixas de idade gestacional consideradas, certamente porque houve tempo suficiente de realizar essa medicação. Dilatações cervicais acima de 5 cm ao diagnóstico do TPP mostraram progressão para parto em menos de 24 horas em 50% dos casos e a chance de evolução para parto em menos de 24 horas aumenta para 89% com dilatações acima de 6 cm ao diagnóstico, de acordo com uma publicação de 2009 (91). Além disso, encontramos 6 vezes mais uso de tocólise em partos abaixo de 34 semanas. Como já discutido anteriormente, tocólise ainda é uma questão controversa, mas a maioria dos protocolos considera seu uso plausível para alcançar o uso completo do corticosteroide (26).

Em relação aos resultados neonatais, entre os partos até as 31 semanas, houve significativamente mais casos submetidos ao uso de corticosteróides somente em recém-nascidos (RN) com óbito após 7 dias do nascimento. Isso pode ter ocorrido porque esses RN foram mais prematuros e, assim, com maior risco de apresentar resultados neonatais ruins. De fato, a média de idade gestacional no parto para esses casos foi de 28 semanas. Uma análise pareada para cada idade gestacional seria a melhor forma de analisar melhor esse aparente resultado inverso ao esperado, mas isso iria, em nossa amostra, diminuir muito o tamanho amostral de cada grupo, tornando as análises estatísticas inapropriadas. Também, como já discutido anteriormente, não há evidência mostrando melhores resultados neonatais com o uso de corticosteroides em prematuros extremos (35-38) e em nossa amostra tivemos 70 casos de RN com menos de 28 semanas.

Entre os partos de 32 e 33 semanas, houve significativamente mais casos submetidos ao uso de corticosteróides de RN sem pneumonia e vivos na alta (em comparação com óbito ou não receber alta com 60 dias de internação). Realmente, nessa faixa de idade gestacional, existem menos dúvidas a respeito dos benefícios do uso de corticosteróides para os RN (25).

Entre os casos nascidos entre 34 e 36 semanas que foram mais submetidos ao uso de corticosteróides estão os com peso ao nascimento entre 1501 e 2500 g, mostrando mais uma vez, que esses casos foram mais prematuros para a mesma faixa de idade gestacional considerada (a média de idade gestacional desse grupo foi 34,69 para os que usaram corticosteroides e 35,31 para os que não usaram, $p < 0.0001$).

Ainda nesse grupo, partos entre 34 e 36 semanas que tiveram maior uso de corticosteróides, concentraram-se também mais RN com Apgar de 5ºminuto<7, que tiveram intubação orotraqueal ao nascimento, que fizeram uso de surfactante, com maior média de internação total, com alguma morbidade neonatal, com síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular e oxigenioterapia aos 28 dias de vida. Biologicamente não há nenhuma boa explicação para não haver benefício no uso de corticosteróides após 34 semanas, ou pior, uma inversão nos resultados esperados. É mais provável que, como pré-termos tardios são menos susceptíveis a apresentar resultados neonatais ruins do que aqueles nascidos antes das 34 semanas, a diminuição do efeito da própria prematuridade na morbidade neonatal, torne a demonstração do benefício do corticosteróide mais difícil (93).

É provável também que nossa amostra possua diversos fatores confundidores. Gyamfi-Bannerman C et al estudaram o uso de corticosteróides em uma população similar à nossa (mas apenas partos entre 34 e 36 semanas, com praticamente as mesmas médias de idade gestacional ao parto - 34,9 semanas para quem recebeu corticosteróide e 36,0 para quem não recebeu, $p < 0,0001$) e também encontraram resultados neonatais piores para quem fez uso de corticosteróides: 49% mais desconforto respiratório (OR 1.49, CI 1.18-1.89) e 38% mais suporte ventilatório (OR 1.38, CI 1.05-1.83). Quando ajustaram o Odds Ratio para possíveis fatores confundidores, mulheres que receberam corticosteróides tiveram RN com taxas similares de resultados respiratórios comparados aos que não receberam corticosteróides; o resultado adverso desapareceu, mas ainda assim não houve demonstração de benefício (93).

Além da possibilidade da influência de fatores confundidores em nossa amostra, nós não sabemos precisamente o tempo da administração do corticóide até o parto, mas é razoável deduzir que pode ter sido com mais de 7 ou mesmo 14 dias num número considerável de pacientes, uma vez que as mulheres que tiveram parto entre 34 e 36

semanas tiveram média de idade gestacional no uso do corticosteroide de 33,1 semanas. Esse pode ser o fator isolado mais importante que poderia explicar nossos resultados inesperados. Como também já evidenciado anteriormente, atualmente não há consenso sobre o tempo de efetividade do corticosteróide mas existe uma forte sugestão que seu efeito seja melhor entre 24 horas e 7 dias a partir do primeiro curso completo de seu uso e que ainda haveria uma efetividade remanescente até 14 dias do uso (47-49).

A tocólise ainda é uma questão muito controversa, sem conclusões ou recomendações definitivas sobre seu benefício, independentemente do método, em termos de morbidade e mortalidade neonatais. Entretanto, a maioria dos protocolos considera plausível a realização de tocólise, no intuito de completar o curso de uso de corticosteróides ou de realizar transferência materna para um centro com cuidado neonatal especializado (26). O uso antenatal de corticosteróides, entretanto, é um cuidado essencial na melhora dos resultados neonatais, com 31% de redução nas mortes e redução significativa na morbidade dos nascidos antes de 34 semanas (28). Benefício adicional nos pré-termos tardios (34-36 semanas) foi recentemente relatado, com redução na taxa de complicações respiratórias neonatais agudas (42-44).

Em nosso estudo, mulheres que receberam tentativa de tocólise para inibir o TPP apresentaram 29 vezes mais chance de receber corticosteróides do que as que receberam conduta expectante e 18 vezes mais chance naquelas que tiveram partos abaixo de 34 semanas (classicamente o grupo mais relevante). É necessário salientar que existiu uma diferença de base entre os dois grupos. A média de dilatação à admissão para o grupo em que se realizou conduta expectante foi 5,3 cm no geral e 6,5 cm para os partos abaixo de 34 semanas de gestação. Dilatação cervical acima de 5 cm ao diagnóstico do TPP está relacionada com progressão para parto em menos de 24 horas em 50% dos casos e a chance de parto em menos de 24 horas aumenta para 89% acima de 6 cm de dilatação, de acordo com um estudo de 2009 de How et al (91). Novamente, temos que enfatizar que nosso estudo considerou apenas os casos que progrediram para partos pré-termo, o que justifica os achados de dilatação e esvaecimento à admissão.

Como já mencionado anteriormente, prever o parto prematuro é uma tarefa árdua, porém, conhecer os fatores de risco da paciente e reconhecer precocemente os sinais e sintomas do TPP precisam ser ações rotineiras (15). Em nosso estudo

encontramos também, nas pacientes submetidas à tocolise, mais casos de história de sangramento na gestação e com insuficiência istmo-cervical, o que mostra que esses fatores de risco foram avaliados.

Um achado importante do nosso estudo foi que a tocolise, no geral, esteve relacionada com maiores taxas de complicações maternas e neonatais. Mais uma vez, não podemos determinar essa causalidade e esse achado pode ser consequência das diferenças de apresentação dos casos nas duas faixas de idade gestacional consideradas, à admissão, e não necessariamente devido à realização da tocolise. Os casos submetidos à tocolise foram mais pré-termos (média de idade gestacional no parto de aproximadamente 31 semanas x 33 semanas para os casos submetidos a conduta expectante) e, portanto, mais propensos à admissão em UTI neonatal. Infelizmente não temos dados específicos da latência entre o início do uso do tocolítico até o parto, mas temos informação sobre o tempo (horas), de uso das medicações e, na média, considerando todas as drogas utilizadas, foi menor de 30 horas (cerca de 19 horas para os betamiméticos e 28 horas para os bloqueadores de canal de cálcio). Dada a forte associação entre tocolise e uso de corticosteróides, outro fator que pode ser considerado para os resultados neonatais piores foi a falta de tempo adequado para a ação do corticosteróide em muitos casos. O melhor efeito do corticosteróide é visto após 48 horas do início do tratamento (30).

O uso de tocolíticos esteve no geral mais relacionado também a maiores taxas de complicações maternas, porém casos menos severos. Importante ressaltar que avaliação clínica detalhada e triagem de infecções à admissão e durante toda a internação hospitalar são mandatórias para que o diagnóstico precoce de possíveis infecções e outras complicações sejam realizados. O aumento nessas complicações deve ser avaliado em estudos futuros, considerando todos os casos de tocolise e não somente os que progrediram para parto pré-termo.

As drogas mais utilizadas em nosso estudo foram os bloqueadores de canal de cálcio (BCC) - sobretudo nifedipina - atualmente considerados a droga de escolha para realização de tocolise em muitos países, devido a sua facilidade de administração, baixa taxa de efeitos colaterais e baixo custo. De acordo com a última revisão da Cochrane, BCC são melhores que os beta-miméticos, em termos de maior prolongamento da

gestação, baixo índice de efeitos colaterais maternos e melhores resultados neonatais(26). Em nossa amostra, houve diferenças significativas entre essas drogas, com maior tempo de necessidade de UTI neonatal e aumento das taxas de cesárea entre quem fez uso de beta-miméticos, contudo, com amostra bem menor.

Concluindo, o EMIP foi um estudo inovador que possibilitou uma ampla avaliação do parto prematuro, inclusive em decorrência de trabalho de parto espontâneo. Em nossa amostra, 23 % dos casos de parto prematuro em decorrência de TPP foram submetidos a tocolise na internação do parto, com 68,1% desses casos nascidos antes das 34 semanas e com alta taxa de utilização de corticosteróide entre eles. O uso de corticosteróide na internação do parto foi realizado em 27,8% dos casos de TPP que evoluíram para parto prematuro, com 68,7% deles nascidos antes das 34 semanas. As drogas mais utilizadas para tocolise foram os bloqueadores de canal de cálcio (62,3%) seguidos pelos beta-agonistas (33%), no caso da tocolise e a betametasona (85,5%) seguida da dexametasona (13,3%) no caso dos corticosteróides.

Nosso estudo mostrou resultados neonatais piores inesperados para o grupo que fez uso de corticosteróides, assim como para o grupo que recebeu tocolise, principalmente nos prematuros tardios. Esses resultados podem ser explicados pela presença de fatores confundidores em nossa amostra, mas pode haver motivos plausíveis e preocupantes para esses achados em subgrupos específicos, o que destaca algumas preocupações com o uso de corticosteróides, que também são dúvidas existentes atualmente na literatura disponível, principalmente no que concerne os prematuros extremos e tardios, além da discussão acerca do melhor momento para a sua realização.

O Brasil encontra-se na décima posição entre os países com o maior número absoluto de partos prematuros, de acordo com o relatório “Born too soon” (“nascido muito cedo”), publicado pela Organização Mundial da Saúde em 2013 (3). Por esse motivo, o EMIP foi um estudo com grande relevância clínica e epidemiológica, devido ao foco na avaliação da prematuridade, seus fatores de risco e seu manejo, nas áreas mais populosas do país(8). Apesar das instituições participantes não representarem todas as cinco regiões do país, sua distribuição esteve de acordo com a distribuição real das instituições de saúde e da proporcionalidade de nascimentos por região do país, quase metade contempladas na região Sudeste(7, 80). Em relação ao uso de tocolíticos, o estudo original

(EMIP) não foi desenhado para avaliar sua eficiência, então nós só temos os resultados dos casos que evoluíram para parto.

Com os resultados encontrados, observa-se uma maior necessidade de mais estudos multicêntricos nacionais, para avaliar os resultados de condutas adotadas em situações de risco de parto pré-termo, tentando controlar mais possíveis confundidores, para que tenhamos protocolos institucionais mais adaptados à nossa realidade.

6. Conclusão

6.1.No parto prematuro em decorrência do trabalho de parto espontâneo, o uso de corticosteróides na internação que resultou no parto ocorreu em apenas 27,8% dos casos, com 68,7% deles nascidos antes das 34 semanas. O achado de dilatação cervical menos avançada e membranas íntegras à admissão foi significativo para todos os prematuros que fizeram uso de corticosteróides, mostrando que o trabalho de parto menos avançado foi fator determinante para o uso de corticosteróides. Mais da metade dos partos apresentava mais de 5 cm de dilatação à admissão, o que pode justificar a baixa taxa de realização de corticosteróides na amostra total. Outros fatores associados ao uso de corticosteróides foram: mulheres com antecedente de cerclagem em gestação anterior, que não fumaram na gestação, com anemia, sem história prévia de trabalho de parto na gestação atual e com cor da pele não branca.

6.2.No parto prematuro em decorrência do trabalho de parto espontâneo, o uso de corticosteróides na internação que resultou no parto esteve significativamente mais relacionado com recém-nascidos: com mais óbito após 7 dias do nascimento nos nascidos até 31 semanas; menos pneumonia e menos óbito ou não receber alta até 60 dias pós-parto nos nascidos de 32 e 33 semanas; com peso ao nascimento entre 1501 e 2500g, Apgar de 5º minuto <7, que tiveram intubação orotraqueal ao nascimento, que fizeram uso de surfactante, com maior média de internação total, com alguma morbidade neonatal, com síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular e oxigenioterapia aos 28 dias de vida nos nascidos entre 34 e 36 semanas. Os resultados neonatais piores inesperados para o grupo que fez uso de corticosteróides podem ser decorrentes da presença de fatores confundidores na amostra, mas podem refletir o não benefício de seu uso em alguns subgrupos específicos.

6.3.No parto prematuro em decorrência do trabalho de parto espontâneo, o uso de tocolíticos na internação que resultou no parto ocorreu em 23% dos casos, com 68,1% desses casos nascidos antes das 34 semanas. Entre os casos submetidos à

tocólise, existiram significativamente mais nulíparas, mais casos com história de sangramento vaginal na gestação, insuficiência istmo-cervical, mulheres sem comorbidades, membranas íntegras à admissão, mais casos submetidos ao uso de corticosteróides e mais complicações maternas (casos de menor gravidade). A tocolise mostrou-se favorável em casos de trabalho de parto menos avançado, principalmente nos partos abaixo de 34 semanas, utilizando-se preferencialmente bloqueadores do canal de cálcio e com sucesso em atingir altas taxas de uso de corticosteróides.

6.4. No parto prematuro em decorrência do trabalho de parto espontâneo, o uso de tocolíticos na internação que resultou no parto esteve significativamente mais associado, considerando-se todos os prematuros, a recém-nascidos com: menor idade gestacional, qualquer morbidade neonatal, síndrome do desconforto respiratório, intubação neonatal, enterocolite necrosante e internação em UTI. Em relação às drogas utilizadas, houve significativamente mais internações de recém-nascidos em UTI para o uso de beta-agonistas, em comparação com o uso de bloqueadores de canal de cálcio, o que está em conformidade com a literatura. As maiores taxas de complicações neonatais podem não estar relacionadas diretamente à tocolise e sim à diferença de apresentação dos casos à admissão (mais prematuros e com trabalho de parto mais avançado).

7. Referências

1. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;56:247-53
2. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional and national causes of child mortality: an update systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet.* 2012;379(9832):2151-61.
3. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO: Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Edited by CP Howson, MV Kinney and JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
4. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends for selected countries since 1990: a systematic analyses and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162-72.
5. Silveira MF, Santos IS, Barros AJ, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies. *RevSaude Públ.* 2008;42(5):957-64.
6. Tedesco RP, Passini R, Jr., Cecatti JG, Camargo RS, Pacagnella RC, Sousa MH. Estimation of preterm birth rate, associated factors and maternal morbidity from a demographic and health survey in Brazil. *Matern Child Health J.* 2013;17(9):1638-47.
7. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS/SINASC. 2011/2014. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em 04 de janeiro de 2017.
8. Passini R, Jr., Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, et al. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PloS One.* 2014;9(10):e109069.
9. Tsimis ME, Al-Hamayel NA, Germanie A, Burd I. Prematurity: present and future. *Min Ginecol.* 2015; 67(1): 35-46.
10. Tan, M. Y., & To, M. (2015). Recent advances in the prevention and management of preterm birth, 7(April), 1–7.

11. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.
12. McCormick MC, Litt JS, Smith VC, Zupancic JA. Prematurity: an overview and public health implications. *Ann Rev Publ Health*. 2011;32:367-79.
13. Martin JA, Osterman MJ, NCHS. Preterm births - United States, 2006 and 2010. *MMWR*. 2013;63(Suppl3):136-8.
14. Souza RT, Cecatti JG, Passini R, Jr., Tedesco RP, Lajos GJ, Nomura ML, et al. The Burden of Provider-Initiated Preterm Birth and Associated Factors: Evidence from the Brazilian Multicenter Study on Preterm Birth (EMIP). *PloS One*. 2016;11(2):e0148244.
15. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008, 371:75-84.
16. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016.
17. Steer P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG*. 2005;112(Suppl 1):1-3.
18. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(6):590-600.
19. Fairlie T, Zell ER, Schrag S. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease. *Obstet Gynecol*. 2013;121(3):570-7.
20. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-10):1-36.
21. Chollat C, Enser M, Houivet E, Provost D, Benichou J, Marpeau L, et al. School-age outcomes following a randomized controlled trial of magnesium sulfate for neuroprotection of preterm infants. *J Pediatr*. 2014;165(2):398-400.e3.
22. Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different magnesium sulphate regimens for neuroprotection of the fetus for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:Cd009302.

23. Nguyen TM, Crowther CA, Wilkinson D, Bain E. Magnesium sulphate for women at term for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:Cd009395.
24. Hirtz DG, Weiner SJ, Bulas D, DiPietro M, Seibert J, Rouse DJ, et al. Antenatal Magnesium and Cerebral Palsy in Preterm Infants. *J Pediatr*. 2015;167(4):834-9.e3.
25. Bonanno, C., & Wapner, R. J. (2015). Antenatal Corticosteroids in the Management of Preterm Birth: Are we back where we started? *HHS Public Access*, 39(1), 47–63.
26. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, McIntosh JJ, Welton NJ. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;345:e6226.
27. Nijman TA, van Vliet EO, Koullali B, Mol BW, Oudijk MA. Antepartum and intrapartum interventions to prevent preterm birth and its sequelae. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016.
28. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3:CD004454.
29. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972; 50:515–25.
30. ACOG Committee Opinion. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol*. 2011; 117:422–424.
31. Royal College of Obstetricians. Green Top Guideline No 7: Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. London: 2010.
32. Hacking D, Watkins A, Fraser S, Wolfe R, Nolan T. Respiratory distress syndrome and antenatal corticosteroid treatment in premature twins. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;85:F75–F78.
33. Blickstein I, Shinwell E, Lusk A, et al. Plurality-dependent risk of respiratory distress syndrome among very-low-birthweight infants and antepartum corticosteroid treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192:360–64.
34. Kemp MW, Newnham JP, Challis JG, Jobe AH, Stock SJ. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2016; 22(2):240-59.
35. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, et al. Morbidity and mortality among very-low-birthweight neonates with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182:198–206.

36. Torrance HL, Derks JB, Scherion SA, et al. Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses? *ActaObstetGynecol Scand*. 2009; 88:1068–73.
37. Miller SL, Chai M, Loose J, et al. The effects of maternal betamethasone administration on the growth-restricted fetus. *Endocrinology*. 2007; 148:1288–95.
38. Vidaeff AC, Blackwell SC. Potential risks and benefits of antenatal corticosteroid therapy prior to preterm birth in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *ObstetGynecolClin N Am*. 2011; 38:205–14.
39. Schaap AH, Wolf H, Bruinse HW, Smolders-De Haas H, Van Ertbruggen I, Treffers PE. Effects of antenatal corticosteroid administration on mortality and long-term morbidity in early preterm, growth-restricted infants. *Obstet Gynecol*. 2001;97:954–60.
40. Amiya, R. M., Mlunde, L. B., Ota, E., Swa, T., & Oladapo, O. T. (2016). Antenatal Corticosteroids for Reducing Adverse Maternal and Child Outcomes in Special Populations of Women at Risk of Imminent Preterm Birth : A Systematic Review and Meta-Analysis, 1–31.
41. Onland W, de Laat MW, Mol BW, et al. Effects of antenatal corticosteroids given prior to 26' weeks gestation: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Perinat*. 2011; 28:33–44.
42. In, E., & Sailesh, G.- (2016). Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery, 485–487.
43. Saccone, G., & Berghella, V. (2016). Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, (February).
44. Bastek, J. A., Langmuir, H., Kondapalli, L. A., Par, E., Adamczak, J. E., & Srinivas, S. K. (2012). Antenatal Corticosteroids for Late-Preterm Infants : A Decision-Analytic and Economic Analysis, 2012.
45. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999;134:492-8.
46. NIH Consensus Development Panel on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA*. 1995; 273:413–18.
47. Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Is betamethasone effective for longer than 7 days after treatment? *Obstet Gynecol*. 2001; 97:491–93.

48. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, et al. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:1165–69.
49. Ring AM, Garland JS, Stafiel BR, et al. The effect of a prolonged time interval between antenatal corticosteroid administration and delivery on outcomes in preterm neonates: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196:457.e1–457.e6.
50. Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, et al. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk for preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 6:CD003935.
51. Crowther, C. A., Mckinlay, C. J. D., Middleton, P., & Harding, J. E. (2014). Europe PMC FundersGroup. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes, (2).
52. Crowther CA, Anderson PJ, McKinlay CJ, Harding JE, Ashwood PJ, Haslam RR et al. Mid-Childhood Outcomes of Repeat Antenatal Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics* 2016 Oct;138(4).
53. Zephyrin LC, Hong KN, Wapner RJ, Paceman AM, Sorokin Y, Dudley DJ et al. Gestational age-specific risks versus benefits of multicourse antenatal corticosteroids for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 October ; 209(4): 330
54. Asztalos, E., Willan, A., Murphy, K., Matthews, S., Ohlsson, A., Saigal, S, Sananes, R. (2014). Association between gestational age at birth , antenatal corticosteroids , and outcomes at 5 years: multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study at 5 years of age (MACS-5), 1–8.
55. López-Suárez O, García-Magán C, Saborido-Fiaño R, Pérez-Muñuzuri A, Baña-Souto A, Couce-Pico ML. Antenatal corticosteroids and prevention of respiratory distress in the premature newborn: Usefulness of rescue treatment. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(2):120-4
56. Althabe F, Belizán JM, McClure EM, Hemingway-Foday J, Berrueta M, Mazzoni A et al. A population-based, multifaceted strategy to implement antenatal corticosteroid treatment versus standard care for the reduction of neonatal mortality due to preterm birth in low-income and middle-income countries: the ACT cluster-randomised trial. *Lancet.* 2015 February 14; 385(9968): 629–39.
57. McClure, E. M., Goldenberg, R. L., Jobe, A. H., Miodovnik, M., Koso-thomas, M., Buekens, P., Althabe, F. (2016). Reducing neonatal mortality associated with preterm birth: gaps in knowledge of the impact of antenatal corticosteroids on

- preterm birth outcomes in low-middle income countries. *Reprod Health*, 1–4.
58. Roberto Eduardo Bittar RE, Zugaib M. Management of preterm labor. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009; 31(8):415-22
 59. Duley L, Bennett P. Tocolysis for women in preterm labour. RCOG Green-top Guideline No. 1b. February 2011.
 60. Abramovici A, Cantu J, Jenkins SM. Tocolytic therapy for acute preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012;39(1):77-87.
 61. Roos C, Borowiack E, Kowalska M, Zapalska A, Mol B, Mignini L, et al. What do we know about tocolytic effectiveness and how do we use this information in guidelines? A comparison of evidence grading. *BJOG* 2013;120(13):1588-96; discussion 97-8.
 61. Blumenfeld YJ, Lyell DJ. Prematurity prevention: the role of acute tocolysis. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2009;21(2):136-41.
 62. van Vliet EO, Boormans EM, de Lange TS, Mol BW, Oudijk MA. Preterm labor: current pharmacotherapy options for tocolysis. *Exp Opin Pharmacoth*. 2014;15(6):787-97.
 63. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J ObstetGynecol*. 2011;204(2):134.e1-20.
 64. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(4):Cd004352.
 65. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, Dos Santos RA, Kumar S, Souza JP, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6:Cd001992.
 66. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:Cd004452.
 67. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;4: Cd001060.
 68. Caritis SN. Metaanalysis and labor inhibition therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:95-6.
 69. Thornton JG. Maintenance tocolysis. *BJOG* 2005;112 Suppl 1:118-21.

70. Eke AC, Chalaan T, Shukr G, Eleje GU, Okafor CI. A systematic review and meta-analysis of progesterone use for maintenance tocolysis after preterm labor in women with intact membranes. *Obstet Gynecol Int J*. 2016;132(1):11-6.
71. Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T, West HM, Oladapo OT. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:Cd006169.
72. Pattinson et al. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. Author manuscript; available in PMC 2014 September 23.
73. David M Semple, Khaled Khaled, Michael J A Maresh. Monitoring quality of audit in obstetrics and gynaecology. *Quality in Health Care* 2000;9:37–41.
74. Stokes T, Shaw EJ, Camosso-Stepinovic J, Imamura M, Kanguru L, Hussein J. Barriers and enablers to guideline implementation strategies to improve obstetric care practice in low- and middle-income countries: a systematic review of qualitative evidence. *Implementation Science* (2016) 11:144.
75. Costa ML, Cecatti JG, Milanez HM, Souza JP, Gülmezoglu M. Audit and feedback: effects on professional obstetrical practice and health care outcomes in a university hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(7):793-800.
76. Hamersveld KT van, Bakker E den, Nyamtema AS, Akker T van den, Mfinanga EH, Elteren M van et al. Barriers to conducting effective obstetric audit in Ifakara: a qualitative assessment in an under-resourced setting in Tanzania. *Trop Med Int Health*. 2012;17(5): 652–57.
77. Borchert M, Goufodji S, Alihonou E, Delvaux T, Saizonou J, Kanhonou L et al. Can hospital audit teams identify case management problems, analyse their causes, identify and implement improvements? A cross-sectional process evaluation of obstetric near-miss case reviews in Benin. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012, 12:109.
78. Runmei M, Terence TL, Yonghu S, Hong X, Yuqin T, Bailuan L. Practice audits to reduce caesareans in a tertiary referral hospital in south-western China. *Bull World Health Organ* 2012;90:488–94.
79. Graham W, Wagaarachchi P, Penney G, McCaw-Binns A, Antwi Y, Hall MH. Criteria for clinical audit of the quality of hospital - based obstetric care in developing countries. *Bull World Health Organ*. 2000;78(5).

80. Passini R Jr, Tedesco RP, Marba ST, Cecatti JG, Guinsburg R, Martinez FE et al., for the Brazilian Network of Studies on Reproductive and Perinatal Health. Brazilian multicenter study on prevalence of preterm birth and associated factors. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10:22
81. Kish L. Survey sampling. New York: John Wiley & Sons, 1965.
82. Reis LG, Silva CJ, Trindade A, Abrahão M, Silva VA. Women who smoke and stop during pregnancy: Who are they? *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2008;8(2):217-21.
83. OpenClinica 3.0: Open source for clinical research. 2010.
84. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) adopts Consolidated Guideline on Good Clinical Practice in the conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. *Int Diq Health Legis*. 1997;48(2):231-4.
85. Declaracion de Helsinqui de La Asociacion Medica Mundial. Principípios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos. Edimburgo, Escócia, 2000.
86. Brasil. Ministério da Saúde – Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196/6 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Bioética*. 1996;(Supl 2):15-25.
87. Vogel JP, Souza JP, Gulmezoglu AM, Mori R, Lumbiganon P, Qureshi Z, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet*. 2014;384(9957):1869-77.
88. Borszewska-Kornacka MK, Gulczyńska E, Kostuch M, Korbal P, Krajewski P and the Polish Study Group. Antenatal corticosteroids and respiratory distress syndrome — the first Polish national survey. *Ginekologia Polska* 2016; 87, 7: 498–503
89. Aleman A, Cafferata ML, Gibbons L, Althabe F, Ortiz J, Sandoval X et al. Use of antenatal corticosteroids for preterm birth in Latin America: providers knowledge, attitudes and practices *Reproductive Health* 2013, 10:4
90. Lee HC, Lyndon A, Blumenfeld YJ, Dudley RA, Gould JB. Antenatal Steroid Administration for Premature Infants in California. *Obstet Gynecol*. 2011 March ; 117(3): 603–609.
91. How HY, Khoury JC, Sibai BM. Cervical dilatation on presentation for preterm labor and subsequent preterm birth. *American journal of perinatology*. 2009;26(1):1-6.

92. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2007, 7(Suppl 1):S17
93. Gyamfi-Bannerman C, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Rouse DJ, Varner MW et al. Effect of Antenatal Corticosteroids on Respiratory Morbidity in Singletons After Late-Preterm Birth. *ObstetGynecol.* 2012 March ; 119(3): 555–559.

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Centros participantes do EMIP

Hospitais de referência obstétrica (Centros) participantes do EMIP, segundo as regiões geográficas

CENTRO	Região
1. Maternidade Climério de Oliveira	Nordeste
2. Maternidade Escola Assis Chateaubriand	Nordeste
3. IMIP: Instituto Medicina Int Prof. Fernando Figueira	Nordeste
4. Hospital das Clínicas Da UFPE	Nordeste
5. Instituto de Saúde Elídio De Almeida	Nordeste
6. Hospital Universitário da UFMA	Nordeste
7. Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB	Nordeste
8. Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná	Sul
9. Hospital de Clínicas da UFRGS	Sul
10. CAISM – UNICAMP	Sudeste
11. Hospital Estadual Sumaré	Sudeste
12. FIOCRUZ - Instituto Fernandes Figueira	Sudeste
13. Faculdade de Medicina de Botucatu	Sudeste
14. Faculdade de Medicina de Jundiaí	Sudeste
15. Hospital das Clínicas Da FMRUSP	Sudeste
16. Santa Casa de Limeira	Sudeste
17. Santa Casa de São Carlos	Sudeste
18. Casa Maternal Leonor Mendes de Barros	Sudeste
19. Hospital São Paulo	Sudeste
20. Maternidade Vila Nova Cachoeirinha	Sudeste

8.2. Anexo 2 – Formulário de Coleta de Dados



emip

Coleta encerrada ☐
Checado ☐
Digitado ☐



UNICAMP

INVESTIGAÇÃO EM PREMATURIDADE

NOME: _____ REGISTRO HOSPITALAR

ENDEREÇO: _____ TEL: (____) _____

MUNICÍPIO: _____ CEP: ESTADO: _____

IDENTIFICAÇÃO: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. INSTITUIÇÃO ☐	2. CASO ☐	3. CONTROLE ☐
---	----------------------------------	--------------------------------------

4. IDADE (anos): _____; NÃO SABE
5. ZONA: RURAL; URBANA; NÃO SABE
6. COR DA PELE: BRANCA; PARDA; PRETA; AMARELA; OUTRA
7. ESTADO CIVIL: CASADA; SOLTEIRA; UNIÃO MARITAL; SEPARADA; VIÚVA
8. ESCOLARIDADE (anos): _____; NÃO SABE

CONDIÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. RENDA FAMILIAR (R\$): NENHUMA; ATÉ 500; 501-1.000; 1.001-2.000; > 2.000; NÃO SABE
2. VOCÊ FAZ ALGUM TRABALHO REMUNERADO? SIM; NÃO (passe para questão 10)
3. TRABALHO REMUNERADO DURANTE A GRAVIDEZ? SIM; NÃO (passe para questão 9)
4. SE SIM, ATÉ QUE MÊS DA GESTAÇÃO? _____; NÃO TRABALHO
5. SEU ESFORÇO FÍSICO NO TRABALHO REMUNERADO DURANTE A GRAVIDEZ FOI INTENSO? SIM; NÃO; ÀS VEZES
6. SEU TRABALHO DURANTE A GESTAÇÃO FOI NA MAIOR PARTE FEITO EM PÉ? SIM; NÃO; ÀS VEZES
7. QUANTAS HORAS POR DIA A SRA. TRABALHA NO SEU EMPREGO? _____; NÃO SABE
8. EXERCEU TRABALHO NOTURNO NA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; ÀS VEZES
9. VOCÊ É A PRINCIPAL FONTE DE RENDA DA CASA? SIM; NÃO; NÃO SABE
10. VOCÊ REALIZA O TRABALHO DOMÉSTICO NA SUA CASA? SIM TOTALMENTE; SIM COM AJUDA; NÃO
11. MORA EM DOMICÍLIO PRÓPRIO? SIM; NÃO; MORADORA DE RUA (passe para questão 16)
12. MORA EM RUA PAVIMENTADA? SIM; NÃO; NÃO SABE
13. ONDE VOCÊ MORA EXISTE ÁGUA ENCANADA? SIM; NÃO; NÃO SABE
14. EXISTE REDE DE ESGOTO? SIM; NÃO; NÃO SABE
15. QUANTAS PESSOAS MORAM COM VOCÊ? _____
16. Nº DE FILHOS COM MENOS DE 5 ANOS? (COM EXCEÇÃO DO ATUAL): NÃO TEM; 1; 2; 3 OU MAIS
17. IDADE DO SEU FILHO MAIS NOVO (anos completos)? NÃO TEM OUTROS FILHOS; ATÉ 1; 2; 3 a 5; > 5

DADOS PÔNDERO-ESTATURAIS: (Preencha o espaço reservado)

1. QUAL É O SEU PESO HABITUAL (Kg) (anotar o da 1ª consulta, desde que < 20 sem)? _____; NÃO LEMBRA
2. QUAL É A SUA ESTATURA (m) (medir a paciente)? _____; NÃO LEMBRA
3. PESO NO FINAL DA GESTAÇÃO (Kg) (anotar o da última consulta ou da internação): _____; NÃO CONSTA

(Anotação de cartão/prontuário) (Deixar em branco, pois serão calculados durante a digitação dos dados)

4. GANHO DE PESO NA GESTAÇÃO (Kg):	5. IMC INÍCIO DA GESTAÇÃO:	6. IMC FINAL DA GESTAÇÃO:
---	---	--

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. NÚMERO DE GESTAÇÕES:	_____;	NÃO LEMBRA
2. NÚMERO DE PARTOS VAGINAIS (sem contar o atual):	_____;	NÃO LEMBRA
3. NÚMERO DE CESÁREAS (sem contar a atual):	_____;	NÃO LEMBRA
4. NÚMERO DE ABORTOS:	_____;	NÃO LEMBRA
5. TEVE QUE FAZER QUANTAS CURETAGENS UTERINAS?	_____;	NÃO LEMBRA
6. O ÚLTIMO PARTO OU ABORTO FOI HÁ QUANTO TEMPO (meses)? PRIMIGESTA; ATÉ 12; 13 – 24; 25 – 36; > 36;		NÃO SABE
7. FOI SUBMETIDA À CIRCLAGEM DO COLO DO ÚTERO? SIM; NÃO;		NÃO SABE
8. Nº PARTOS OCORRIDOS COM MENOS DE 9 MESES (sem contar o atual)? 0; 1; 2; 3 OU MAIS;		NÃO SABE
9. Nº PARTOS GEMELARES OCORRIDOS COM MENOS DE 9 MESES (em gestações anteriores)? 0; 1; 2; 3 OU MAIS; NÃO SABE		NÃO SABE
10. PRECISOU FICAR INTERNADA POR CONTRAÇÕES ANTES DOS 9 MESES EM GESTAÇÕES ANTERIORES? SIM; NÃO; NÃO SABE		NÃO SABE
11. EM OUTRA GRAVIDEZ SUA BOLSA ROMPEU ANTES DOS 9 MESES? SIM; NÃO; NÃO SABE		NÃO SABE
12. ALGUM PARTO TEVE QUE SER FEITO ANTES DOS 9 MESES, POR ALGUM PROBLEMA NA SUA SAÚDE OU DO BEBÊ?		
SIM; NÃO; NÃO SABE		
13. ALGUM FILHO PESOU MENOS DE DOIS QUILOS E MEIO QUANDO NASCEU? SIM; NÃO; NÃO SABE		NÃO SABE

DOENÇAS MATERNAS PRÉVIAS À GRAVIDEZ ATUAL: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas)

1. ANTES DA GRAVIDEZ VOCÊ TINHA QUAL OU QUAIS DESTAS DOENÇAS? (pode assinalar mais de uma)

PRESSÃO ALTA	DIABETES	DOENÇA DA TIREÓIDE	DOENÇA DO CORAÇÃO
DOENÇA DOS PULMÕES	DOENÇA DOS RINS	DOENÇA APARELHO DIGESTIVO	DOENÇA DO SANGUE
DOENÇA NEUROLÓGICA	DOENÇA PSIQUIÁTRICA	NENHUMA	HIV
OUTRAS			

2. SE OUTRA (S), QUAL (IS) DOENÇA? _____

GESTACÃO ATUAL: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. ONDE FEZ O PRÉ-NATAL DESTA GESTAÇÃO? (pode assinalar mais de uma) UBS; HOSPITAL; SERVIÇO PRIVADO; OUTRO; NÃO FEZ (Neste caso, passe para a questão 8)	
2. FOI ATENDIDA POR QUEM NO PRÉ-NATAL? (pode assinalar mais de uma) MÉDICO; ENFERMEIRO; OUTRO	
3. EM QUE MÊS INICIOU O PRÉ-NATAL? _____;	NÃO LEMBRA
4. MÊS DE INÍCIO: (anotação de cartão/prontuário) _____;	NÃO CONSTA
5. QUAL FOI O NÚMERO DE CONSULTAS REALIZADAS DURANTE O SEU PRÉ-NATAL? _____;	NÃO LEMBRA
6. Nº CONSULTAS REALIZADAS DURANTE O PRÉ-NATAL: (anotação de cartão/prontuário) _____;	NÃO CONSTA
7. FOI REALIZADA ULTRA-SONOGRAFIA DURANTE O SEU PRÉ-NATAL? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
8. VOCÊ FEZ ESFORÇO FÍSICO INTENSO NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO FEZ;	NÃO LEMBRA
9. ACHA QUE TEVE PERÍODOS DE DEPRESSÃO NESTA GESTAÇÃO? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TEVE;	NÃO LEMBRA
10. TEVE PERÍODOS DE MUITA ANSIEDADE NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TEVE;	NÃO LEMBRA
11. SE VOCÊ FUMOU NA GRAVIDEZ, QUANTOS CIGARROS, EM MÉDIA, FUMOU POR DIA? _____;	NÃO FUMOU
12. SE VOCÊ FUMOU NA GESTAÇÃO, ATÉ QUE MÊS FUMOU? _____; NÃO FUMOU NA GESTAÇÃO;	NUNCA FUMOU
13. ALGUÉM QUE MORA COM VOCÊ FUMA? SIM; NÃO;	NÃO SABE
14. VOCÊ TOMOU BEBIDA ALCOÓLICA NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TOMOU;	NÃO LEMBRA
15. EM RELAÇÃO AO USO DE DROGAS: NUNCA USOU; USAVA ANTES DA GRAVIDEZ E PAROU; USOU DURANTE A GRAVIDEZ	
16. USOU QUAIS DROGAS NA GRAVIDEZ? (pode anotar mais que uma) NÃO USOU; MACONHA; COCAÍNA; CRACK; ECSTASY; ANFETAMINA; OUTRA	
17. TEVE QUE TRATAR CORRIMENTO VAGINAL NESTA GRAVIDEZ? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
18. VULVOVAGINITE NA GESTAÇÃO: (anotação de cartão/prontuário, pode assinalar mais de uma) VAGINOSE; CANDIDÍASE; TRICOMONÍASE; OUTRA; NÃO;	NÃO CONSTA

19. TRATAMENTO DE VULVOVAGINITE: (anotação de cartão/prontuário) NÃO TEVE VULVOVAGINITE; SIM; NÃO; NÃO CONSTA
20. TEVE QUE TRATAR INFECÇÃO URINÁRIA NESTA GESTAÇÃO? SIM, 1 VEZ; SIM, MAIS DE 1 VEZ; NÃO; NÃO LEMBRA
21. INFECÇÃO URINÁRIA NA GESTAÇÃO: (anotação cartão/prontuário) SIM; NÃO; NÃO CONSTA
22. QUAL? (anotação de cartão/prontuário, pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA; CISTITE; PIELONEFRITE; NÃO CONSTA
23. TRATAMENTO DE INFECÇÃO URINÁRIA? (anotação cartão/prontuário) SIM; NÃO; NÃO TEVE INFECÇÃO; NÃO CONSTA
24. TEVE INFLAMAÇÃO OU INFECÇÃO NOS DENTES OU GENGIVA NA GRAVIDEZ ATUAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
25. TEVE OUTRA INFECÇÃO DURANTE ESTA GESTAÇÃO ALÉM DAS QUE FORAM PERGUNTADAS? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
26. SE SIM, QUAL FOI? (pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; FEBRE SEM CAUSA APARENTE; DIARRÉIA FEBRIL; HIV; PNEUMONIA; TUBERCULOSE; SINUSITE/AMIGDALITE; HEPATITE; HERPES GENITAL; TOXOPLASMOSE; OUTRA
27. TEVE ANEMIA NESTA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; NÃO SABE
28. TOMOU REMÉDIO PARA TRATAMENTO OU PREVENÇÃO DE ANEMIA NA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; NÃO SABE
29. TEVE SANGRAMENTO PELA VAGINA DURANTE A GESTAÇÃO? SIM; NÃO; NÃO SABE
30. EM QUAL ÉPOCA DA GESTAÇÃO? (pode assinalar mais de uma) NÃO SANGROU; ENTRE O 1º E 3º MÊS; DO 4º ao 6º MÊS; DO 7º ao 9º MÊS; NÃO SABE
31. PRECISOU FICAR INTERNADA NESTA GRAVIDEZ, SEM CONTAR COM ESTA INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO SABE
32. SE SIM, QUAL O MOTIVO? (pode assinalar mais de uma) NÃO FICOU INTERNADA; NÁUSEAS E VÔMITOS; CONTRAÇÃO ANTES DO TEMPO; PERDA DE LÍQUIDO; SANGRAMENTO PELA VAGINA; DOENÇA MATERNA; COMPLICAÇÃO DO BEBÊ; OUTRA; NÃO LEMBRA
(Anotações de prontuário):
33. SÍFILIS NESTA GESTAÇÃO: NÃO; SEM SOROLOGIA; SIM-TRATADA ADEQUADAMENTE; SIM-TRATADA INADEQUADAMENTE; SIM-TRATAMENTO NÃO ESPECIFICADO
34. OUTRA INFECÇÃO NA GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; FEBRE SEM CAUSA APARENTE; HIV; HEPATITE; HPV; DIARRÉIA FEBRIL; PNEUMONIA; TUBERCULOSE; SINUSITE/AMIGDALITE; HERPES GENITAL; TOXOPLASMOSE; OUTRA
35. ANEMIA NESTA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA
36. QUAL O MENOR VALOR DE HEMOGLOBINA ENCONTRADO: _____; NÃO CONSTA
37. TRATAMENTO PARA ANEMIA? SIM; NÃO; NÃO CONSTA
38. COLO UTERINO CURTO (< 25 mm) AO ULTRA-SOM TRANSVAGINAL: SIM; NÃO; NÃO FEZ US TRANSVAGINAL; NÃO CONSTA (Se não houver colo curto, passe para a questão 41)
39. IDADE GESTACIONAL DO DIAGNÓSTICO DE COLO CURTO (semanas): _____
40. QUAL A MENOR MEDIDA CERVICAL ENCONTRADA (mm): _____
41. SUSPEITA CLÍNICA E/OU ULTRA-SONOGRÁFICA DE INSUFICIÊNCIA CERVICAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA
42. CIRCLAGEM: SIM-NESTA GESTAÇÃO; SIM-PRÉ-GESTACIONAL; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 44)
43. IDADE GESTACIONAL EM QUE FOI FEITA A CIRCLAGEM (semanas): _____
44. MALFORMAÇÃO UTERINA DIAGNOSTICADA POR ULTRA-SOM OU OUTRO EXAME: NÃO; UNICORNO; BICORNO; SEPTADO; OUTRAS MALFORMAÇÕES; NÃO CONSTA
45. MIOMA UTERINO DIAGNOSTICADO POR ULTRA-SOM OU OUTRO EXAME DE IMAGEM: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (se não houver, passe para a questão 49)
46. QUAL O NÚMERO DE MIOMAS: _____; NÃO CONSTA
47. QUAL O TAMANHO DO MAIOR MIOMA (mm): _____; NÃO CONSTA
48. LOCALIZAÇÃO DOS MIOMAS: (pode assinalar mais de uma) SUBMUCOSO; INTRAMURAL; SUBSEROZO; NÃO CONSTA
49. SANGRAMENTO VAGINAL DURANTE A GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; AMEAÇA DE ABORTAMENTO; PLACENTA PRÉVIA; DESCOLAMENTO DE PLACENTA; OUTRO; NÃO CONSTA
50. ALTERAÇÃO DO VOLUME DE LÍQUIDO AMNIÓTICO: NÃO; OLIGOÂMNIO; POLIHIDRÂMNIO; NÃO CONSTA

51. MORBIDADE MATERNA CRÔNICA OU INTERCORRENTE: (pode assinalar mais de uma) NENHUMA; DIABETES; HIV; HIPERTENSÃO GESTACIONAL; PRÉ-ECLÂMPRIA/ECLÂMPRIA/HELLP; HIPERTENSÃO CRÔNICA; OUTRA INFECÇÃO CRÔNICA; HIPO/HIPERTIREOIDISMO; NEFROPATIA; ANEMIA FALCIFORME; OUTRA ANEMIA CRÔNICA; CARDIOPATIA; PNEUMOPATIA; EPILEPSIA; LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO; OUTRA COLAGENOSE; DOENÇA DO TUBO DIGESTIVO; CIRURGIA BARIÁTRICA; DOENÇA PSIQUIÁTRICA; OUTRA DOENÇA NEUROLÓGICA; DOENÇA ORTOPÉDICA; NEOPLASIA MALIGNA; TROMBOSE OU TROMBOFILIA; OUTRA;	NÃO CONSTA
52. MORBIDADE FETAL: (pode assinalar mais de uma) MALFORMAÇÃO; RCIU; OUTRA; NÃO;	NÃO CONSTA

GESTACÃO MÚLTIPLA (Se a gestação não foi múltipla, passe para a próxima seção)

1. SUA GESTAÇÃO FOI DE QUANTOS BEBÊS? 2; 3; 4 OU MAIS
 2. VOCÊ TEVE QUE SE SUBMETER A ALGUM TRATAMENTO PARA ENGRAVIDAR? SIM; NÃO

(Anotações de prontuário):

3. EM RELAÇÃO AO NÚMERO DE PLACENTAS, A GESTAÇÃO FOI: MONOCORIÔNICA; DICORIÔNICA; OUTRA;	NÃO CONSTA
4. QUANTO AO Nº DE BOLSAS AMNIÓTICAS, A GESTAÇÃO FOI: MONOAMNIÓTICA; DIAMNIÓTICA; OUTRA;	NÃO CONSTA
5. DIAGNÓSTICO ULTRA-SONOGRÁFICO DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

CONDIÇÕES CAUSAIS DE PARTO PRÉ-TERMO (Se o parto não foi PRÉ-TERMO, passe para próxima seção)

1. O SEU TRABALHO DE PARTO TEVE INÍCIO ESPONTÂNEO? SIM; NÃO; NÃO SABE REFERIR
 2. A BOLSA SE ROMPEU ANTES DO TRABALHO DE PARTO COMEÇAR? SIM; NÃO; NÃO SABE REFERIR
 3. O SEU PARTO TEVE QUE SER FEITO ANTES DA HORA POR ALGUM PROBLEMA COM VOCÊ OU COM O BEBÊ? SIM-COMIGO; SIM-COM BEBÊ; SIM-COM OS DOIS; NÃO; NÃO SABE REFERIR

(Anotações de prontuário):

4. TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ESPONTÂNEO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
5. RUPTURA PREMATURA PRÉ-TERMO DE MEMBRANAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
6. PARTO PREMATURO TERAPÊUTICO OU ELETIVO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

DADOS DE PARTO (Somente anotações de prontuário)

1. FORMA DE INÍCIO DO TRABALHO DE PARTO: ESPONTÂNEA; PARTO INDUZIDO; CESÁREA ELETIVA	
2. FOI ADMINISTRADO ANTIBIÓTICO DURANTE O TRABALHO DE PARTO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
3. MOTIVO DO USO DE ANTIBIÓTICO: NÃO USOU; FEBRE; CULTURA POSITIVA PARA EGB; OUTRO FATOR DE RISCO PARA EGB; OUTRO MOTIVO;	NÃO CONSTA
4. FOI REALIZADA ANALGESIA NO TRABALHO DE PARTO COM MÉTODOS FARMACOLÓGICOS: (pode assinalar mais de uma) NÃO; PERIDURAL; COMBINADA; RAQUIDIANA; MEPERIDINA, TRAMADOL, BENZODIAZEPÍNICOS; ANTI-ESPASMÓDICOS; ANALGÉSICOS POR VIA ORAL; OUTROS;	NÃO CONSTA
5. QUAL FOI A FORMA DE PARTO: VAGINAL NORMAL; FÓRCIPE/VÁCUO; CESÁREA; VAGINAL+CESÁREA (se CESÁREA, passe para a questão 8)	
6. FOI REALIZADA EPISIOTOMIA? SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
7. SE UTILIZOU FÓRCIPE/VÁCUO NO PARTO, QUAL FOI A INDICAÇÃO? NÃO UTILIZOU; ALIVIO; ROTAÇÃO; PÉLVICO; OUTRA; NÃO CONSTA (se PARTO VAGINAL, passe para a próxima seção)	

8. QUAL FOI A INDICAÇÃO DA CESÁREA? (pode assinalar mais que uma): SOFRIMENTO FETAL AGUDO/CRÔNICO; DCP; ITERATIVIDADE; PÉLVICO OU OUTRA APRESENTAÇÃO ANÔMALA; DISTÓCIA FUNCIONAL; DISTÓCIA DE PARTES MOLES; DIABETES; FALHA DE INDUÇÃO; HIPERTENSÃO ARTERIAL; CARDIOPATIA; HIV; PLACENTA PRÉVIA; DPP; RUPTURA UTERINA; MALFORMAÇÃO FETAL; MACROSSOMIA FETAL; OPÇÃO MATERNA; OUTRA; NÃO CONSTA
9. TIPO DE INCISÃO UTERINA REALIZADA? SEGMENTAR TRANSVERSA; SEGMENTO CORPORAL; CORPORAL; NÃO CONSTA

DADOS DO RECÉM-NASCIDO (Somente anotações de prontuário)

1. IDADE GESTACIONAL CALCULADA AO NASCIMENTO (em semanas): _____ (em gemelar, anotar a do primeiro RN)
2. MÉTODO UTILIZADO PARA DETERMINAR A IDADE GESTACIONAL: DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO; ULTRA-SONOGRAFIA; NEW BALLARD
3. PESO AO NASCIMENTO (em gramas): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 7)
4. PESO DO 2º GEMELAR (em gramas): _____; NÃO CONSTA
5. PESO DO 3º GEMELAR: (em gramas) _____; NÃO CONSTA
6. PESO DO 4º GEMELAR (em gramas): _____; NÃO CONSTA
7. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO: _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 11)
8. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 2º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
9. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 3º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
10. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 4º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
11. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO: _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 15)
12. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 2º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
13. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 3º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
14. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 4º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA
15. PERÍMETRO CEFÁLICO (cm): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 19)
16. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 2º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA
17. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 3º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA
18. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 4º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA
19. COMPRIMENTO (cm): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 23)
20. COMPRIMENTO DO 2º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA
21. COMPRIMENTO DO 3º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA
22. COMPRIMENTO DO 4º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA

MORBIDADE E MORTALIDADE NEONATAIS

(Somente anotações de prontuário. Se gemelar, somar todas as intercorrências positivas e anotá-las)

23. ÓBITO FETAL (se gemelar, pode haver mais de uma opção): NÃO; SIM-NA ADMISSÃO; SIM-APÓS A ADMISSÃO (Se SIM, passe para a próxima seção se for CASO, ou encerre o questionário se for CONTROLE)
24. pH DE CORDÃO UMBILICAL AO NASCIMENTO: _____; NÃO CONSTA
25. NECESSIDADE DE INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL AO NASCIMENTO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA
26. UTILIZAÇÃO DE SURFACTANTE: SIM; NÃO; NÃO HÁ SURFACTANTE NO HOSPITAL; NÃO CONSTA
27. MALFORMAÇÃO DIAGNOSTICADA AO NASCIMENTO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 29)
28. QUAL MALFORMAÇÃO: _____
29. TEMPO DE INTERNAÇÃO EM UTI NEONATAL (dias): _____; NÃO CONSTA
30. QUANTOS DIAS FICOU INTERNADO NO TOTAL (número de dias completos): _____; NÃO CONSTA
31. NECESSIDADE DE SUPORTE VENTILATÓRIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA
32. MORBIDADE NEONATAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para a questão 53)

33. SEPSE NEONATAL: SIM-CLÍNICO; SIM-HEMOCULTURA; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para questão 35)	
34. IDADE DO NEONATO POR OCASIÃO DO DIAGNÓSTICO DA SEPSE: _____;	NÃO CONSTA
35. DESCONFORTO RESPIRATÓRIO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
36. ESCAPE DE AR: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
37. GRAU DE HEMORRAGIA CEREBRAL: _____; (anotar "0" se não teve hemorragia)	NÃO CONSTA
38. HEMORRAGIA PUMONAR: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
39. DISFUNÇÃO HEMATOLÓGICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
40. DISFUNÇÃO ENDÓCRINA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
41. DISFUNÇÃO RENAL: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
42. DISFUNÇÃO IMUNOLÓGICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
43. MORBIDADE MÚSCULO-ESQUELÉTICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
44. DISFUNÇÃO GASTROINTESTINAL/FALÊNCIA HEPÁTICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
45. HIPOVOLEMIA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
46. ENTEROCOLITE NECROSANTE: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
47. CONVULSÃO/USO DE ANTI-CONVULSIVANTES: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
48. USO DE AMINAS VASOATIVAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
49. PNEUMONIA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
50. OXIGENIOTERAPIA COM 28 DIAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
51. OXIGENIOTERAPIA COM 56 DIAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
52. GRAU DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE: _____;	NÃO CONSTA
53. CONDIÇÃO DO NEONATO NA ALTA/TRANSFERÊNCIA: VIVO; ÓBITO INTRAPARTO; ÓBITO NEONATAL; NÃO TEVE ALTA (Se VIVO, passe para a próxima seção)	
54. IDADE DO NEONATO POR OCASIÃO DO ÓBITO (dias): _____;	NÃO CONSTA

- Se o caso for de trabalho de parto prematuro espontâneo, passe para questão 1 da FOLHA A
- Se o caso for ruptura prematura de membranas em gestação pré-termo, passe para questão 1 da FOLHA B
- Se o caso for parto prematuro terapêutico ou eletivo, passe para questão 1 da FOLHA C

● SE ESTA FOI UMA GESTAÇÃO DE TERMO, ENCERRE AQUI O QUESTIONÁRIO

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)
FOLHA A: TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ESPONTÂNEO (TPP)

EPISÓDIO DE TPP NESTA GRAVIDEZ, ANTES DO EPISÓDIO ATUAL

1. FICOU INTERNADA ALGUMA VEZ NESTA GRAVIDEZ POR TRABALHO DE PARTO ANTES DO TEMPO, SEM SER A INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA (Se NÃO/NÃO LEMBRA, passe para as anotações de prontuário - questão 9)
2. DEPOIS DA ALTA HOSPITALAR, ONDE FEZ O PRÉ-NATAL? (pode assinalar mais de uma) POSTO SAÚDE; HOSPITAL; PRIVADO; OUTRO; NÃO FEZ
3. DEPOIS DA ALTA HOSPITALAR, RECEBEU ORIENTAÇÃO PARA FAZER USO DE PROGESTERONA? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
4. DEPOIS DA ALTA VOCÊ FICOU DE REPOUSO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
5. DEPOIS DA ALTA VOCÊ TEVE RELAÇÕES SEXUAIS? DO MESMO JEITO; AUMENTOU; DIMINUIU; NÃO TEVE; NÃO LEMBRA
6. FOI AFASTADA DO TRABALHO DEPOIS DA ALTA? SIM PARCIALMENTE; SIM TOTALMENTE; NÃO FOI; NÃO TRABALHA
7. USO DE MEDICAMENTOS EM CASA PARA NÃO TER CONTRAÇÃO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
8. TOMOU INJEÇÃO PARA "AMADURECER" O PULMÃO DO BEBÊ DEPOIS DA ALTA? SIM; NÃO; NÃO SABE
(Anotações de prontuário):
9. HÁ INFORMAÇÃO NO PRONTUÁRIO SOBRE O EPISÓDIO DE TPP ANTERIOR? SIM; NÃO (Se NÃO passe para a questão 16)
10. FOI UTILIZADO TOCOLÍTICO TERAPÊUTICO NAQUELE EPISÓDIO: (pode assinalar mais de uma) NÃO; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA
11. FOI UTILIZADO CORTICOSTERÓIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL NAQUELE EPISÓDIO? SIM; NÃO; NÃO CONSTA
12. FOI UTILIZADO ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁTICA NAQUELE EPISÓDIO? SIM; NÃO; NÃO CONSTA
13. USO DE PROGESTERONA APÓS O EPISÓDIO? SIM; NÃO; NÃO CONSTA
14. USO DE TOCOLÍTICOS PARA USO EM CASA APÓS O EPISÓDIO: (pode assinalar mais de uma) NÃO USO; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; OUTRO; NÃO CONSTA
15. USO DE CORTICOSTERÓIDE PARA USO FORA DO HOSPITAL APÓS O EPISÓDIO? SIM; NÃO; NÃO CONSTA

CONDICÃO OBSTÉTRICA DA GESTANTE NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL

(Anotações de prontuário):

16. Nº DE CONTRAÇÕES UTERINAS NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em dez minutos): _____; NÃO CONSTA
17. DURAÇÃO MÉDIA DAS CONTRAÇÕES (em segundos): _____; NÃO CONSTA
18. DILATAÇÃO CERVICAL NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em centímetros): _____; NÃO CONSTA
19. GRAU DE ESVAECIMENTO NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em porcentagem): _____; NÃO CONSTA
20. ÍNDICE DE BISHOP NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL: < 6; 6-8; > 8; NÃO CONSTA
21. INTEGRIDADE DAS MEMBRANAS NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO: ÍNTEGRAS (passe para 23); ROTAS; NÃO CONSTA
22. TEMPO ENTRE O INÍCIO DO TPP ATUAL E A RUPTURA DE MEMBRANAS: (Nº de horas completas) _____; NÃO CONSTA
23. HAVIA SANGRAMENTO VAGINAL NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO CONSTA

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

(Anotações de prontuário):

24. HOUVE UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL DURANTE A INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para questão 31)
25. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO; NÃO CONSTA
26. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA
27. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some, anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____; NÃO CONSTA
28. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____; NÃO CONSTA
29. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES (em horas): _____; NÃO CONSTA
30. EM QUE IDADE GESTACIONAL FOI UTILIZADO (episódio atual, em semanas): _____; NÃO CONSTA

USO DE AGENTES TOCOLÍTICOS

(Anotações de prontuário):

31. UTILIZAÇÃO DE TOCOLÍTICOS NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 39)	
32. MEDICAÇÃO UTILIZADA INICIALMENTE: BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO;	NÃO CONSTA
33. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; SC;	NÃO CONSTA
34. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em horas): _____;	NÃO CONSTA
35. HOUVE ASSOCIAÇÃO DE TOCOLÍTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
36. QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO? NÃO ASSOCIOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO;	NÃO CONSTA
37. HOUVE NECESSIDADE DE TROCA DE TOCOLÍTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
38. QUAL FOI O OUTRO TOCOLÍTICO UTILIZADO: NÃO USOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO;	NÃO CONSTA
39. USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO COMO NEUROPROTETOR FETAL: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

USO DE ANTIBIÓTICOS

(Anotações de prontuário):

40. UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICO NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 48)	
41. QUAL FOI A MEDICAÇÃO UTILIZADA: _____	
42. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM;	NÃO CONSTA
43. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em dias): _____;	NÃO CONSTA
44. ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICO COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 46)	
45. SE SIM, QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO: _____	
46. UTILIZAÇÃO DE OUTRO ANTIB. POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 48)	
47. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO ANTIBIÓTICO UTILIZADO: _____	

OUTRAS INFORMAÇÕES

(Anotações de prontuário):

48. FOI REALIZADA PESQUISA PARA ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: NÃO-NÃO É ROTINA; NÃO REALIZADA-É ROTINA; SIM-COM CULTURA SIMPLES; SIM-COM CULTURA SELETIVA; SIM-COM PCR;	NÃO CONSTA
49. FORAM UTILIZADAS OUTRAS MEDICAÇÕES, ALÉM DAS AVALIADAS, NESTA INTERNAÇÃO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

COMPLICAÇÕES MATERNAS/FETAIS DURANTE O TRATAMENTO DO TPP

(Anotações de prontuário):

50. COMPLICAÇÕES OCORRIDAS: (pode assinalar mais de uma) NENHUMA DETECTADA; HEMORRAGIA GENITAL; CORIOAMNIONITE; SEPSE MATERNA; EFEITO COLATERAL GRAVE MATERNO/FETAL COM A MEDICAÇÃO UTILIZADA; NECESSIDADE DE INTERROMPER O TOCOLÍTICO DEVIDO A EFEITO COLATERAL; DESCOMPENSAÇÃO CARDÍACA MATERNA; OLIGOÂMNIO; OUTRA; ÓBITO MATERNO;	NÃO CONSTA
--	------------

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)
FOLHA B: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS NO PRÉ-TERMO

ÉPOCA DA OCORRÊNCIA E MÉTODO DE DIAGNÓSTICO

(Anotações de prontuário):

1. IDADE GESTACIONAL EM QUE OCORREU A RUPTURA (semanas): _____;	NÃO CONSTA
2. TEMPO TRANSCORRIDO ENTRE A RUPTURA E O DIAGNÓSTICO (em horas): _____;	NÃO CONSTA
3. O DIAGNÓSTICO DA RUPTURA DAS MEMBRANAS FOI FEITO NESTE HOSPITAL: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
4. COMO FOI FEITO O DIAGNÓSTICO: (pode anotar mais de um) HISTÓRIA CLÍNICA; VISUALIZAÇÃO DE SAÍDA DE LA; CRISTALIZAÇÃO EM LÂMINA; pH VAGINAL; PROVA DO FORRO; ULTRA-SOM; OUTRO;	NÃO CONSTA
5. ALTERAÇÃO DO VOLUME DE LÍQUIDO AMNIÓTICO PELO ULTRA-SOM: VOLUME NORMAL; OLIGOAMNIO ACENTUADO; OLIGOAMNIO; POLIHIDRAMNIO; SEM ULTRA-SOM;	NÃO CONSTA
6. FOI REALIZADO ALGUM PROCEDIMENTO INVASIVO: (pode ser mais de um) NÃO; BIÓPSIA DE VILO CORIAL; AMNIOCENTESE; CORDOCENTESE; TRANSFUSÃO FETAL; DERIVAÇÃO FETAL; FETOSCOPIA; OUTRO;	NÃO CONSTA

CONDUTA ADOTADA NA MESMA GESTANTE, SE JÁ ESTEVE INTERNADA POR RUPTURA DE MEMBRANAS NESTA GESTAÇÃO

7. VOCÊ JÁ ESTEVE INTERNADA NESTA GRAVIDEZ, ANTES DA INTERNAÇÃO ATUAL, PORQUE A BOLSA ROMPEU? SIM-NESTE HOSPITAL; SIM-EM OUTRO HOSPITAL; SIM-EM OUTRO HOSPITAL E NESTE; A BOLSA ROMPEU E NÃO FIQUEI INTERNADA; ROMPEU SÓ AGORA (neste caso, passar para questão 25)	
8. FEZ ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL DEPOIS QUE TEVE ALTA DO HOSPITAL COM A BOLSA ROTA? (pode anotar mais de uma) NÃO TEVE ALTA; NÃO FEZ PRÉ-NATAL; FEZ NO POSTO; FEZ EM HOSPITAL; FEZ PARTICULAR; FEZ EM OUTRO LOCAL	
9. RECEBEU ALGUMA ORIENTAÇÃO DEPOIS QUE TEVE ALTA DO HOSPITAL COM A BOLSA ROTA? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA	
10. RECEBEU ORIENTAÇÃO PARA FICAR EM REPOUSO? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
11. NÃO TER RELAÇÃO SEXUAL? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
12. AFASTAMENTO DO TRABALHO? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
13. TRATAMENTO DE CORRIMENTO? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
14. AUMENTO DA INGESTÃO DE LÍQUIDO? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
15. TOMAR INJEÇÃO PARA "AMADURECER" O PULMÃO DO BEBÊ? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA
16. TOMAR REMÉDIO PARA NÃO DEIXAR NASCER O BEBÊ? SIM; NÃO;	NÃO LEMBRA

(Anotações de prontuário):

17. TRATAMENTO INICIAL PROPOSTO NO MOMENTO DA RUPTURA: INTERRUPÇÃO IMEDIATA DA GESTAÇÃO (passe para questão 59); CONDUTA CONSERVADORA	
18. TRATAMENTO DE VULVOVAGINITES APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
19. USO DE ANTIESPASMÓDICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
20. PROGESTERONA APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
21. HIPERHIDRATAÇÃO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
22. CORTICOSTERÓIDE APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
23. ANTIBIÓTICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 26)	
24. QUAL A INDICAÇÃO DO ANTIBIÓTICO APÓS A RUPTURA: PROFILAXIA DE INFECÇÃO POR EGB; PROLONGAMENTO DA GESTAÇÃO; CORIOAMNIONITE; INFECÇÃO URINÁRIA; OUTRA;	NÃO CONSTA
25. QUAL ANTIBIÓTICO FOI UTILIZADO: (pode ser mais de um) _____	
26. TOCOLÍTICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

HIPERHIDRATAÇÃO MATERNA

(Anotações de prontuário):

27. SOLUÇÃO UTILIZADA: NÃO UTILIZOU; SORO FISIOLÓGICO; SORO GLICOSADO; RINGER; OUTRA; NÃO CONSTA (Se NÃO USOU/NÃO CONSTA, passe para 31)	
28. VOLUME POR 24 HORAS (ml): _____;	NÃO CONSTA
29. VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VO; IV; AMBOS;	NÃO CONSTA
30. TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO (dias): _____;	NÃO CONSTA

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

31. HOUVE UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL DURANTE A INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para a questão 41)	
32. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO;	NÃO CONSTA
33. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM;	NÃO CONSTA
34. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some, anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____;	NÃO CONSTA
35. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____;	NÃO CONSTA
36. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES (em horas): _____;	NÃO CONSTA
37. HOUVE USO DESTA MEDICAÇÃO ANTERIORMENTE NA GESTAÇÃO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
38. APÓS A RUPTURA, EM QUAL IDADE GESTACIONAL FOI FEITA A 1ª UTILIZAÇÃO (em semanas): _____;	NÃO CONSTA
39. FORAM REALIZADAS DOSES SEMANAIS APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
40. FOI REALIZADA ALGUMA OUTRA DOSE EM INTERVALO MAIOR QUE 15 DIAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA

USO DE AGENTES TOCOLÍTICOS

41. UTILIZAÇÃO DE TOCOLÍTICOS NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 50)	
42. MEDICAÇÃO UTILIZADA INICIALMENTE: INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; BETA-AGONISTA; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO	
43. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM;	NÃO CONSTA
44. MOTIVO DA UTILIZAÇÃO: PARA PREVENIR CONTRAÇÕES; DEVIDO À OCORRÊNCIA DE TPP;	NÃO CONSTA
45. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em horas): _____;	NÃO CONSTA
46. HOUVE ASSOCIAÇÃO DE TOCOLÍTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
47. QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO? (pode anotar mais de uma) NÃO ASSOCIOU; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BETA-AGONISTA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO	NÃO CONSTA
48. HOUVE NECESSIDADE DE TROCA DE TOCOLÍTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
49. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO UTILIZADO: (pode anotar mais de um) NÃO USOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO	NÃO CONSTA

USO DE ANTIBIÓTICOS

50. UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICO NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 58)	
51. QUAL FOI A MEDICAÇÃO UTILIZADA:	
52. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM;	NÃO CONSTA
53. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em dias): _____;	NÃO CONSTA
54. ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 56)	
55. SE SIM, QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO?	
56. HOUVE NECESSIDADE DE UTILIZAÇÃO DE OUTRO ANTIBIÓTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 58)	
57. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO ANTIBIÓTICO UTILIZADO: _____	

PESQUISA DE INFECÇÃO NA GESTANTE

58. EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS: (pode anotar mais de um) NENHUM; HEMOGRAMA; SEDIMENTO URINÁRIO; CULTURA DE URINA; HEMOCULTURA; PROTEÍNA C REATIVA; VHS; CULTURA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO; GLICOSE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO; OUTRO;	NÃO CONSTA
59. PESQUISA COM CULTURA PARA ESTREPTOCOCCO DO GRUPO B: NÃO É ROTINA NO HOSPITAL; É ROTINA-NÃO FOI FEITA; SIM-POR CULTURA SIMPLES; SIM-POR CULTURA SELETIVA; SIM-POR PCR;	NÃO CONSTA

OUTRAS CONDIÇÕES

60. OUTRAS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NESTA INTERNAÇÃO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
61. COMPLICAÇÕES MATERNO/FETAIS: (pode anotar mais de uma) NENHUMA; CORIOAMNIONITE; EFEITO COLATERAL GRAVE MATERNO/FETAL; HIPOPLASIA PULMÃO FETAL; SEPS (MÃE); HEMORRAGIA (MÃE); DEFEITOS ANATÔMICOS FETAIS; OUTRA;	NÃO CONSTA
62. TEMPO TRANSCORRIDO ENTRE RUPTURA E O NASCIMENTO (em horas): _____;	NÃO CONSTA

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)
FOLHA C: PARTO PREMATURO TERAPÊUTICO OU ELETIVO

INDICAÇÃO DA INTERRUPÇÃO

(Anotações de prontuário):

1. CONDIÇÃO CLÍNICA PRINCIPAL QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: MATERNA; FETAL (passe para 3); AMBAS
2. CONDIÇÃO CLÍNICA MATERNA QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) DIABETES; HIPERTENSÃO GESTACIONAL; HIPERTENSÃO CRÔNICA; PRÉ-ECLÂMPsia; ECLÂMPsia; SÍNDROME HELLp; CARDIOPATIA; HIPERTENSÃO PULMONAR; DOENÇA AUTO-IMUNE; DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA; PLACENTA PRÉVIA; INFECÇÃO AMNIÓTICA; TRAUMA MECÂNICO; INFECÇÃO NÃO OBSTÉTRICA; ERRO DE AVALIAÇÃO DE IDADE GESTACIONAL; PEDIDO DA GESTANTE; INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA; OUTRA
3. CONDIÇÃO CLÍNICA FETAL QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) CAUSA MATERNA EXCLUSIVA; SOFRIMENTO FETAL; RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO; MALFORMAÇÃO; OUTRA
4. QUAL FOI A OUTRA INDICAÇÃO MATERNA E/OU FETAL: (se não houve, deixe em branco)
5. QUAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS FORAM UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DE CONDIÇÕES FETAIS: (pode ser mais de um) CARDIOTOCOGRAFIA; DOPPLERFLUXOMETRIA; PERFIL BIOFÍSICO FETAL; MOBILOGRAMA; OUTRO; NÃO CONSTA
6. PRINCIPAIS EXAMES SUBSIDIÁRIOS QUE EMBASARAM A INTERRUPÇÃO (pode assinalar mais de um): NENHUM; CARDIOTOCOGRAFIA; DOPPLERVELOCIMETRIA; PERFIL BIOFÍSICO FETAL; ECOCARDIO FETAL; FUNÇÃO HEPÁTICA MATERNA; FUNÇÃO RENAL MATERNA; ECOCARDIO MATERNO; ULTRA-SONOGRAFIA MATERNA; ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS MATERNAS (incluindo coagulograma); OUTROS; NÃO CONSTA
7. HOVE TENTATIVA DE TRATAMENTO DA CONDIÇÃO CLÍNICA NA INTERNAÇÃO ANTES DE REALIZADA A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 9)
8. SE SIM, QUAL A DURAÇÃO DO TRATAMENTO (em dias)? _____; NÃO CONSTA

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

(Anotações de prontuário):

9. UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 21)
10. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO; NÃO CONSTA
11. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA
12. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some, anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____; NÃO CONSTA
13. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____; NÃO CONSTA
14. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES (em horas): _____; NÃO CONSTA
15. HOVE USO DESTA MEDICAÇÃO ANTERIORMENTE NA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA
16. EM QUAL IDADE GESTACIONAL FOI FEITA A 1ª UTILIZAÇÃO (em semanas): _____; NÃO CONSTA
17. FORAM REALIZADAS DOSES SEMANAIS APÓS O DIAGNÓSTICO DA CONDIÇÃO MÓRBIDA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 19)
18. SE SIM, QUANTAS DOSES: _____; NÃO CONSTA
19. FORAM REALIZADAS DOSES EM INTERVALO > QUE 15 DIAS: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (NÃO/NÃO CONSTA, passe para 21)
20. SE SIM, QUANTAS DOSES: _____; NÃO CONSTA

OUTRAS CONDIÇÕES

(Anotações de prontuário):

21. CONDIÇÃO CLÍNICA MATERNA 48 HORAS APÓS A INTERRUPÇÃO: CURADA; INALTERADA; MELHORA PARCIAL; MELHORA ACENTUADA; PIORA; ÓBITO; NÃO CONSTA
--

8.3. Anexo 3 – Manual do Entrevistador



**REDE BRASILEIRA DE ESTUDOS EM SAÚDE
REPRODUTIVA E PERINATAL**

**ESTUDO MULTICÊNTRICO DE
INVESTIGAÇÃO EM PREMATURIDADE
(EMIP)**

MANUAL DO ENTREVISTADOR

Janeiro/2011

Sumário

1. INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES	1
2. APRESENTAÇÃO	6
3. COLETA DE DADOS	6
4. CONTROLE DE QUALIDADE	7
5. SOBRE O QUESTIONÁRIO	8
6. PREENCHIMENTO DA PARTE GERAL (Casos e Controles)	8
7. PREENCHIMENTO DA PARTE ESPECÍFICA (Casos)	29

1. INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

CENTRO COORDENADOR

Departamento de Tocoginecologia / FCM / UNICAMP - Divisão de Obstetrícia

Investigadores Principais:

Prof. Dr. Renato Passini Júnior (Coordenador): Professor Associado de Obstetrícia – Departamento de Tocoginecologia – FCM/UNICAMP

4.

Prof. Dr. José Guilherme Cecatti: Professor Titular de Obstetrícia - Departamento de Tocoginecologia – FCM/UNICAMP

34.

Pesquisadores Associados:

Prof. Dr. Ricardo Porto Tedesco: Professor Adjunto da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia – Faculdade de Medicina de Jundiaí.

10.

Profa. Dra. Ruth Guinsburg: Professora Titular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

10.

Prof. Dr. Francisco Eulógio Martinez: Professor Titular da Universidade de São Paulo – Ribeirão Preto.

89.

Prof. Dr. Sérgio Tadeu Martins Marba: Professor Associado de Neonatologia – Departamento de Pediatria – FCM/UNICAMP

01.

Colaboradores:

Dra. Giuliane Jesus Lajos

[Dr](#)

Dra. Patrícia Rehder Moretti

[m](#)

Dr. Marcelo Luis Nomura

[br](#)

Dra. Tábata Zumpano

[n](#)

Dra. Samira Haddad

[Dr](#)

Estatística: Maria Helena de Sousa

[Dr](#)

Informática: Lúcio Tito Gurgel

[Dr](#)

Gerente da Rede: Vilma Zotarelli

[Dr](#)

CENTROS PARTICIPANTES

1. Maternidade Climério de Oliveira – Salvador (BA) Investigador: Marcelo Aquino Coordenador: Carlos Augusto Santos de Menezes
2. Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Fortaleza (CE) Investigador: Francisco Edson de Lucena Feitosa Coordenador: George Nunes Chaves
3. Hospital Dr. César Calls – Fortaleza (CE) Investigador: Everardo de Macedo Guanabara Coordenador: Elson José de Almeida Jr.
4. Hospital Geral de Fortaleza – Fortaleza (CE) Investigador: Joaquim Luiz de Castro Moreira Coordenadora: Maria dos Remédios Pacheco de Souza
5. Maternidade Odete Valadares – Belo Horizonte (MG) Investigadora: Ana Maria de Jesus Cardoso Coordenador: Ana Carmen Silva Reis
6. Hospital Materno Infantil de Goiânia – Goiânia (GO) Investigadora: Maria Bárbara Franco Gomes Coordenadoras: Tania Maria de Carvalho Sandra Marcia Asiune Pimentel
7. Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros – Recife (PE) Investigadora: Simone de Carvalho Coordenadora: Cristiana Isabela A. Braz
8. IMIP Instituto de Medicina Integral de Pernambuco – Recife (PE) Investigadora: Ana Maria Feitosa Porto Coordenadora: Isabela Coutinho Coelho
9. Hospital das Clínicas da UFPE – Recife (PE) Investigador: Antônio Carlos F. Barbosa Lima Coordenadores: Elias Melo/ Débora Leite

10. Instituto de Saúde Elídio de Almeida (ISEA) – Campina Grande Investigadora: Melânia Amorim Coordenadoras: Adriana Suely de Oliveira Melo Fabiana de Oliveira Melo
11. Hospital Universitário da UFMA – São Luis (MA) Investigadora: Marília G. Martins Coordenadora: Marynea do Vale Nunes
12. Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB – João Pessoa (PB) Investigador: Cláudio S. M. Paiva Coordenadores: Moisés Diogo de Lima Djagir Magna Cabral Freire
13. Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Curitiba (PR) Investigador: Denis José do Nascimento Coordenador: Edson Tristão
14. Hospital das Clínicas de UFRGS – Porto Alegre (RS) Investigadora: Janete Vettorazzi Coordenadora: Cintia Eliane Senger
15. CAISM – UNICAMP – Campinas (SP) Investigador: Marcelo Luis Nomura Coordenadora: Tábata Zumpano
16. Hospital e Maternidade Celso Pierro – PUC - Campinas (SP) Investigadora: Márcia Pereira Bueno Coordenadora: Daniela Guimarães
17. FIOCRUZ - Instituto Fernandes Figueira – Rio de Janeiro (RJ) Investigadora: Augusta Maria Batista de Assunção Coordenadora: Marcela Guedes

18. Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP–Botucatu (SP) Investigadora: Vera Terezinha Medeiros Borges Coordenadora: Cláudia Garcia Magalhães
19. Faculdade de Medicina de Jundiaí – Jundiaí (SP) Investigador: Nelson Lourenço Maia Filho Coordenadora: Jacinta Pereira Mathias
20. Hospital das Clínicas da FMRPUSP – Ribeirão Preto (SP) Investigadora: Silvana Maria Quintana Coordenadoras: Patrícia Pereira dos Santos Melli Alessandra Marcolin
21. Santa Casa de Limeira – Limeira (SP) Investigadora: Fátima H Lotufo Coordenadora: Kaliane Pemomian Uzilin
22. Santa Casa de São Carlos – São Carlos (SP) Investigadora: Carla B. Andreucci Polido Coordenadora: Elvira A. Oliveira Zanetti
23. Casa Maternal Leonor Mendes de Barros - São Paulo (SP) Investigador: Tenilson Amaral Oliveira Coordenador: Laércio Ruella de Oliveira Marcos Antônio Nogueira dos Santos
24. Hospital São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) Investigador: Eduardo de Sousa Coordenadora: Ana Cristina Peres Zamarian
25. Hospital Municipal e Maternidade Escola Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva-Maternidade de Vila Nova Chachoeirinha Investigador: Nelson Sass Coordenadora: Mirian Ribeiro de Faria Silveira
26. Hospital Estadual Sumaré – Sumaré (SP) Investigador: Pedro Ribeiro Coutinho Coordenadora: Luciana Ferras de Siqueira

2. APRESENTAÇÃO

Este é um estudo de corte transversal multicêntrico, associado a um estudo caso-controle, realizado em 26 unidades obstétricas de referência nas diversas regiões geográficas do Brasil. Durante um período de até 12 meses, os pesquisadores principais e os pesquisadores locais deverão realizar a vigilância prospectiva e coleta de dados para a identificação dos casos de parto pré-termo, suas causas, fatores associados e consequências. As características principais dos centros colaboradores e os respectivos investigadores locais poderão ser acessados pelo website www.caism.unicamp.br

A população do estudo será formada por todas as mulheres internadas nos hospitais participantes durante o período do estudo que apresentarem partos pré-termo. Dois tipos de estudo serão realizados: um de corte transversal para avaliar a prevalência de prematuridade nos centros participantes, causas e consequências de partos pré-termo em cada centro, identificando faixas de prematuridade próximas do termo (34 – 36,6 semanas), prematuridade distante do termo (32 - 33,6 semanas) e prematuridade extrema (< 32 semanas). Outro estudo, a ser desenvolvido durante os primeiros meses de coleta de dados, será um caso-controle aninhado tendo como casos os partos prematuros identificados nestes meses iniciais pelos pesquisadores e como controles os partos a termo (um controle para cada caso), com avaliação de fatores de risco para parto pré-termo.

Serão critérios de exclusão do estudo:

- situações de interrupção judicial da gestação por anomalias fetais incompatíveis com a vida extra-uterina;
- condições clínicas que provoquem inconsciência na puérpera;
- situações de menores de idade, na ausência de consentimento por parte do representante legal;
- não assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3. COLETA DE DADOS

Os dados devem ser coletados manualmente em uma ficha especialmente desenvolvida para este fim. Parte dos dados será obtida através de entrevista com a puérpera no 2º ou 3º dia pós-parto e parte deve ser retirada de registros médicos (cartão de pré-natal, prontuário hospitalar, etc.). Após a coleta manual dos dados eles devem ser digitados em formulários eletrônicos abrigados na plataforma eletrônica do *OpenClinica*. O *link* para o site do *OpenClinica* também está disponível no website do CAISM (www.caism.unicamp.br).

Os formulários manualmente preenchidos deverão ser arquivados apropriadamente, para que sejam avaliados na ocasião das visitas técnicas para controle de qualidade.

Cada centro terá acesso particular e restrito ao banco de dados do *OpenClinica*. Através dele, acessará somente os próprios casos/controles incluídos, mediante a utilização de *login* e senha. A visualização global de todos os casos da rede será realizada na forma de gráficos e tabelas mensais fornecidos pelo centro coordenador no *website*, contendo o número de casos incluídos por cada centro, a distribuição dos diagnósticos referidos, entre outros.

Mensalmente, as instituições participantes deverão informar, através do *website*, o número total de partos prematuros e termo do mês anterior. Esses dados serão confirmados pelo investigador principal local ao término da coleta de dados.

4. CONTROLE DE QUALIDADE

Serão adotados procedimentos para controle de qualidade, como revisão dos formulários preenchidos manualmente, checagem da digitação, nova coleta de dados de prontuários selecionados e utilização do manual de operações. Um primeiro controle de qualidade da coleta de dados deverá ser realizado pelo **INVESTIGADOR** local, antes e durante a digitação eletrônica das fichas, para identificação de possíveis incongruências nos dados. O segundo controle de qualidade será realizado através de visita às instituições participantes, realizada por um dos pesquisadores principais. Nesta visita, será verificada a compatibilidade entre os registros físicos arquivados e os dados contidos nos formulários eletrônicos. Além disso, será realizada a avaliação aleatória de prontuários de casos/controles. O *website* do projeto está abrigado na página institucional do CAISM em: www.caism.unicamp.br. Na página principal, existe um *link* para a área de pesquisa da Rede. Nessa área, estão disponíveis outras informações referentes aos formulários e arquivos para *download* e atalho para o sistema do *OpenClinica*, para inclusão dos dados.



Acesso à página:

www.caism.unicamp.br

Link para a área da Rede

Brasileira de Estudos em Saúde
Reprodutiva e Perinatal.

Estará presente, também, local para fórum eletrônico onde poderão ser “postadas” perguntas, comentários e informações por todos os pesquisadores participantes do projeto. Este local possibilitará a resolução mais rápida de eventuais dificuldades, com compartilhamento das dúvidas e sugestões comuns.

5. SOBRE O QUESTIONÁRIO

O questionário está dividido em duas partes: Parte Geral e Seções (A, B, C). A **PARTE GERAL** deve ser preenchida tanto para casos, quanto para controles. **CASOS** são todos os nascimentos ocorridos em idade gestacional acima de 22 semanas e inferior a 36 semanas e 6 dias [22 a 36,6 semanas]. **CONTROLES** são todos os nascimentos ocorridos na Instituição a partir de 37 semanas de idade gestacional, cujo parto tenha ocorrido logo após um parto pré-termo. Sempre que um **caso** for inserido, ele deverá ter uma **SEÇÃO** preenchida, conforme a situação principal causadora do parto pré-termo. Se o parto pré-termo for decorrente de um trabalho de parto prematuro espontâneo (condição causal inicial) você deverá preencher também a **SEÇÃO A**. Se a condição causal inicial for uma ruptura prematura pré-termo de membranas ovulares, preencha a **SEÇÃO B**. Se o parto prematuro for causado por uma interrupção eletiva ou terapêutica da gestação devido a alguma indicação fetal e ou materna, preencherá a **SEÇÃO C**. Cada nascimento pré-termo terá, portanto, apenas uma Seção preenchida. Para os controles, somente a parte geral será preenchida. Lembramos que se a mulher der entrada no serviço com ruptura de membranas E trabalho de parto prematuro, este caso deverá ter a **SEÇÃO A** preenchida apenas. A **SEÇÃO B** deverá ser preenchida apenas para os casos de ruptura de membranas que derem entrada **SEM** trabalho de parto prematuro.

6. PREENCHIMENTO DA PARTE GERAL (Casos e Controles)

No início da primeira página do questionário, à direita, existe um campo de tripla checagem, no qual deverá ser assinalado: “Coleta encerrada ☐”, quando o Entrevistador tiver terminado de realizar a entrevista **E** completado **TODO** o questionário; “Checado ☐”, quando o Investigador do Centro tiver analisado criticamente todo o preenchimento das informações e corrigido possíveis incongruências (Por exemplo: no início do questionário, circulou “CASO” e no preenchimento da idade gestacional do RN anotou “38” semanas). Somente após ter este campo assinalado, poderão ser digitadas as informações no Banco digital do *OpenClinica*. O campo “Digitado ☐” deverá ser assinalado após digitação de todo o questionário deste sujeito

no Banco digital do *OpenClinica* **E** assinado eletronicamente pelo investigador.

O questionário é composto pela **entrevista** à puérpera e pela **pesquisa** de documentos - cartão de pré-natal, prontuário médico da mulher e de seu(s) conceito(s). Os campos a serem preenchidos por **pesquisa** estão destacados com **sombreado cinza** e deverão ser "pulados" no momento da **entrevista**, para posterior preenchimento. Cada vez que você tiver que obter informações de cartão/prontuário, aparecerá no questionário a observação: **(Atenção: Anotações de prontuário)**. Quando isso ocorrer, continue a entrevista e só faça o preenchimento do cartão/prontuário após o término da entrevista.

Vamos ao preenchimento do QUESTIONÁRIO:

NOME: nome da paciente (evitar abreviaturas).

REGISTRO HOSPITALAR: número de registro hospitalar utilizado pela Instituição, correspondente ao número de seu prontuário.

ENDEREÇO: endereço onde a mulher reside (nome da rua ou avenida, número).

TELEFONE RESIDENCIAL E/OU CELULAR - Telefone da mulher entrevistada (para telefone de recado, anotar o nome para quem deverá ser deixado o recado).

MUNICÍPIO - Cidade onde a mulher reside.

CEP: Anotar o CEP do endereço onde a mulher reside; se esta não souber, consultar no prontuário da paciente ou no site dos correios (www.buscecep.correios.com.br).

ESTADO - Estado onde a mulher reside.

IDENTIFICAÇÃO: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. INSTITUIÇÃO:

Anotar o código numérico com dois dígitos correspondente ao número da Instituição da qual você é o COORDENADOR.

2. CASO:

No momento do preenchimento do questionário circular se for parto pré-termo (caso). Este número será fornecido pelo *OpenClinica* durante a digitação eletrônica dos dados. No momento da digitação dos dados, se for parto pré-termo anotar no questionário o número fornecido pelo sistema neste campo. Se for parto a termo, mantenha este campo em branco.

3. CONTROLE:

No momento do preenchimento do questionário circular se for parto a termo (controle). Este número será fornecido pelo *OpenClinica* durante a digitação eletrônica dos dados. No momento da digitação dos dados, se for parto a termo anotar no questionário o número fornecido pelo sistema neste campo. Se for parto pré-termo, mantenha este campo em branco.

4. IDADE (anos): _____; NÃO SABE Anotar a idade mencionada pela entrevistada, em anos completos.
5. ZONA: RURAL; URBANA; NÃO SABE Assinalar se a mulher reside na zona rural, urbana ou se não sabe referir.
6. COR DA PELE: BRANCA; PARDA; PRETA; AMARELA; OUTRA Assinalar a opção referente à cor da pele da mulher, referida pela mesma.
7. ESTADO CIVIL: CASADA; SOLTEIRA; UNIÃO MARITAL; SEPARADA; VIÚVA Assinalar a opção referente ao estado civil atual informado pela mulher.
8. ESCOLARIDADE (anos): _____; NÃO SABE Avaliar o número de anos completos que a mulher estudou. Para isso, pergunte até que série (ano) ela estudou: - Analfabeta (nunca estudou): anote 0; - Ensino Fundamental (antigo primário e ginásial): do 1º ano até 9º ano (a mulher pode referir, em vez de ano, série); calcule o número de anos/séries que ela estudou; - Ensino Médio (antigo colegial): do 1º ano até o 3º ano. Calcule o número de anos que ela estudou; - Ensino Superior: calcule o número de anos que ela estudou; Some o número total de anos que ela estudou e anote no questionário.

CONDIÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. RENDA FAMILIAR (R\$): NENHUMA; ATÉ 500; 501-1.000; 1.001-2.000; > 2.000; NÃO SABE Assinalar a renda familiar (soma dos rendimentos de todos os componentes da família que residem com a mulher), em reais, referida pela mesma. Quando a mulher não souber essa informação. Anotar: NÃO SABE.
2. VOCÊ FAZ ALGUM TRABALHO REMUNERADO? SIM; NÃO (se NÃO, passe para questão 10) Considerar SIM se a mulher tem algum trabalho/emprego pelo qual recebe <u>salário/pagamento/rendimento</u>.
3. TRABALHO REMUNERADO DURANTE A GRAVIDEZ? SIM; NÃO (se NÃO, passe para questão 9) Considerar SIM se a mulher exerceu algum trabalho/emprego pelo qual <u>recebeu salário/pagamento/rendimento durante a gravidez</u>.
4. SE SIM, ATÉ QUE MÊS DA GESTAÇÃO? _____; NÃO TRABALHOU.
5. SEU ESFORÇO FÍSICO NO TRABALHO REMUNERADO DURANTE A GRAVIDEZ FOI INTENSO? SIM; NÃO; ÀS VEZES Anotar se o trabalho remunerado exercido durante a gestação envolveu esforço físico ou não, ou somente as vezes segundo o que a paciente acha, e não o que o entrevistador concluiu.
6. SEU TRABALHO DURANTE A GESTAÇÃO FOI NA MAIOR PARTE DO TEMPO FEITO EM PÉ? SIM; NÃO; ÀS VEZES.

7. QUANTAS HORAS POR DIA A SRA. TRABALHA NO SEU EMPREGO? _____; NÃO SABE Anotar o número de horas diárias que a mulher informa. Nos casos de carga horária diária variável, fazer a média.
8. EXERCEU TRABALHO NOTURNO NA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; ÀS VEZES Realização de atividade laboral remunerada no período entre 19 horas e 7 horas do dia seguinte.
9. VOCÊ É A PRINCIPAL FONTE DE RENDA DA CASA? SIM; NÃO; NÃO SABE Anotar SIM se a renda da mulher corresponde a mais da metade da renda familiar.
10. VOCÊ REALIZA O TRABALHO DOMÉSTICO NA SUA CASA? SIM, TOTALMENTE; SIM, COM AJUDA; NÃO Anotar se a mulher executa as tarefas/serviços de sua casa, independente de realizar ou não trabalho remunerado.
11. MORA EM DOMICÍLIO PRÓPRIO? Anotar se a mulher mora em casa/apartamento/barraco de sua propriedade. A resposta pode ser SIM; NÃO (se mora em imóvel alugado/emprestado/outros); MORADORA DE RUA (se moradora de rua passe para questão 16).
12. MORA EM RUA PAVIMENTADA? SIM; NÃO; NÃO SABE Anotar se mora em rua com asfalto ou qualquer outro tipo de calçamento/revestimento de solo.
13. ONDE VOCÊ MORA EXISTE ÁGUA ENCANADA? SIM; NÃO; NÃO SABE Anotar se existe encanamento/tubulação de água dentro do domicílio.
14. EXISTE REDE DE ESGOTO? SIM; NÃO; NÃO SABE Anotar se existe rede/tubulação/encanamento de esgoto no domicílio.
15. QUANTAS PESSOAS MORAM COM VOCÊ? _____ Anotar o número de pessoas que moram no mesmo domicílio.
16. Nº DE FILHOS COM MENOS DE 5 ANOS? (COM EXCEÇÃO DO ATUAL): Anotar quantos filhos a mulher tem com menos de 5 anos de idade na data atual, sem contar o recém-nascido. A resposta pode ser: NÃO TEM (COM MENOS DE 5 ANOS) – esta opção deverá ser assinalada nos casos de primigestas ou de mulheres que só tenham filhos maiores de 5 anos de idade; 1 (quando tem 1 filho com idade menor de 5 anos), e assim sucessivamente; 2; 3 OU MAIS.
17. IDADE DO SEU FILHO MAIS NOVO? NÃO TEM OUTROS FILHOS; ATÉ 1; 2; 3 a 5; > 5 Anotar a idade do filho mais novo em anos completos.

DADOS PÔNDERO-ESTATURAIS: (Preencha o espaço reservado)

1. QUAL É O SEU PESO HABITUAL (Kg)? _____ Preencher com dois dígitos sem casas decimais e sem arredondamento, por exemplo, para 67,7 anotar 67. Se NÃO LEMBRA: anotar o da 1ª consulta (desde que < 20 sem). Se não houver como recuperar esta informação, anote "0" (se peso disponível somente > 20 semanas, anotar 0 zero).	NÃO LEMBRA
2. QUAL É A SUA ESTATURA (m)? _____ Preencher em metros com duas casas decimais separadas por ponto. Por exemplo: 1 m e 55 cm, anotar 1.55; 1m e 60 cm anotar 1.60. Se NÃO LEMBRA, aferir a estatura.	NÃO LEMBRA

(Atenção: Anotações de prontuário):

3. PESO NO FINAL DA GESTAÇÃO (Kg): _____	NÃO CONSTA
--	------------

Anotar o peso da última consulta ou o peso da internação atual, dados encontrados no cartão/prontuário. Se não houver como recuperar esta informação, deixe o espaço em branco e anote NÃO CONSTA.

(Anotação de cartão/prontuário) (Deixar em branco, pois serão calculados na digitação dos dados)

4. GANHO DE PESO NA GESTAÇÃO (Kg):	5. IMC INÍCIO DA GESTAÇÃO:	6. IMC FINAL DA GESTAÇÃO:
---	---	--

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS: (Faça um círculo sobre as variáveis anotadas ou preencha o espaço reservado)

1. NÚMERO DE GESTAÇÕES: _____; NÃO LEMBRA Número de vezes que a mulher engravidou incluindo a atual. Deverá ser anotada: Primigesta: somente a gravidez atual - assinalar 1; Se a mulher já teve uma gestação ou aborto - assinalar 2; Se a mulher já teve 2 filhos ou 1 filho e 1 aborto ou dois abortos anteriores - anotar 3 e assim sucessivamente.
2. NÚMERO DE PARTOS VAGINAIS (sem contar o atual): _____; NÃO LEMBRA Número de partos vaginais que a mulher teve, excluindo o parto atual, incluindo os partos com fórceps. 0 - se a mulher for primigesta ou não teve parto vaginal anterior ou nesta gestação; 1 - se a mulher teve um parto vaginal anterior, não contando o da gravidez atual; 2 - se a mulher teve 2 partos vaginais anteriores não contando o da gravidez atual; 3 - se a mulher teve 3 partos vaginais anteriores, não contando o atual, e assim sucessivamente; Para gestações gemelares considerar paridade <u>UM</u> , independente da via de parto para cada gemelar.
3. NÚMERO DE CESÁREAS (sem contar a atual): _____; NÃO LEMBRA Número de cesáreas que a mulher teve, excluindo o parto atual. 0 - se a mulher for primigesta ou não teve cesárea anterior; 1 - se a mulher teve uma cesárea anterior, não contando a da gravidez atual; 2 - se a mulher teve 2 cesáreas anteriores, não contando a da gravidez atual e assim sucessivamente; NÃO LEMBRA - se a mulher não lembrar o número de cesáreas anteriores.
4. NÚMERO DE ABORTOS: _____; NÃO LEMBRA Número de abortos que a mulher já teve. 0 - se a mulher for primigesta ou não teve aborto anterior; 1 - se a mulher teve um aborto anterior; 2 - se a mulher teve 2 abortos anteriores; NÃO LEMBRA - se a mulher não lembrar ter abortado anteriormente, ou não lembrar quantas vezes abortou.
5. TEVE QUE FAZER QUANTAS CURETAGENS UTERINAS? _____; NÃO LEMBRA Número de curetagens a que a mulher já foi submetida, independente se foi pós-aborto ou pós-parto (não contar o procedimento nesta gestação, se foi feito). 0 - se a mulher for primigesta ou se engravidou anteriormente, mas não precisou de curetagem; 1 - se a mulher necessitou de curetagem uma vez, por qualquer motivo; 2 - se a mulher necessitou de curetagens duas vezes, por qualquer motivo; 3 ou mais - se a mulher necessitou de curetagens três vezes, por qualquer motivo; NÃO LEMBRA - se a mulher não lembrar ter sido submetida à curetagem anteriormente.

6. O ÚLTIMO PARTO OU ABORTO FOI HÁ QUANTO TEMPO (meses)? PRIMIGESTA; ATÉ 12; 13 – 24; 25 – 36; > 36; NÃO SABE Assinalar há quanto tempo ocorreu o último parto ou aborto. Este dado deve ser anotado em meses. PRIMIGESTA - se a mulher não teve gestação anterior à atual; ATÉ 12 - se o último parto/aborto ocorreu até 12 meses em relação à data da entrevista; 13 – 24 - se o último parto ocorreu entre um ano e 1 mês até 2 anos em relação à data da entrevista; 25 – 36 - se o último parto ocorreu entre 2 anos e 1 mês até 3 anos em relação à data da entrevista; ACIMA DE 36 meses. - se o último parto ocorreu há 3 anos ou mais em relação à data da entrevista.
7. FOI SUBMETIDA À CIRCLAGEM DO COLO DO ÚTERO? SIM; NÃO; NÃO SABE Assinalar SIM se a mulher informa ter sido submetida à circlagem, antes ou durante qualquer gravidez. Explicar que circlagem é uma cirurgia ("ponto") feita no útero para "segurar a criança".
8. Nº PARTOS OCORRIDOS COM MENOS DE 9 MESES (sem contar o atual): 0; 1; 2; 3 OU MAIS; NÃO SABE Assinalar quantos partos anteriores ao desta gestação foram prematuros. Considerar todos os partos pré-termo, incluindo os óbitos fetais, excluindo os abortos (abaixo de 22 semanas ou 5 meses de gravidez). 0 – primigesta, ou a mulher nunca teve parto prematuro antes desta gestação; 1 - sim, a mulher teve uma gestação com parto pré-termo antes desta gravidez; 2 - sim, a mulher teve duas gestações com partos pré-termo antes desta gravidez; 3 OU MAIS - sim, a mulher teve três ou mais gestações com partos pré-termo antes desta gravidez; NÃO SABE - a mulher não sabe referir se teve partos pré-termo antes desta gravidez, ou não sabe quantos teve.
9. Nº PARTOS GEMELARES OCORRIDOS COM MENOS DE 9 MESES (em gestações anteriores): 0; 1; 2; 3 OU MAIS; NÃO SABE Assinalar quantos partos gemelares, anteriores a esta gestação, foram prematuros. Considerar todos os partos pré-termo, incluindo os óbitos fetais, excluindo os abortos (abaixo de 22 semanas ou 5 meses de gravidez). 0 – primigesta, nunca teve gemelar ou a mulher nunca teve parto prematuro em gestação gemelar antes desta gestação; 1 - sim, a mulher teve uma gestação gemelar com parto pré-termo antes desta gravidez; 2 - sim, a mulher teve duas gestações gemelares com partos pré-termo antes desta gravidez; 3 OU MAIS - sim, a mulher teve três ou mais gestações gemelares com partos pré-termo antes desta gravidez; NÃO SABE - a mulher não sabe referir se teve parto pré-termo de gemelar antes desta gravidez.
10. PRECISOU FICAR INTERNADA POR CONTRAÇÕES ANTES DOS 9 MESES EM GESTAÇÕES ANTERIORES? SIM; NÃO; NÃO SABE Assinalar SIM se a mulher já precisou ser internada em gestações anteriores a esta por contrações uterinas ou trabalho de parto prematuro ("trabalho de parto antes do tempo", "contração antes do tempo", "a criança queria nascer antes do tempo").
11. EM OUTRA GRAVIDEZ SUA BOLSA ROMPEU ANTES DOS 9 MESES? SIM; NÃO; NÃO SABE Assinalar SIM se a mulher teve bolsa rota pré-termo em gestações anteriores a esta. Perguntar se a bolsa "estourou antes do tempo" ou "antes dos 9 meses".
12. ALGUM PARTO TEVE QUE SER FEITO ANTES DOS 9 MESES, POR ALGUM PROBLEMA NA SUA SAÚDE OU DO BEBÊ? SIM; NÃO; NÃO SABE SIM - a mulher teve parto pré-termo por causas maternas ou fetais em gestação(ões) anterior(es) a esta, ou seja, a gestação teve que ser interrompida antes dos 9 meses por algum motivo materno ou fetal; NÃO - primigesta ou a mulher não teve parto pré-termo por causas maternas ou fetais em gestação(ões) anterior(es) a esta; NÃO SABE - a mulher não sabe referir se em gestação(ões) anterior(es) foi realizado parto antes dos 9 meses por doença materna ou fetal.

13. ALGUM FILHO PESOU MENOS DE DOIS QUILOS E MEIO QUANDO NASCEU? SIM; NÃO; NÃO SABE

Assinalar se a mulher teve pelo menos um filho que pesou menos de dois quilos e meio, excluindo a gestação atual e abortos. Anotar NÃO SABE quando não se lembrar desta informação.

DOENÇAS MATERNAS PRÉVIAS À GRAVIDEZ ATUAL: (Faça um círculo sobre a(s) variável(s) anotada**1. ANTES DA GRAVIDEZ VOCÊ TINHA QUAL OU QUAIS DESTAS DOENÇAS?** (pode assinalar mais de uma)

PRESSÃO ALTA	DIABETES	DOENÇA DA TIREÓIDE	DOENÇA DO CORAÇÃO
DOENÇA DOS PULMÕES	DOENÇA DOS RINS	DOENÇA APARELHO DIGESTIVO	DOENÇA DO SANGUE
DOENÇA NEUROLÓGICA	DOENÇA PSIQUIÁTRICA	NENHUMA	HIV
OUTRAS			

2. SE OUTRA (S), QUAL (IS) DOENÇA? _____

Preencher este campo se a mulher apresentou outra(s) doença(s) que não as referidas acima. Descrevê-la(s) por extenso, separando-as por vírgulas. Do contrário deixe este campo em branco.

GESTACÃO ATUAL: (Faça um círculo sobre a(s) variável(s) anotada)**1. ONDE FEZ O PRÉ-NATAL DESTA GESTAÇÃO?** (pode assinalar mais de uma)

UBS; HOSPITAL; SERVIÇO PRIVADO; OUTRO; NÃO FEZ (Neste caso, passe para a questão 8)

UBS: unidade básica ou centro ou posto de saúde;

HOSPITAL: ambulatório de hospital público;

SERVIÇO PRIVADO: consultório privado ou ambulatório/hospital de Convênios médicos.

2. FOI ATENDIDA POR QUEM NO PRÉ-NATAL? (pode assinalar mais de uma) MÉDICO; ENFERMEIRO; OUTRO

A mulher no pré-natal foi atendida por:

MÉDICO - se o pré-natal foi realizado por médico;

ENFERMEIRO - se o pré-natal foi realizado por um enfermeiro;

OUTRO - se o pré-natal foi realizado por outra pessoa.

3. EM QUE MÊS INICIOU O PRÉ-NATAL? _____;

NÃO LEMBRA

Anotar o mês informado pela paciente: de 1 a 9.

(Atenção: Anotações de prontuário):**4. MÊS DE INÍCIO:** (anotação de cartão/prontuário) _____;

NÃO CONSTA

Anotar o mês verificado no cartão pré-natal: de 1 a 9.

Checar idade gestacional da primeira consulta pré-natal, até 4 semanas: 1 mês; até 8 semanas: 2º. mês; até 12 semanas: 3º. mês e assim sucessivamente de 4 em 4 semanas.

5. QUAL FOI O Nº DE CONSULTAS REALIZADAS DURANTE O SEU PRÉ-NATAL? _____; NÃO LEMBRA

Perguntar quantas vezes a mulher foi atendida em consulta no pré-natal. NÃO SABE – não sabe referir em quantas consultas de pré-natal foi atendida.

(Atenção: Anotações de prontuário):

6. Nº CONSULTAS REALIZADAS DURANTE O PRÉ-NATAL: (anotação de cartão/prontuário) _____; NÃO CONSTA Número de consultas anotadas no cartão pré-natal. Se não tiver essa informação deixe o espaço em branco e anote NÃO CONSTA.
7. FOI REALIZADA ULTRA-SONOGRAFIA DURANTE O SEU PRÉ-NATAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA Perguntar para a mulher se foi realizado exame de ultra-som durante o pré-natal, independente da época.
8. VOCÊ FEZ ESFORÇO FÍSICO INTENSO NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO FEZ; NÃO LEMBRA Perguntar para mulher se ela realizou esforços físicos intensos durante a gestação, como carregar peso, agachar e levantar muitas vezes ao dia, percorrer grandes distâncias, subir lances de escada várias vezes ao dia ou qualquer outro esforço considerado exaustivo pela mulher, seja durante o trabalho remunerado ou não. POUCAS VEZES – se a mulher realizou poucas vezes esforço físico intenso durante a gestação; MUITAS VEZES – se a mulher realizou constantemente esforços físicos intensos durante a gestação; NÃO FEZ – a mulher não realizou esforços físicos intensos durante a gestação; NÃO LEMBRA – mulher não lembra se realizou esforços físicos intensos na gestação.
9. ACHA QUE TEVE PERÍODOS DE DEPRESSÃO NESTA GESTAÇÃO? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TEVE; NÃO LEMBRA Depressão: percepção da mulher sobre períodos de tristeza, desânimo ou sentimentos negativos que afetaram de maneira significativa sua qualidade de vida durante a gestação. NÃO LEMBRA – mulher não lembra se teve depressão na gestação.
10. TEVE PERÍODOS DE MUITA ANSIEDADE NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TEVE; NÃO LEMBRA Ansiedade: percepção da mulher sobre períodos de preocupação excessiva, insegurança ou medo que afetaram de maneira significativa sua qualidade de vida durante a gestação. NÃO LEMBRA – mulher não se lembra se teve ansiedade na gestação.
11. SE VOCÊ FUMOU NA GRAVIDEZ, QUANTOS CIGARROS, EM MÉDIA, FUMOU POR DIA? _____; NÃO FUMOU Anotar um número médio aproximado de cigarros fumados por dia. Se ela parou de fumar em algum momento da gestação, ou se começou em algum momento da gestação, anote a média nesse período. Se não fumou deixar o espaço em branco e fazer um círculo sobre NÃO FUMOU
12. SE VOCÊ FUMOU NA GESTAÇÃO, ATÉ QUE MÊS FUMOU? _____; NÃO FUMOU NA GESTAÇÃO; NUNCA FUMOU. A anotação de NÃO FUMOU NA GESTAÇÃO significa que a mulher fumava antes e parou na gestação. Se não fumava no início da gestação e passou a fumar em algum momento posterior, anotar até que mês fumou mesmo assim, independente do mês em que começou a fumar.
13. ALGUÉM QUE MORA COM VOCÊ FUMA? SIM; NÃO; NÃO SABE
14. VOCÊ TOMOU BEBIDA ALCOÓLICA NA GRAVIDEZ? POUCAS VEZES; MUITAS VEZES; NÃO TOMOU; NÃO LEMBRA Anotar se a mulher ingeriu qualquer tipo de bebida que contenha teor alcoólico. POUCAS VEZES: ingestão esporádica, menor que uma vez por semana, em pequenas quantidades; MUITAS VEZES: ingestão regular, pelo menos uma vez por semana, mesmo que em pequenas quantidades, ou situações de ingestão esporádica de grandes quantidades.

15. EM RELAÇÃO AO USO DE DROGAS: NUNCA USOU; USAVA ANTES DA GRAVIDEZ E PAROU; USOU DURANTE A GRAVIDEZ Considerar uso de drogas a ingestão, inalação ou injeção de qualquer tipo de substância entorpecente, incluindo maconha, cocaína, crack, solventes ("cola"), heroína, anfetaminas (ecstasy) em qualquer período da gestação.
16. USOU QUAIS DROGAS NA GRAVIDEZ? (pode anotar mais de uma) NÃO USOU; MACONHA; COCAÍNA; CRACK; ECSTASY; ANFETAMINA; OUTRA Anotar OUTRA se não estiver nas opções acima, por exemplo, "cola de sapateiro".
17. TEVE QUE TRATAR CORRIMENTO VAGINAL NESTA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA SIM se a mulher teve qualquer tipo de corrimento vaginal durante essa gestação e precisou ser tratada.
(Atenção: Anotações de prontuário):
18. VULVOVAGINITE NA GESTAÇÃO: (anotação de cartão/prontuário, pode anotar mais de uma) VAGINOSE; CANDIDÍASE; TRICOMONÍASE; OUTRA; NÃO; NÃO CONSTA Anotar NÃO CONSTA se não estiver anotado, MESMO QUE A MULHER TENHA REFERIDO QUE FOI TRATADA.
19. TRATAMENTO DE VULVOVAGINITE: (anotação de cartão/prontuário) NÃO TEVE VULVOVAGINITE; SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar SIM quando houver anotação de tratamento no cartão ou prontuário. Anotar NÃO CONSTA se não estiver anotado, MESMO QUE A MULHER TENHA REFERIDO QUE FOI TRATADA.
20. TEVE QUE TRATAR INFECÇÃO URINÁRIA NESTA GESTAÇÃO? SIM, 1 VEZ; SIM, MAIS DE 1 VEZ; NÃO; NÃO LEMBRA Anotar SIM se a mulher referir ter utilizado antibiótico especificamente para infecção urinária.
21. INFECÇÃO URINÁRIA NA GESTAÇÃO: (anotação cartão/prontuário) SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar SIM quando anotado que foi tratada, mesmo sem resultado de exame de urina ou urocultura. Anotar NÃO CONSTA se não estiver anotado, MESMO QUE A MULHER TENHA REFERIDO QUE FOI TRATADA.
22. QUAL? (anotação de cartão/prontuário, pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA; CISTITE; PIELONEFRITE; NÃO CONSTA Bacteriúria assintomática: urocultura positiva ou sedimento urinário alterado e AUSÊNCIA de sintomas urinários ou falta de anotação desses sintomas; Cistite: urocultura positiva COM sintomas urinários (disúria, polaciúria, dor em baixo ventre ou outro); Pielonefrite: urocultura positiva com febre ou toxemia; Anotar NÃO CONSTA se não estiver anotado, MESMO QUE A MULHER TENHA REFERIDO TRATAMENTO.
23. TRATAMENTO DE INFECÇÃO URINÁRIA? (anotação cartão/prontuário) SIM; NÃO; NÃO TEVE INFECÇÃO; NÃO CONSTA Assinalar SIM quando o tratamento estiver anotado no cartão/prontuário, mesmo que não esteja descrito o antibiótico utilizado. Anotar NÃO CONSTA se não estiver anotado, MESMO QUE A MULHER TENHA REFERIDO TRATAMENTO.
24. TEVE INFLAMAÇÃO OU INFECÇÃO NOS DENTES OU GENGIVA NA GRAVIDEZ ATUAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA Anotar se a mulher referir ter apresentado "dor de dente", problemas gengivais, ou ter feito tratamento dentário durante a gestação.

25. TEVE OUTRA INFECÇÃO DURANTE ESTA GESTAÇÃO ALÉM DAS QUE FORAM PERGUNTADAS? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA Anotar SIM se a paciente informar outra infecção diferente das que foram perguntadas acima (corrimento, infecção de urina, infecção dentária ou de gengiva).
26. SE SIM, QUAL FOI? (poderá assinalar mais de uma) NÃO TEVE; FEBRE SEM CAUSA APARENTE; DIARRÉIA FEBRIL; HIV; PNEUMONIA; TUBERCULOSE; SINUSITE/AMIGDALITE; HEPATITE; HERPES GENITAL; HPV; TOXOPLASMOSE; OUTRA Pergunte sobre cada uma delas.
27. TEVE ANEMIA NESTA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; NÃO SABE Pergunta destinada a saber a ocorrência de qualquer tipo de anemia na gestação (ferropriva, megaloblástica, hereditárias, etc.).
28. TOMOU REMÉDIO PARA TRATAMENTO OU PREVENÇÃO DE ANEMIA NA GRAVIDEZ? SIM; NÃO; NÃO SABE SIM: qualquer medicação prescrita para tratamento ou prevenção de qualquer anemia; se não souber, inquirir a respeito de sulfato ferroso e/ou ácido fólico após o primeiro trimestre e considerar SIM se referir o uso de algum deles ou ambos.
29. TEVE SANGRAMENTO PELA VAGINA DURANTE A GESTAÇÃO? SIM; NÃO; NÃO SABE
30. EM QUAL ÉPOCA DA GESTAÇÃO? (pode assinalar mais de uma) NÃO SANGROU; ENTRE O 1º E 3º MÊS; DO 4º ao 6º MÊS; DO 7º ao 9º MÊS; NÃO SABE.
31. PRECISOU FICAR INTERNADA NESTA GRAVIDEZ, SEM CONTAR COM ESTA INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO SABE Pode ser internação em qualquer local, incluindo outros serviços médicos e hospitais.
32. SE SIM, QUAL O MOTIVO? (pode assinalar mais de uma) NÃO FICOU; NÁUSEAS E VÔMITOS; CONTRAÇÃO ANTES DO TEMPO; PERDA DE LÍQUIDO; SANGRAMENTO PELA VAGINA; DOENÇA MATERNA; COMPLICAÇÃO DO BEBÊ; OUTRA; NÃO LEMBRA
(Atenção: Anotações de prontuário): 33. SÍFILIS NESTA GESTAÇÃO: NÃO; SEM SOROLOGIA; SIM-TRATADA ADEQUADAMENTE; SIM-TRATADA INADEQUADAMENTE; SIM-TRATAMENTO NÃO ESPECIFICADO Checar resultado de VDRL, se positivo em qualquer título considerar SIM. NÃO: sorologia negativa; SEM SOROLOGIA: quando não há resultado de VDRL no cartão/prontuário; TRATADA ADEQUADAMENTE: considerar tratada quando houver prescrição de penicilina informando a dose e duração do tratamento preconizada pelo Ministério da Saúde (consultar Manual de Assistência Pré-Natal do MS) - deve incluir o tratamento do companheiro; TRATADA INADEQUADAMENTE: utilização de dose incorreta de penicilina, uso de outro antibiótico ou falta de tratamento do companheiro. TRATAMENTO NÃO ESPECIFICADO: quando não tiver descrito no cartão/prontuário a dose de penicilina ou o antibiótico utilizado pela gestante.
34. OUTRA INFECÇÃO NA GESTAÇÃO: (poderá assinalar mais de uma) NÃO TEVE; FEBRE SEM CAUSA APARENTE; HIV; HEPATITE; DIARRÉIA FEBRIL; HPV; PNEUMONIA; TUBERCULOSE; SINUSITE/AMIGDALITE; HERPES GENITAL; TOXOPLASMOSE; OUTRA Anotar quando assinalado no prontuário ou no cartão pré-natal. Se não consta, mesmo que a paciente refira, considerar não teve.

35. ANEMIA NESTA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Definição: Considerar SIM Hemoglobina < 11 mg/dL ou mg%, em qualquer exame durante a gestação. Considerar NÃO CONSTA se NENHUM resultado de hemograma estiver anotado.
36. QUAL O MENOR VALOR DE HEMOGLOBINA ENCONTRADO: _____; NÃO CONSTA Descrever o MENOR valor de hemoglobina encontrado em qualquer hemograma durante a gestação, em mg/dL ou mg%. Considerar NÃO CONSTA se NENHUM resultado de hemograma estiver anotado, deixar o espaço em branco. Assinalar com 3 dígitos (apenas uma casa decimal). Exemplo 1: hemoglobina no valor de 10mg%, anote 10. Exemplo 2: hemoglobina no valor de 9,5mg%, anote 9.5.
37. TRATAMENTO PARA ANEMIA? SIM; NÃO; NÃO CONSTA. SIM: qualquer tratamento prescrito ou anotado. NÃO: se houver referencia de anemia não tratada.
38. COLO UTERINO CURTO (< 25 mm) POR ULTRA-SOM TRANSVAGINAL: SIM; NÃO; NÃO FEZ US TRANSVAGINAL; NÃO CONSTA (Se não houver colo curto, passar para a questão 41) Checar exames ultra-sonográficos (US) e considerar apenas se a medida tiver sido realizada entre 14 e 24 semanas pela via transvaginal e se esta informação puder ser confirmada no cartão/prontuário. SIM: presença de medida de colo uterino apontando comprimento < 25mm pelo US transvaginal; NÃO: presença de medida de colo uterino apontando comprimento ≥ 25mm pelo US transvaginal; NÃO FEZ US TRANSVAGINAL: se não houver anotação de realização de US transvaginal; NÃO CONSTA se não localizar nenhum laudo de US transvaginal.
39. IDADE GESTACIONAL DO DIAGNÓSTICO DE COLO CURTO (semanas): _____ Preencher apenas se a medida foi realizada pela via transvaginal.
40. QUAL A MENOR MEDIDA CERVICAL ENCONTRADA (mm): _____ Anotar a menor medida em milímetros, desde que realizada pela via transvaginal entre 14 e 24 semanas.
41. SUSPEITA CLÍNICA E/OU ULTRA-SONOGRÁFICA DE INSUFICIÊNCIA ISTMO CERVICAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar suspeita clínica se houver um ou mais dos seguintes: dilatação cervical sem trabalho de parto, colo encurtado ao exame vaginal sem atividade uterina, antecedente de aborto tardio após 20 e antes de 24 semanas, protrusão de bolsa amniótica. Considerar suspeita ultra-sonográfica se houver um ou mais dos seguintes: colo com medida longitudinal menor que 25 mm, presença de sinal do funil, presença de sinal do dedo de luva.
42. CIRCLAGEM: SIM-NESTA GESTAÇÃO; SIM-PRÉ-GESTACIONAL; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 44) Realização de circlagem cervical por qualquer técnica em qualquer idade gestacional, ou pré-gestacional, desde que relacionada com a gravidez atual.
43. IDADE GESTACIONAL EM QUE FOI FEITA A CIRCLAGEM (semanas): _____; Responder esta questão apenas se fez circlagem nesta gestação, do contrario deixar o espaço em branco.
44. MALFORMAÇÃO UTERINA DIAGNOSTICADA POR ULTRA-SOM OU OUTRO EXAME: NÃO; UNICORNO; BICORNO; SEPTADO; OUTRAS MALFORMAÇÕES; NÃO CONSTA Considerar a nomenclatura utilizada/laudada pelo US. NÃO: indicação de normalidade anatômica uterina em exame de ultra-som; NÃO CONSTA: não há informação sobre essa condição no cartão ou prontuário.

45. MIOMA UTERINO DIAGNOSTICADO POR ULTRA-SOM OU OUTRO EXAME DE IMAGEM: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se não houver, passar para a questão 49) SIM: indicação de miomatose uterina, anotada no cartão ou no prontuário; NÃO: indicação de normalidade anatômica uterina em exame de ultra-som; NÃO CONSTA: não há informação sobre essa condição no cartão ou prontuário.	
46. QUAL O NÚMERO DE MIOMAS: _____; Anotar o número de miomas descritos no laudo de US.	NÃO CONSTA
47. QUAL O TAMANHO DO MAIOR MIOMA (mm): _____; Considerar a maior medida do maior mioma, se houver mais que uma medida.	NÃO CONSTA
48. LOCALIZAÇÃO DOS MIOMAS: (pode assinalar mais de uma) SUBMUCOSO, INTRAMURAL, SUBSEROZO; NÃO CONSTA	
49. SANGRAMENTO VAGINAL DURANTE A GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) NÃO TEVE; AMEAÇA DE ABORTAMENTO; PLACENTA PRÉVIA; DESCOLAMENTO DE PLACENTA; OUTRO; NÃO CONSTA Considerar AMEAÇA DE ABORTAMENTO qualquer sangramento antes de 20 semanas; Considerar PLACENTA PRÉVIA se houver diagnóstico por US apenas após 14 semanas; Considerar DESCOLAMENTO DE PLACENTA sangramento vaginal após 24 semanas com diagnóstico clínico ou US; Considerar OUTRO as causas como pólio, cervicite, etc.	
50. ALTERAÇÃO DO VOLUME DE LÍQUIDO AMNIÓTICO: NÃO; OLIGOÂMNIO; POLIHIDRÂMNIO; NÃO CONSTA Considerar descrição do laudo de US, independente da metodologia utilizada (ILA, maior bolsão) ou conclusão do laudo de US.	
51. MORBIDADE MATERNA CRÔNICA OU INTERCORRENTE: (pode assinalar mais de uma) NENHUMA; DIABETES; HIV; HIPERTENSÃO GESTACIONAL; PRÉ-ECLÂMPSIA/ECLÂMPSIA/HELLP; HIPERTENSÃO CRÔNICA; OUTRA INFECÇÃO CRÔNICA; HIPO/HIPERTIREOIDISMO; NEFROPATIA; ANEMIA FALCIFORME; OUTRA ANEMIA CRÔNICA; CARDIOPATIA; PNEUMOPATIA; EPILEPSIA; LÚPUS ERMATOSO SISTÊMICO; OUTRA COLAGENOSE; DOENÇA DO TUBO DIGESTIVO; CIRURGIA BARIÁTRICA; DOENÇA PSIQUIÁTRICA; OUTRA DOENÇA NEUROLÓGICA; DOENÇA ORTOPÉDICA; NEOPLASIA MALIGNA; TROMBOSE OU TROMBOFILIA; OUTRA; NÃO CONSTA Assinalar qualquer doença materna ou condição clínica aguda ou crônica ocorrida durante a gestação.	
52. MORBIDADE FETAL: (pode assinalar mais de uma) MALFORMAÇÃO; RCIU; OUTRA; NÃO; NÃO CONSTA Considerar malformação qualquer anomalia anatômica fetal detectada durante o pré-natal ou após o nascimento. Considerar RCIU restrição do crescimento fetal com suspeita diagnóstica durante o pré-natal, informada em laudo de US, ou confirmação de PIG após o nascimento.	

GESTAÇÃO MÚLTIPLA

(Se a gestação não foi múltipla, passe para a próxima seção (**CONDIÇÕES CAUSAIS DE PARTO PRÉ-TERMO**))

1. SUA GESTAÇÃO FOI DE QUANTOS BEBÊS? 2;3, 4 OU MAIS Anotar o número de fetos.
2. VOCÊ TEVE QUE SE SUBMETER A ALGUM TRATAMENTO PARA ENGRAVIDAR? SIM; NÃO Considerar SIM se houve uso de qualquer droga indutora de ovulação (clomifeno, gonadotrofina, outras), com ou sem qualquer tratamento adjuvante (inseminação artificial, fertilização <i>in vitro</i>).
(Atenção: Anotações de prontuário):
3. EM RELAÇÃO AO NÚMERO DE PLACENTAS, A GESTAÇÃO FOI: MONOCORIÔNICA; DICORIÔNICA; OUTRA; NÃO CONSTA Considerar laudo US de primeiro trimestre de preferência. Se não for disponível, considerar laudo de US de 2º trimestre ou visualização direta da(s) placenta(s) após o parto, se descrita no prontuário. NÃO CONSTA: não há anotação sobre o número de placentas no cartão ou prontuário.
4. QUANTO AO Nº DE BOLSAS AMNIÓTICAS, A GESTAÇÃO FOI: MONOAMNIÓTICA; DIAMNIÓTICA; OUTRA; NÃO CONSTA Considerar o laudo US de primeiro trimestre de preferência; se não for disponível, considerar laudo de US de 2º trimestre ou visualização direta da(s) placenta(s) após parto, se descrita no prontuário. NÃO CONSTA: não há anotação sobre o número de bolsas no cartão ou prontuário.
5. DIAGNÓSTICO ULTRA-SONOGRÁFICO DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar SIM se houver, em qualquer laudo de US, em qualquer idade gestacional, descrição de oligoâmnio em uma bolsa e polidrâmnio em outra bolsa, concomitantes, NO MESMO LAUDO, independente de outras alterações descritas. Também considerar SIM se houver anotação da existência desta condição no prontuário.

CONDIÇÕES CAUSAIS DE PARTO PRÉ-TERMO:

ATENÇÃO: Se o parto **NÃO** foi **PRÉ-TERMO**, passe para próxima seção - **DADOS DO PARTO**

1. O SEU TRABALHO DE PARTO TEVE INÍCIO ESPONTÂNEO? SIM; NÃO; SIM: se a mulher referir contrações iniciadas espontaneamente antes da admissão em hospital e estava com bolsa íntegra no momento em que as contrações iniciaram; NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de ruptura prematura pré-termo de membranas ovulares ou por indicação médica.	NÃO SABE
2. A BOLSA SE ROMPEU ANTES DO TRABALHO DE PARTO COMEÇAR? SIM; NÃO; SIM: se a mulher referir perda de líquido via vaginal em grande quantidade antes de iniciado o trabalho de parto; NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de trabalho de parto prematuro espontâneo ou por indicação médica.	NÃO SABE
3. O SEU PARTO TEVE QUE SER FEITO ANTES DA HORA POR ALGUM PROBLEMA COM VOCÊ OU COM O BEBÊ? SIM-COMIGO; SIM-COM BEBÊ; SIM-COM OS DOIS; NÃO; SIM: assinalar se a mulher referir que o parto foi antecipado por qualquer motivo relacionado a condições maternas ou fetais, antes de ter iniciado o trabalho de parto e com as membranas íntegras. Aqui devem ser incluídos os casos de indução de parto em gestação pré-termo; NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de trabalho de parto prematuro espontâneo ou de ruptura prematura pré-termo de membranas ovulares.	NÃO SABE

(Atenção: Anotações de prontuário):

4. TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ESPONTÂNEO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
SIM: parto pré-termo decorrente de contrações iniciadas espontaneamente e com bolsa íntegra no momento em que as contrações iniciaram;	
NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de ruptura prematura pré-termo de membranas ovulares ou por indicação médica.	
5. RUPTURA PREMATURA PRÉ-TERMO DE MEMBRANAS: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
SIM: parto pré-termo decorrente de ruptura de membranas, apresentando perda de líquido via vaginal em grande quantidade antes de iniciado o trabalho de parto e/ou presença de testes confirmatórios de ruptura, segundo a rotina do Hospital;	
NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de trabalho de parto prematuro espontâneo ou por indicação médica.	
6. PARTO PREMATURO TERAPÊUTICO OU ELETIVO: SIM; NÃO;	NÃO CONSTA
SIM: parto pré-termo realizado por qualquer motivo relacionado a condições maternas ou fetais, antes de ter iniciado o trabalho de parto e com as membranas íntegras. Aqui devem ser incluídos os casos de indução de parto em gestação pré-termo;	
NÃO: o parto pré-termo ocorreu em função de trabalho de parto prematuro espontâneo ou de ruptura prematura pré-termo de membranas ovulares.	

DADOS DE PARTO**(Atenção: Anotações de prontuário):**

1. FORMA DE INÍCIO DO TRABALHO DE PARTO: ESPONTÂNEA; PARTO INDUZIDO; CESÁREA ELETIVA		
ESPONTÂNEA: início espontâneo do trabalho de parto, independente da condição das membranas ovulares;		
PARTO INDUZIDO: utilização de fármacos ou outros procedimentos para o início das contrações uterinas, independente da idade gestacional;		
CESÁREA ELETIVA: realização de cesárea antes do início do trabalho de parto, com membranas íntegras, independente de haver ou não indicação médica.		
2. FOI ADMINISTRADO ANTIBIÓTICO DURANTE O TRABALHO DE PARTO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA		
SIM: administração de antibiótico por qualquer indicação ou via de administração, durante o trabalho de parto;		
NÃO: presença de prescrição médica onde NÃO está anotado uso de antibiótico durante o trabalho de parto;		
NÃO CONSTA: não é possível concluir se houve ou não o uso.		
3. MOTIVO DO USO DE ANTIBIÓTICO: NÃO USOU; FEBRE; CULTURA POSITIVA PARA EGB; OUTRO FATOR DE RISCO PARA EGB; OUTRO MOTIVO; NÃO CONSTA		
NÃO USOU: presença de prescrição médica onde NÃO está anotado uso de antibiótico durante o trabalho de parto;		
FEBRE: presença de temperatura intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$;		
CULTURA POSITIVA PARA ESTREPTOCOCCO DO GRUPO B: presença de resultado positivo de cultura para estreptococo do Grupo B, realizada durante a gravidez;		
OUTRO FATOR DE RISCO PARA EGB: presença de outro fator de risco para EGB, como bacteriúria por EGB nesta gestação, antecedente de RN acometido em outra gestação por doença neonatal por EGB; bolsa rota acima de 18 horas; trabalho de parto prematuro; outro fator de risco;		
OUTRO: indicação de antibiótico por outra causa, diferente das acima;		
NÃO CONSTA: não é possível concluir se houve ou não o uso.		

4. FOI REALIZADA ANALGESIA NO TRABALHO DE PARTO COM MÉTODOS FARMACOLÓGICOS: (pode assinalar mais de uma) NÃO; PERIDURAL; COMBINADA; RAQUIDIANA; MEPERIDINA; TRAMADOL; BENZODIAZEPÍNICOS; ANTIESPASMÓDICOS; ANALGÉSICOS VO; OUTROS; NÃO CONSTA PERIDURAL: considerar a simples ou a contínua; COMBINADA: raquidiana associada a peridural; OUTROS: qualquer outro método FARMACOLÓGICO utilizado; NÃO UTILIZOU: não utilização de métodos farmacológicos ou uso de métodos não farmacológicos; NÃO CONSTA: não é possível concluir se houve ou não o uso.
5. QUAL FOI A FORMA DE PARTO: VAGINAL NORMAL; FÓRCIPE/VÁCUO; CESÁREA; VAGINAL+ CESÁREA (Se CESÁREA, passe para questão 8) VAGINAL+ CESÁREA: quando um gemelar nasceu por parto vaginal e outro por cesárea, passar para a questão 6.
6. FOI REALIZADA EPISIOTOMIA? SIM; NÃO; NÃO CONSTA. NÃO CONSTA: não é possível concluir se foi ou não feita episiotomia.
7. SE UTILIZOU FÓRCIPE/VÁCUO NO PARTO, QUAL FOI A INDICAÇÃO? NÃO UTILIZOU; ALÍVIO; ROTAÇÃO; PÉLVICO; OUTRA; NÃO CONSTA (se PARTO VAGINAL, passe para a próxima seção) NÃO UTILIZOU: situação de parto vaginal normal ou cesárea; ALÍVIO: descrição do fórcepe indicando alívio materno-fetal ou abreviação do período expulsivo (apresentação cefálica em occipito-púbica, +2/+3, ou occipito-sacra, +2/+3, submetida apenas a tração, sem rotação); ROTAÇÃO: descrição do fórcepe indicado como de rotação (apresentação cefálica com distócia de rotação); PÉLVICO: utilização de fórcepe para cabeça derradeira em parto vaginal; NÃO CONSTA: não é possível concluir se foi ou não feito.
8. QUAL FOI A INDICAÇÃO DA CESÁREA? (pode assinalar mais de uma) SOFRIMENTO FETAL AGUDO/CRÔNICO; DCP; ITERATIVIDADE; PÉLVICO OU OUTRA APRESENTAÇÃO ANÔMALA; DISTÓCIA FUNCIONAL; DISTÓCIA DE PARTES MOLES; DIABETES; FALHA DE INDUÇÃO; HIPERTENSÃO ARTERIAL; CARDIOPATIA; HIV; PLACENTA PRÉVIA; DPP; RUPTURA UTERINA; MALFORMAÇÃO FETAL; MACROSSOMIA FETAL; OPÇÃO MATERNA; OUTRA; NÃO CONSTA Verifique a(s) indicação (ões) no prontuário e anote as opções acima. DCP: desproporção céfalo-pélvica; HIV: gestante soropositiva para o HIV; DPP: descolamento prematuro de placenta normalmente inserida; OPÇÃO MATERNA: a paciente optou pela cesárea antes do início do trabalho de parto ("a pedido"); OUTRA: qualquer outra indicação de cesárea anotada no prontuário, não correspondendo às acima; NÃO CONSTA: não é possível concluir a indicação da cesárea.
9. TIPO DE INCISÃO UTERINA REALIZADA? SEGMENTAR TRANSVERSA; SEGMENTO CORPORAL; CORPORAL; NÃO CONSTA Verificar na descrição da cirurgia. NÃO CONSTA: não é possível concluir o tipo de incisão realizado.

DADOS DO RECÉM-NASCIDO**(Atenção: Anotações de prontuário):**

1. IDADE GESTACIONAL CALCULADA AO NASCIMENTO (em semanas): _____ Anote a idade gestacional do recém-nascido, seguindo os critérios abaixo. Considerar a data da última menstruação (DUM) desde que confirmada por US de primeiro trimestre. Se a DUM não for disponível, considerar a idade gestacional estimada, seguindo a sequência abaixo: a) pelo US de primeiro trimestre; b) se o US de primeiro trimestre não for disponível, considerar a idade gestacional por US realizado até 20 semanas; c) se esta também não for disponível, realizar avaliação somática do RN pelo método New Ballard (solicitar ao pediatra responsável que realize esta avaliação). Nas gestações múltiplas, considerar a idade gestacional do primeiro recém-nascido. Não poderá ser ignorada ou desconhecida, pois isto seria critério de exclusão do estudo.
2. MÉTODO UTILIZADO PARA DETERMINAR A IDADE GESTACIONAL? DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO; ULTRA-SONOGRAFIA; NEW BALLARD Utilizar o método que foi o mais importante para definição da idade gestacional anotada acima. Decidir isto com a participação do obstetra e neonatologista. Não poderá ser ignorado ou desconhecido, pois isto seria critério de exclusão do estudo.
3. PESO AO NASCIMENTO (em gramas): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para 7) NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o peso do recém-nascido.
4. PESO DO 2º GEMELAR (em gramas): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o peso do recém-nascido.
5. PESO DO 3º GEMELAR (em gramas): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o peso do recém-nascido.
6. PESO DO 4º GEMELAR (em gramas): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o peso do recém-nascido.
7. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO: _____; NÃO CONSTA. (Se gravidez única passe para 11) NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
8. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 2º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
9. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 3º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
10. ÍNDICE DE APGAR DO 1º MINUTO DO 4º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
11. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO: _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para 15) NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
12. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 2º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
13. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 3º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.
14. ÍNDICE DE APGAR DO QUINTO MINUTO DO 4º GEMELAR: _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o Apgar do recém-nascido.

15. PERÍMETRO CEFÁLICO (cm): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 19)
16. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 2º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o PC.
17. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 3º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o PC.
18. PERÍMETRO CEFÁLICO DO 4º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o PC.
19. COMPRIMENTO (cm): _____; NÃO CONSTA (Se gravidez única passe para a questão 23)
20. COMPRIMENTO DO 2º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o comprimento.
21. COMPRIMENTO DO 3º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o comprimento.
22. COMPRIMENTO DO 4º GEMELAR (cm): _____; NÃO CONSTA Deixe em branco se gestação única. NÃO CONSTA: não foi possível encontrar o comprimento.

MORBIDADE E MORTALIDADE NEONATAIS

Nos casos de GESTAÇÕES MÚLTIPLAS, anotar TODAS as comorbidades dos recém-nascidos, somadas. (Exemplo: se o gemelar "A" não teve intercorrência e o gemelar "B" teve hipóxia, assinale opção "SIM" na questão 31).

No caso de RN que não tiver alta no 60º dia, encerrar o caso, considerando o estado atual do RN, como o momento da alta.

(Atenção: Anotações de prontuário):

23. ÓBITO FETAL (se gemelar, pode haver mais de uma opção): NÃO; SIM – NA ADMISSÃO; SIM – APÓS A ADMISSÃO (Se SIM, passe para a próxima seção se for CASO, ou encerre o questionário se for CONTROLE) NÃO: feto vivo ao nascimento; SIM – NA ADMISSÃO: constatação de óbito fetal na internação hospitalar; SIM – APÓS A ADMISSÃO: na internação o feto estava vivo e evoluiu para óbito antes ou intraparto. Nos casos de gemelar, se um estiver vivo e o outro estiver em óbito, assinalar as duas opções e responder todas as questões referentes às intercorrências do RN vivo).
24. pH DE CORDÃO UMBILICAL AO NASCIMENTO: _____; NÃO CONSTA Anotar o valor com uma casa decimal, separada por ponto (ex: 7.2). NÃO CONSTA: não foi possível encontrar informação do valor do pH no prontuário.
25. NECESSIDADE DE INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL AO NASCIMENTO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: se houve uso de tubo orotraqueal ou nasotraqueal descrito na recepção neonatal; NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não uso de tubo orotraqueal ou nasotraqueal na recepção neonatal.

26. UTILIZAÇÃO DE SURFACTANTE: SIM; NÃO; NÃO HÁ SURFACTANTE NO HOSPITAL; NÃO CONSTA SIM: uso de surfactante durante a internação; NÃO: há surfactante no Hospital, mas não foi utilizado; NÃO HÁ SURFACTANTE NO HOSPITAL: situação eventual ou não, de tal maneira que houve necessidade do surfactante, mas ele não pode ser utilizado devido a isso; NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não uso de surfactante ao nascimento.
27. MALFORMAÇÃO DIAGNOSTICADA AO NASCIMENTO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passar para a questão 29) SIM: considerar malformação qualquer anomalia anatômica detectada após o parto; NÃO CONSTA: não foi possível concluir se havia ou não malformação diagnosticada ao nascimento.
28. QUAL MALFORMAÇÃO: _____ Descrever qual a malformação diagnosticada. Se mais de um RN tiver malformações, descrever todas as encontradas em todos os RN. Por exemplo, se um RN apresentar cardiopatia e outro apresentar onfalocele, descrever cardiopatia E onfalocele.
29. TEMPO DE INTERNAÇÃO EM UTI NEONATAL (dias): _____; NÃO CONSTA Anotar o número de dias completos que o recém-nascido ficou internado em UTI Neonatal. Somar o número total de dias, pois o RN pode sair e voltar para a UTI. NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não internação em UTI neonatal.
30. QUANTOS DIAS FICOU INTERNADO NO TOTAL (dias completos): _____; NÃO CONSTA Anotar o número total de dias que o neonato permaneceu internado, incluindo os dias de UTI Neonatal, Unidade de Semi-intensivo, Alojamento Conjunto/Enfermaria, etc.
31. NECESSIDADE DE SUPORTE VENTILATÓRIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: considerar suporte ventilatório qualquer método de auxílio à respiração, incluindo ventilação com pressão positiva (VPP), CPAP (qualquer método) e ventilação mecânica; NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não suporte ventilatório.
32. MORBIDADE NEONATAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (se NÃO/NÃO CONSTA, passe para a questão 53) SIM: presença de qualquer morbidade anotada o prontuário do recém-nascido durante a internação; NÃO: ausência de morbidade detectada no recém-nascido durante a internação; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar se houve ou não morbidade no recém-nascido durante a internação.
33. DIAGNÓSTICO DE SEPSE NEONATAL: SIM-CLÍNICO; SIM-HEMOCULTURA; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para questão 35) SIM-CLÍNICO: anotação no prontuário do RN de quadro séptico diagnosticado clinicamente, sendo este um dos diagnósticos neonatais anotados na alta/óbito do RN; SIM-HEMOCULTURA: anotação no prontuário do RN de quadro séptico diagnosticado através de hemocultura, sendo este um dos diagnósticos neonatais anotados na alta/óbito do RN; NÃO: o RN não apresentou sinais ou exames que constatassem sepsis em toda a internação; NÃO CONSTA: não há informações no prontuário do RN referentes à sepsis.

34. IDADE DO NEONATO POR OCASIÃO DO DIAGNÓSTICO DA SEPSE (dias): _____; NÃO CONSTA Anotar o número de dias de vida completos do RN no momento em que o diagnóstico de sepsé foi estabelecido. NÃO CONSTA: há descrição de que a sepsé ocorreu com o neonato, porém não há informações sobre a idade do mesmo quando esta ocorreu.
35. DESCONFORTO RESPIRATÓRIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: presença de quadros de dificuldade respiratória, englobando taquipnéia transitória, membrana hialina, necessidade de suporte ventilatório; NÃO: não houve desconforto respiratório; NÃO CONSTA: não é possível saber se ocorreu ou não desconforto respiratório.
36. ESCAPE DE AR: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: Anotar se houve a ocorrência de pneumotórax, pneumomediastino, enfisema intersticial. NÃO: não ocorreram essas situações NÃO CONSTA: não é possível saber se ocorreu ou não alguma dessas condições.
37. GRAU DE HEMORRAGIA CEREBRAL: _____; NÃO CONSTA Anotar o grau mais grave indicado no prontuário (grau 0 = não teve). NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não hemorragia cerebral.
38. HEMORRAGIA PULMONAR: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não hemorragia pulmonar.
39. DISFUNÇÃO HEMATOLÓGICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: necessidade de fototerapia, de exsanguíneo transfusão ou do uso de Filgratim para tratamento de neutropenia; NÃO: não ocorreram as situações acima; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não disfunção hematológica.
40. DISFUNÇÃO ENDÓCRINA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: necessidade de tratamento de hipoglicemia NÃO: não houve necessidade de tratamento de hipoglicemia; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não disfunção endócrina.
41. DISFUNÇÃO RENAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: presença de hematúria e/ou oligúria, anúria; NÃO: não ocorreram as situações acima; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não disfunção renal.
42. DISFUNÇÃO IMUNOLÓGICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA SIM: PCR (proteína C reativa) maior ou igual a 10 ou com valores crescentes; NÃO: PCR realizada e valor menor que 10; NÃO CONSTA: não foi realizado PCR ou não foi possível avaliar no prontuário se foi realizado PCR do neonato.

43. MORBIDADE MÚSCULO-ESQUELÉTICA: SIM; NÃO; SIM: qualquer fratura no neonato. NÃO: não ocorreram fraturas no neonato; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não fratura no neonato.	NÃO CONSTA
44. DISFUNÇÃO GASTROINTESTINAL/FALÊNCIA HEPÁTICA: SIM; NÃO; SIM: ocorrência de icterícia ou jejum por mais de 24 horas; NÃO: não ocorreram sinais de disfunção gastrointestinal ou falência hepática; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não disfunção gastrointestinal ou falência hepática.	NÃO CONSTA
45. HIPOVOLEMIA: SIM; NÃO; SIM: necessidade do uso de hemotransusão ou de expansores de volume pelo neonato; NÃO: não houve necessidade de hemotransusão ou de expansores de volume pelo neonato; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não necessidade de hemotransusão ou expansores de volume pelo neonato.	NÃO CONSTA
46. ENTEROCOLITE NECROSANTE: SIM; NÃO; SIM: presença somente se confirmada – não anotar qualquer distensão abdominal. NÃO: não ocorreu. NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não enterocolite necrosante.	NÃO CONSTA
47. CONVULSÃO/ USO DE ANTI-CONVULSIVANTES: SIM; NÃO; SIM: presença de convulsão anotando em que dia foi percebido pela primeira vez (se ocorrer logo após o nascimento, anotar 1), ou necessidade do uso de droga anti-convulsivante; NÃO: ausência de convulsão; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário se houve ou não convulsão.	NÃO CONSTA
48. USO DE AMINAS VASOATIVAS: SIM; NÃO; SIM: uso de aminas vasoativas em caso de insuficiência/falência cardíaca ou hipotensão grave; NÃO: não foram utilizadas; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário o uso dessas substâncias.	NÃO CONSTA
49. PNEUMONIA: SIM; NÃO; SIM: suspeita clínica e radiológica de pneumonia, com tratamento instituído. NÃO: ausência de pneumonia. NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não pneumonia.	NÃO CONSTA
50. OXIGENIOTERAPIA COM 28 DIAS: SIM; NÃO; SIM: necessidade de uso de oxigenioterapia no 28º dia de vida; NÃO: sem uso de oxigenioterapia no 28º dia de vida; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar se estava ou não em uso de oxigenioterapia no 28º dia de vida.	NÃO CONSTA
51. OXIGENIOTERAPIA COM 56 DIAS: SIM; NÃO; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar se estava ou não em uso de oxigenioterapia no 56º dia de vida.	NÃO CONSTA

52. GRAU DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE: _____;	NÃO CONSTA
Anotar o grau mais grave (grau 0 = não teve); NÃO CONSTA: não pesquisado ou não é possível saber pelo prontuário se foi pesquisado.	
53. CONDIÇÃO DO NEONATO NO MOMENTO DA ALTA/TRANSFERÊNCIA: VIVO; ÓBITO NEONATAL; NÃO TEVE ALTA (Se VIVO, passe para a próxima seção) Anotar a condição da criança no momento da alta ou transferência para outro Hospital. Esta avaliação está limitada a 60 dias de vida da criança. VIVO: criança com alta hospitalar, independente de sequelas ou condições mórbidas ainda não resolvidas; ÓBITO NEONATAL: ocorrência do óbito com até 60 dias de vida; NÃO TEVE ALTA: recém-nascido internado acima de 60 dias.	
54. IDADE DO NEONATO POR OCASIÃO DO ÓBITO (dias): _____	NÃO CONSTA
Anotar apenas nos casos de óbito do recém-nascido (se ocorrer no primeiro dia, anote 1; se não ocorreu o óbito anote 0).	

- Se o caso for de trabalho de parto prematuro espontâneo, passe para questão 1 da FOLHA A
- Se o caso for ruptura prematura de membranas em gestação pré-termo, passe para questão 1 da FOLHA B.
- Se o caso for parto prematuro terapêutico ou eletivo, passe para questão 1 da FOLHA C.
- SE ESTA FOI UMA GESTAÇÃO DE TERMO (CONTROLE) ENCERRE AQUI O QUESTIONÁRIO.

7. PREENCHIMENTO DA PARTE ESPECÍFICA (Casos)

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)

FOLHA A: TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ESPONTÂNEO (TPP)

EPISÓDIO DE TPP NESTA GRAVIDEZ, ANTES DO EPISÓDIO ATUAL

1. FICOU INTERNADA ALGUMA VEZ <u>NESTA GRAVIDEZ</u> POR TRABALHO DE PARTO ANTES DO TEMPO, SEM SER A INTERNAÇÃO ATUAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA (Se NÃO/NÃO LEMBRA, passe para as anotações de prontuário - questão 9) Atenção: a pergunta refere-se a algum episódio de trabalho de parto prematuro espontâneo <u>NESTA GRAVIDEZ</u> e não em outra (a mulher deve ter ficado internada nesta gravidez, antes do episódio atual, em qualquer serviço médico ou hospital).
2. DEPOIS DA ALTA HOSPITALAR, ONDE FEZ O PRÉ-NATAL? (pode assinalar mais de uma opção) POSTO SAÚDE; HOSPITAL; PRIVADO; OUTRO; NÃO FEZ POSTO DE SAÚDE: unidade básica ou centro ou posto de saúde; HOSPITAL: ambulatório de hospital; PRIVADO: consultório privado ou ambulatório de Convênios médicos; OUTRO: algum outro local que não os acima; NÃO FEZ: não fez pré-natal depois da internação anterior.
3. DEPOIS DA ALTA HOSPITALAR, RECEBEU ORIENTAÇÃO PARA FAZER USO DE PROGESTERONA? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA USO DE PROGESTERONA: utilização por via oral ou por via vaginal de cápsulas de progesterona natural de uso diário ou utilização por via IM semanal.
4. DEPOIS DA ALTA VOCÊ FICOU DE REPOUSO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA REPOUSO: redução parcial ou total de suas atividades físicas diárias, incluindo o trabalho remunerado e doméstico.
5. DEPOIS DA ALTA VOCÊ TEVE RELAÇÕES SEXUAIS? DO MESMO JEITO; AUMENTOU; DIMINUIU; NÃO TEVE; NÃO LEMBRA Pergunta referente ao número de relações sexuais referidas pela mulher depois do <u>episódio anterior de TPP</u>.
6. FOI AFASTADA DO TRABALHO DEPOIS DA ALTA? SIM PARCIALMENTE; SIM TOTALMENTE; NÃO FOI; NÃO TRABALHA. Pergunta referente a afastamento do trabalho remunerado. Se afastada do trabalho e depois retornou, anotar PARCIALMENTE.
7. USOU DE MEDICAMENTOS EM CASA PARA NÃO TER CONTRAÇÃO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA SIM: se a mulher referir uso de qualquer medicamento que lhe tenha sido orientado e prescrito e cujo objetivo foi não ter contrações.
8. TOMOU INJEÇÃO PARA “AMADURECER” O PULMÃO DO BEBÊ DEPOIS DA ALTA? SIM; NÃO; NÃO SABE Pergunta referente à utilização de corticosteróide para amadurecimento pulmonar fetal, depois da alta na <u>internação anterior</u>. Considerar NÃO se foi realizado por outro motivo que não o TPP, como por exemplo “profilático” por causa de perdas fetais anteriores.

(Atenção: Anotações de prontuário):

9. HÁ INFORMAÇÃO NO PRONTUÁRIO SOBRE O EPISÓDIO DE TPP ANTERIOR: SIM; NÃO (SE NÃO, passe para a questão 16)
10. FOI UTILIZADO TOCOLÍTICO TERAPÊUTICO NAQUELE EPISÓDIO: (pode assinalar mais de uma) NÃO; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA Anotar independente do número de doses utilizadas. NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de tocolítico naquele episódio.
11. FOI UTILIZADO CORTICOSTERÓIDE PARA MATURAÇÃO PULMONAR FETAL NAQUELE EPISÓDIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de corticosteróide naquele episódio.
12. FOI UTILIZADO ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁTICA NAQUELE EPISÓDIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de antibioticoterapia profilática naquele episódio.
13. USO DE PROGESTERONA APÓS O EPISÓDIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de progesterona após aquele episódio.
14. USO DE TOCOLÍTICOS PARA USO EM CASA APÓS O EPISÓDIO: (pode assinalar mais de uma) NÃO USOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; OUTRO; NÃO CONSTA A questão é referente à prescrição de medicamentos via oral para uso domiciliar após a alta, por exemplo, isoxsuprina (INIBINA®), terbutalina, indometacina, nifedipina. NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de tocolítico domiciliar.
15. USO DE CORTICOSTERÓIDE PARA USO FORA DO HOSPITAL APÓS O EPISÓDIO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA A questão é referente à prescrição de doses adicionais de corticosteróide (betametasona ou dexametasona) após a alta. NÃO CONSTA: não foi possível concluir se houve ou não utilização de corticosteróide após a alta daquele episódio.

CONDICÃO OBSTÉTRICA DA GESTANTE NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL

(Atenção: Anotações de prontuário): *Estes dados deverão ser coletados das anotações do atendimento prestado na admissão hospitalar.*

16. Nº DE CONTRAÇÕES UTERINAS NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em dez minutos): _____; NÃO CONSTA Anotar o número de contrações em 10 minutos (dinâmica uterina) referido no prontuário. Nos casos de anotação de contrações em tempo superior a 10 minutos, faça uma aproximação para 10 minutos. NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação sobre o número de contrações uterinas na internação.
--

17. DURAÇÃO MÉDIA DAS CONTRAÇÕES (em segundos): _____; **NÃO CONSTA**
 Anotar a média de duração das contrações uterinas no momento da admissão.
NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação onde houvesse a duração das contrações uterinas na internação.

18. DILATAÇÃO CERVICAL NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em centímetros): _____;
NÃO CONSTA
 Anotar de 1 a 10. Coloque 1 quando o colo estiver "pérvio para uma polpa digital ou um dedo".
NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação onde houvesse a dilatação de colo uterino na internação.

19. GRAU DE ESAECIMENTO NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL (em porcentagem): _____;
NÃO CONSTA
 Anotar de 0 a 100%.
 Não considerar anotações que não sejam EM PORCENTAGEM.
NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação onde houvesse o esvaecimento cervical na internação.

20. ÍNDICE DE BISHOP NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL: < 6; 6-8; > 8; **NÃO CONSTA**
 Para calcular o Índice de Bishop (*Bishop, Obstet Ginecol 1964; 24:266*):

PARÂMETROS	PONTOS			
	0	1	2	3
DILATAÇÃO (cm)	0	1-2	3-4	5-6
ESAECIMENTO (%)	0-30	40-50	60-70	> 70
CONSISTÊNCIA DO COLO	FIRME	MÉDIO	MOLE	-
POSIÇÃO DO COLO	POST.	MED.	ANT.	-
ALTURA DA APRESENTAÇÃO	-3	-2	-1,0	+1,+2

NÃO CONSTA: não foi possível calcular o índice de Bishop com as informações da internação.

21. INTEGRIDADE DAS MEMBRANAS NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO: ÍNTEGRAS (passe para 23);
 ROTAS; **NÃO CONSTA.**
NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação sobre a integridade das membranas na internação.

22. TEMPO ENTRE O INÍCIO DO TPP ATUAL E A RUPTURA DE MEMBRANAS (Nº de horas completas): ____;
NÃO CONSTA
 Deixe em branco se membranas íntegras.
NÃO CONSTA: não foi possível calcular esse tempo por falta de informação no prontuário.

23. HAVIA SANGRAMENTO VAGINAL NO MOMENTO DA INTERNAÇÃO ATUAL; SIM; NÃO; **NÃO CONSTA**
NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação sobre sangramento vaginal na internação.

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

(Anotações de prontuário)

24. HOUVE UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL DURANTE A INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 31)

NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação sobre uso de corticosteróide na internação.

25. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO; NÃO CONSTA

NÃO CONSTA: não foi possível verificar qualquer anotação sobre qual o corticosteróide utilizado na internação.

26. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA

VO – via oral; IV – intravenoso; IM – intramuscular

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via utilizada.

27. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some, anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____; NÃO CONSTA

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a dose utilizada.

28. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____; NÃO CONSTA

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o número de doses utilizadas.

29. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES: (em horas): _____; NÃO CONSTA

Anotar o intervalo médio entre as doses. Se somente uma dose foi utilizada, anote 0 (zero).

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o intervalo entre as doses utilizadas.

30. EM QUE IDADE GESTACIONAL FOI UTILIZADO (episódio atual, em semanas): _____; NÃO CONSTA

Anotar a idade gestacional em que o corticosteróide foi utilizado **NESTA** internação.

NÃO CONSTA: quando foi utilizado pela primeira vez, a idade gestacional não era conhecida.

USO DE AGENTES TOCOLÍTICOS

(Anotações de prontuário)

31. UTILIZAÇÃO DE TOCOLÍTICOS NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 39)

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado agente tocolítico.

32. MEDICAÇÃO UTILIZADA INICIALMENTE: BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA

Se utilizado mais que um já de início, anote somente o primeiro prescrito.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o agente tocolítico utilizado.

33. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; SC; NÃO CONSTA

VO – via oral; IV – intravenoso; IM – intramuscular; SC – subcutânea;

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via de administração.

34. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em horas): _____; NÃO CONSTA

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tempo de utilização.

35. HOUVE ASSOCIAÇÃO DE TOCOLÍTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar associação, se na prescrição inicial de entrada já foi prescrito mais de um tocolítico. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve associação de tocolíticos.
36. QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO? NÃO ASSOCIOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário, o tocolítico associado.
37. HOUVE NECESSIDADE DE TROCA DE TOCOLÍTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar quando o primeiro tocolítico foi SUSPENSO e foi prescrito o segundo. NÃO CONSTA: não foi possível verificar essa substituição no prontuário.
38. QUAL FOI O OUTRO TOCOLÍTICO UTILIZADO: NÃO USOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar o nome do tocolítico utilizado.
39. USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO COMO NEUROPROTETOR FETAL: SIM, NÃO; NÃO CONSTA SIM: uso de sulfato de Magnésio com objetivo de reduzir risco de lesões ou sequelas neurológicas neonatais; NÃO: não utilizou sulfato de magnésio para esta finalidade; NÃO CONSTA: não foi possível avaliar no prontuário o uso de sulfato de magnésio para essa finalidade.

USO DE ANTIBIÓTICOS

(Anotações de prontuário)

40. UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICO NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 48) Atenção: pergunta referente ao uso de antibióticos antes do parto, durante a fase de trabalho de parto prematuro, seja de forma profilática ou para tratar alguma infecção detectada naquele momento. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o uso de antibióticos nesta internação.
41. QUAL FOI A MEDICAÇÃO UTILIZADA: _____ Só anotar se foi utilizado algum antibiótico (anotar, preferencialmente, nome genérico). Se prescrito mais que um, anote o primeiro da prescrição.
42. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA VO – via oral; IV – intravenoso; IM – intramuscular; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via utilizada.
43. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em dias): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o número de dias utilizado.
44. HOUVE ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICO COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 46) Considerar associações se, na prescrição inicial, de entrada já foi prescrito mais de um antibiótico. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve associação.
45. SE SIM, QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO: _____ Descrever o nome dos antibióticos (preferencialmente os nomes genéricos).

46. UTILIZAÇÃO DE OUTRO ANTIBIÓTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 48)

Neste caso houve suspensão do primeiro antibiótico prescrito, sendo substituído pelo segundo.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve suspensão do primeiro antibiótico utilizado.

47. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO ANTIBIÓTICO UTILIZADO: _____

Descrever o nome do antibiótico (preferencialmente nome genérico).

OUTRAS INFORMAÇÕES

(Anotações de prontuário)

48. FOI REALIZADA PESQUISA PARA ESTREPTOCOCCO DO GRUPO B: NÃO=NÃO É ROTINA; NÃO REALIZADA=É ROTINA; SIM - COM CULTURA SIMPLES; SIM - COM CULTURA SELETIVA; SIM - COM PCR; NÃO CONSTA

Considerar SIM se colheu cultura anal e/ou vaginal com fim específico de pesquisar estreptococo B na internação.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi feita a coleta, embora seja rotina no Hospital.

49. FORAM UTILIZADAS OUTRAS MEDICAÇÕES, ALÉM DAS AVALIADAS, NESTA INTERNAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA

Qualquer outra medicação com finalidade de auxiliar no tratamento do trabalho de parto prematuro.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se mais alguma medicação com esta finalidade foi utilizada.

COMPLICAÇÕES MATERNAS/FETAIS DURANTE O TRATAMENTO DO TPP

(Anotações de prontuário)

50. COMPLICAÇÕES OCORRIDAS (pode assinalar mais de uma): NENHUMA DETECTADA; HEMORRAGIA GENITAL; CORIOAMNIONITE; SEPSE MATERNA; EFEITO COLATERAL GRAVE MATERNO/FETAL COM A MEDICAÇÃO UTILIZADA; NECESSIDADE DE INTERROMPER O TOCOLÍTICO DEVIDO A EFEITO COLATERAL; DESCOMPENSAÇÃO CARDÍACA MATERNA; OLIGOÂMNIO; OUTRAS; ÓBITO MATERNO; NÃO CONSTA

Corioamnionite: febre (temperatura axilar > 37,8° C associada a pelo menos dois dos seguintes fatores: taquicardia materna (> 100 bpm), taquicardia fetal (> 160 bpm), leucocitose materna (> 15 mil/mm) ou líquido de odor fétido ou dor a palpação uterina OU contrações uterinas.

Sepsis materna: presença de sinais de descompensação orgânica de causa infecciosa.

Efeito colateral grave materno: edema pulmonar, arritmia ou isquemia cardíaca, parada cardíaca ou respiratória, hemorragia digestiva, hipotensão arterial grave.

Efeito colateral grave fetal: sofrimento fetal agudo, óbito fetal.

Descompensação cardíaca materna: sinais/sintomas de insuficiência cardíaca ou isquemia miocárdica.

Outras: Quaisquer situações não referidas nas opções acima descritas e que tenham relação ou associação direta com o tratamento do TPP.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a ocorrência ou não de complicações durante o tratamento.

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)
FOLHA B: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS NO PRÉ-TERMO

ÉPOCA DA OCORRÊNCIA E MÉTODO DE DIAGNÓSTICO

(Atenção: Anotações de prontuário)

1. IDADE GESTACIONAL QUE OCORREU A RUPTURA (semanas): _____; NÃO CONSTA Anotar a idade gestacional em que ocorreu a ruptura prematura pré-termo das membranas ovulares, que pode ser anterior à data da internação atual. Se a idade era ignorada na época, faça o cálculo tendo em função a idade gestacional anotada para o recém-nascido. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário qualquer anotação referente à época da ruptura das membranas.
2. TEMPO TRANSCORRIDO ENTRE A RUPTURA E O DIAGNÓSTICO (em horas): _____; NÃO CONSTA Anotar tempo entre a ruptura das membranas e a confirmação do diagnóstico. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário informação sobre esse intervalo de tempo.
3. O DIAGNÓSTICO DA RUPTURA DAS MEMBRANAS FOI FEITO NESTE HOSPITAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se o diagnóstico foi feito neste serviço.
4. COMO FOI FEITO O DIAGNÓSTICO: (pode anotar mais de um) HISTÓRIA CLÍNICA; VISUALIZAÇÃO DE SAÍDA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO; CRISTALIZAÇÃO EM LÂMINA; pH VAGINAL; PROVA DO FORRO; ULTRA-SOM; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o método utilizado para diagnóstico da ruptura das membranas.
5. ALTERAÇÃO DO VOLUME DE LÍQUIDO AMNIÓTICO PELO ULTRA-SOM: VOLUME NORMAL; OLIGOÂMNIO ACENTUADO; OLIGOÂMNIO; POLIHIDRÂMNIO; SEM ULTRA-SOM; NÃO CONSTA OLIGOÂMNIO ACENTUADO: índice de líquido amniótico ≤ 30; OLIGOÂMNIO: índices de líquido amniótico entre 31 e 80 ou se no laudo de US estiver escrito oligoâmnio discreto ou moderado ou, ainda, apenas OLIGOÂMNIO, sem quantificação do volume; POLIHIDRÂMNIO: índice de líquido amniótico maior que 180 mm ou maior bolsão maior que 80 mm; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a quantificação do volume do líquido amniótico, apesar da realização de ultra-som na internação.
6. FOI REALIZADO ALGUM PROCEDIMENTO INVASIVO: (pode ser mais de um) NÃO; BIÓPSIA DE VILO CORIAL; AMNIOCENTESE; CORDOCENTESE; TRANSFUSÃO FETAL; DERIVAÇÃO FETAL; FETOSCOPIA; OUTRO; NÃO CONSTA. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a realização ou não de procedimento invasivo.

CONDUTA ADOTADA NA MESMA GESTANTE, SE JÁ ESTEVE INTERNADA POR RUPTURA DE MEMBRANAS NESTA GESTAÇÃO

7. VOCÊ JÁ ESTEVE INTERNADA NESTA GRAVIDEZ, ANTES DA INTERNAÇÃO ATUAL, PORQUE A BOLSA ROMPEU? SIM-NESTE HOSPITAL; SIM-EM OUTRO HOSPITAL; SIM-EM OUTRO HOSPITAL E NESTE; A BOLSA ROMPEU, MAS NÃO FIQUEI INTERNADA; ROMPEU SÓ AGORA (neste caso, passar para questão 25).
8. FEZ ACOMPANHAMENTO PRÉ-NATAL DEPOIS QUE TEVE ALTA DO HOSPITAL COM A BOLSA ROTA? (pode anotar mais de uma) NÃO TEVE ALTA; NÃO FEZ PRÉ-NATAL; FEZ NO POSTO DE SAÚDE; FEZ EM HOSPITAL; FEZ PARTICULAR; FEZ EM OUTRO LOCAL.

9. VOCÊ RECEBEU ALGUMA ORIENTAÇÃO DEPOIS QUE TEVE ALTA DO HOSPITAL COM A BOLSA ROTA? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA Orientações referentes aos cuidados que deveria ter por apresentar bolsa rota.
10. RECEBEU ORIENTAÇÃO PARA FICAR EM REPOUSO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
11. NÃO TER RELAÇÃO SEXUAL? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
12. AFASTAMENTO DO TRABALHO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
13. TRATAMENTO DE CORRIMENTO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
14. AUMENTO DA INGESTÃO DE LÍQUIDO? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
15. TOMAR INJEÇÃO PARA “AMADURECER” O PULMÃO DO BEBÊ? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
16. TOMAR REMÉDIO PARA NÃO DEIXAR NASCER O BEBÊ? SIM; NÃO; NÃO LEMBRA
(Atenção: Anotações de prontuário):
17. TRATAMENTO INICIAL PROPOSTO NO MOMENTO DA RUPTURA: INTERRUPTÃO IMEDIATA DA GESTAÇÃO (neste caso, passe para questão 59); CONDUTA CONSERVADORA CONDUTA CONSERVADORA: situação em que a gestante é internada, exames são realizados para avaliação de infecção e aguarda-se se ela irá ou não entrar em trabalho de parto. Em algumas situações a gestante recebe alta e continua acompanhando o pré-natal, com a bolsa rota. Toda situação, portanto, em que a gestação não é interrompida de imediato após a ruptura, configura uma tentativa de conduta conservadora.
18. TRATAMENTO DE VULVOVAGINITES APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Tratamento de vulvovaginite depois do diagnóstico de ruptura de membranas. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se este tratamento foi realizado.
19. USO DE ANTIESPASMÓDICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Anotar SIM se foi prescrito qualquer antiespasmódico como hioscina (BUSCOPAN), DACTIL-OB, etc., após a ruptura das membranas. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se estas medicações foram prescritas.
20. PROGESTERONA APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Uso de progesterona na forma de cápsulas de uso oral ou vaginal diário, ou uso IM semanal. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se esta medicação foi utilizada.
21. HIPERHIDRATAÇÃO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Hiperhidratação: utilização de aporte volêmico oral e/ou intravenoso antes do parto, de tal forma a indicar volume diário administrado superior a 2 litros, com ou sem intenção de melhorar o volume de líquido amniótico. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve hiperhidratação.
22. CORTICOSTERÓIDE APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Uso de corticosteróide com finalidade de indução de maturidade pulmonar fetal. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado corticosteróide.

23. ANTIBIÓTICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (se NÃO/NÃO CONSTA, passar para 26) Uso de antibiótico antes do parto para prevenção de corioamnionite ou infecção pelo estreptococo do Grupo B, ou para outra finalidade. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado antibiótico antes do parto.
24. QUAL A INDICAÇÃO DO ANTIBIÓTICO APÓS A RUPTURA: PROFILAXIA DE INFECÇÃO POR EGB; PROLONGAMENTO DA GESTAÇÃO; CORIOAMNIONITE; INFECÇÃO URINÁRIA; OUTRA; NÃO CONSTA PROFILAXIA DE INFECÇÃO POR EGB: uso de antibiótico com único objetivo de realizar profilaxia de infecção neonatal por EGB; PROLONGAMENTO DA GESTAÇÃO: uso de antibióticos com objetivo de prolongar a gestação e reduzir morbimortalidade neonatal e morbidade materna; CORIOAMNIONITE: febre (temperatura axilar > 37,8° C associada a pelo menos dois dos seguintes fatores: taquicardia materna (> 100 bpm), taquicardia fetal (> 160 bpm), leucocitose materna (> 15 mil/mm) ou líquido de odor fétido ou dor a palpação uterina OU contrações uterinas; INFECÇÃO URINÁRIA: uso de antibióticos para tratamento da infecção do trato urinário; OUTRA: uso de antibiótico por outra indicação, que não as anteriores; NÃO CONSTA: usou antibiótico, porém não está especificado o motivo do uso.
25. QUAL ANTIBIÓTICO FOI UTILIZADO (pode ser mais de um): _____ Descrever qual antibiótico ou associação de antibióticos foi utilizado, preferencialmente com nomes genéricos ou princípio farmacológico
26. TOCOLÍTICO APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Uso de agente tocolítico de forma profilática ou terapêutica, depois da ruptura das membranas. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foram utilizados tocolíticos.

HIPERHIDRATAÇÃO MATERNA

(Anotações de prontuário)

27. SOLUÇÃO UTILIZADA: (pode anotar mais de uma) NÃO USOU; SORO FISIOLÓGICO; SORO GLICOSADO; RINGER; OUTRA; NÃO CONSTA (Se NÃO USOU/NÃO CONSTA, passe para 31) NÃO USOU: não recebeu qualquer forma de hiperhidratação. Se utilizada hidratação VIA ORAL, anotar OUTRA; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário solução utilizada na hiperhidratação.
28. VOLUME POR 24 HORAS (ml): _____; NÃO CONSTA Checar prescrições, somar e fazer a média por dia de líquido administrado VO e IV; NÃO CONSTA: não foi possível verificar na prescrição o volume utilizado.
29. VIA DE ADMINISTRAÇÃO: VO; IV; AMBOS; NÃO CONSTA VO – via oral; IV – intravenoso; NÃO CONSTA: não foi possível verificar na prescrição a via utilizada.
30. TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO (dias): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tempo em que foi feita a hiperhidratação.

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

(Anotações de prontuário)

31. HOUVE UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL DURANTE A INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para a questão 41) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o uso de corticosteróide para indução de maturidade pulmonar fetal.
32. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tipo de corticosteróide utilizado.
33. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA VO – via oral; IV – intravenoso; IM – intramuscular; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via utilizada.
34. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some e anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar nas prescrições a dose total utilizada.
35. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o número de doses utilizadas.
36. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES (em horas): _____; NÃO CONSTA Anote a média do intervalo entre as doses. Se foi feita uma só dose, anote 0 (zero). NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o intervalo entre as doses.
37. HOUVE USO DESTA MEDICAÇÃO ANTERIORMENTE NA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o uso anterior durante a gestação.
38. APÓS A RUPTURA, EM QUAL IDADE GESTACIONAL FOI FEITA A 1ª UTILIZAÇÃO (em semanas): _____; NÃO CONSTA Anotar a idade gestacional em que foi feita a primeira injeção de corticosteróide para a finalidade de maturação pulmonar fetal, após o episódio de ruptura de membranas. Se a idade gestacional era ignorada na época, faça o cálculo retrospectivamente, a partir da idade gestacional confirmada do recém-nascido. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o uso de corticosteróide.
39. FORAM REALIZADAS DOSES SEMANAIS APÓS A RUPTURA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Doses semanais após a ruptura das membranas e depois da alta hospitalar da primeira internação (não corresponde à atual). NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado corticosteróide semanal após a primeira internação.
40. FOI REALIZADA ALGUMA OUTRA DOSE EM INTERVALO MAIOR QUE 15 DIAS: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Dose de corticosteróide realizada em intervalo igual ou maior que 15 dias, mesmo que tenha sido apenas uma. NÃO CONSTA: não foi possível verificar se houve repetição da dose de corticosteróide neste intervalo.

USO DE AGENTES TOCOLÍTICOS

(Atenção: Anotações de prontuário)

41. UTILIZAÇÃO DE TOCOLÍTICOS NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 50) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado agente tocolítico.
42. MEDICAÇÃO UTILIZADA INICIALMENTE: INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; BETA-AGONISTA; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO Se utilizado mais que um tocolítico inicialmente, anotar apenas o primeiro prescrito.
43. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA VO – via oral; IV – intravenoso; IM - intramuscular; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via utilizada.
44. MOTIVO DA UTILIZAÇÃO: PARA PREVENIR CONTRAÇÕES; DEVIDO À OCORRÊNCIA DE TPP; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o motivo da utilização.
45. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em horas): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tempo de utilização dos tocolíticos.
46. HOVE ASSOCIAÇÃO DE TOCOLÍTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Considerar associação se na prescrição inicial de entrada já foi administrado mais de um tocolítico. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve associação de tocolíticos como primeira opção.
47. QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO? (pode anotar mais de uma) NÃO ASSOCIOU; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BETA-AGONISTA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a associação utilizada.
48. HOVE NECESSIDADE DE TROCA DE TOCOLÍTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a necessidade de troca de tocolítico por falha terapêutica.
49. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO UTILIZADO: (pode anotar mais de um) NÃO USOU; BETA-AGONISTA; INIBIDOR DA SÍNTESE DE PROSTAGLANDINA; BLOQUEADOR DE CANAL DE CÁLCIO; ANTAGONISTA DA OCITOCINA; OUTRO; NÃO CONSTA

USO DE ANTIBIÓTICOS

(Anotações de prontuário)

50. UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICO NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 58) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a dose utilizada.
51. QUAL FOI A MEDICAÇÃO UTILIZADA: _____ Descrever o nome do antibiótico utilizado.

52. VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; VO – via oral; IV – intravenoso; IM – intramuscular; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via utilizada.	NÃO CONSTA
53. QUAL FOI O TEMPO DE UTILIZAÇÃO (em dias)? _____; NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tempo utilizado.	NÃO CONSTA
54. HOUVE ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS COMO PRIMEIRA OPÇÃO: SIM; NÃO; (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 56) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve associação de antibióticos.	NÃO CONSTA
55. SE SIM, QUAL FOI A ASSOCIAÇÃO? _____ Anotar preferencialmente nomes genéricos.	
56. HOUVE NECESSIDADE DE UTILIZAÇÃO DE OUTRO ANTIBIÓTICO POR FALHA TERAPÊUTICA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 58) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a necessidade de outro antibiótico.	
57. SE SIM, QUAL FOI O OUTRO ANTIBIÓTICO UTILIZADO: _____ Descrever o nome do antibiótico (anotar preferencialmente o nome genérico).	

PESQUISA DE INFECÇÃO NA GESTANTE

(Anotações de prontuário):

58. EXAMES LABORATORIAIS REALIZADOS: (pode anotar mais de um) NENHUM; HEMOGRAMA; SEDIMENTO URINÁRIO; CULTURA DE URINA; HEMOCULTURA; PROTEÍNA C REATIVA; VHS; CULTURA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO; GLICOSE NO LÍQUIDO AMNIÓTICO; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a existência de exames realizados após a ruptura das membranas.
59. PESQUISA COM CULTURA PARA ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: NÃO É ROTINA NO HOSPITAL; É ROTINA-NÃO FOI FEITA; SIM-POR CULTURA SIMPLES; SIM - POR CULTURA SELETIVA; SIM – POR PCR; NÃO CONSTA Considerar <u>SIM</u> se colheu cultura anal e/ou vaginal com fim específico de pesquisar estreptococo B. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a realização de cultura para estreptococo do Grupo B depois da ruptura das membranas.

OUTRAS CONDIÇÕES

(Atenção: Anotações de prontuário)

60. OUTRAS MEDICAÇÕES UTILIZADAS NESTA INTERNAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário outras medicações utilizadas e relacionadas com a conduta conservadora na ruptura de membranas.

61. COMPLICAÇÕES MATERNO/FETAIS: (pode anotar mais de uma) NENHUMA; CORIOAMNIONITE; EFEITO COLATERAL GRAVE MATERNO/FETAL; HIPOPLASIA PULMÃO FETAL; SEPSE (MÃE); HEMORRAGIA (MÃE); DEFEITOS ANATÔMICOS FETAIS; OUTRA; NÃO CONSTA

Corioamnionite: febre (temperatura axilar > 37,8° C associada a pelo menos dois dos seguintes fatores: taquicardia materna (> 100 bpm), taquicardia fetal (> 160 bpm), leucocitose materna (> 15 mil/mm) ou líquido de odor fétido ou dor a palpação uterina OU contrações uterinas;

Efeito colateral grave materno: edema pulmonar, arritmia ou isquemia cardíaca, parada cardíaca ou respiratória, hemorragia digestiva, hipotensão arterial grave;

Efeito colateral grave fetal: defeitos anatômicos como face achatada, pés tortos, deformidades de tórax ou coluna; sofrimento fetal agudo, óbito fetal;

Hipoplasia pulmonar fetal: sinais ultra-sonográficos sugestivos, como tórax estreito e volume pulmonar reduzido;

Sepse materna: presença de sinais de descompensação orgânica de causa infecciosa;

Hemorragia materna: presença de quadro hemorrágico anormal na gestante/puérpera;

Defeitos anatômicos fetais: presença de alterações anatômicas no feto/recém-nascido, relacionados com a compressão fetal - achatamento de face, crânio, pés tortos, outras anomalias de membros;

Outras: Quaisquer situações não referidas nas opções acima descritas e que tenham relação ou associação direta com o tratamento do TPP;

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a ocorrência ou não de complicações durante o tratamento.

62. TEMPO TRANSCORRIDO ENTRE RUPTURA E O NASCIMENTO (em horas): _____; **NÃO CONSTA**

Intervalo de tempo entre a ruptura das membranas e o nascimento da criança. Se forem muitos dias ou semanas, transforme em horas.

NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o tempo de latência entre a ruptura e o nascimento.

PARTE ESPECÍFICA (Somente Para os Casos)
FOLHA C: PARTO PREMATURO TERAPÊUTICO OU ELETIVO

INDICAÇÃO DA INTERRUPÇÃO

(Atenção: Anotações de prontuário)

1. CONDIÇÃO CLÍNICA PRINCIPAL QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: MATERNA; FETAL (passe para a questão 3); AMBAS Assinalar uma ou mais opções que motivaram a interrupção da gestação.
2. CONDIÇÃO CLÍNICA MATERNA QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) DIABETES; HIPERTENSÃO GESTACIONAL; HIPERTENSÃO CRÔNICA; PRÉ-ECLÂMPSIA; ECLÂMPSIA; SÍNDROME HELLP; CARDIOPATIA; HIPERTENSÃO PULMONAR; DOENÇA AUTO-IMUNE; DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA; PLACENTA PRÉVIA; INFECÇÃO AMNIÓTICA; TRAUMA MECÂNICO; INFECÇÃO NÃO OBSTÉTRICA; ERRO DE AVALIAÇÃO DE IDADE GESTACIONAL; PEDIDO DA GESTANTE; INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA; OUTRA. Assinalar uma ou mais opções de condições maternas que motivaram a interrupção da gestação.
3. CONDIÇÃO CLÍNICA FETAL QUE MOTIVOU A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: (pode assinalar mais de uma) CAUSA MATERNA EXCLUSIVA; SOFRIMENTO FETAL; RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO; MALFORMAÇÃO; OUTRA. Assinalar uma ou mais opções de condições fetais que motivaram a interrupção da gestação.
4. QUAL FOI A OUTRA INDICAÇÃO MATERNA E/OU FETAL: (se não houve, deixe em branco): _____ Descrever todas as indicações, se assinalou OUTRA nas questões 2 e/ou 3.
5. QUAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS FORAM UTILIZADOS PARA AVALIAÇÃO DE CONDIÇÕES FETAIS: (pode ser mais de um) CARDIOTOCOGRAFIA; DOPPLERFLUXOMETRIA; PERFIL BIOFÍSICO FETAL; MOBILOGRAMA; OUTRO; NÃO CONSTA
6. PRINCIPAIS EXAMES SUBSIDIÁRIOS QUE EMBASARAM A INTERRUPÇÃO: (pode assinalar mais de um) NENHUM; CARDIOTOCOGRAFIA; DOPPLERVELOCIMETRIA; PERFIL BIOFÍSICO FETAL; ECOCARDIO FETAL; FUNÇÃO HEPÁTICA MATERNA; FUNÇÃO RENAL MATERNA; ECOCARDIO MATERNO; ULTRA-SONOGRAFIA MATERNA; ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS MATERNAS (incluindo coagulograma); OUTROS; NÃO CONSTA. NENHUM: a indicação da interrupção não se baseou em exames deste tipo; NÃO CONSTA: não foi encontrado no prontuário alguma anotação de exame que justificasse a interrupção.
7. HOUVE TENTATIVA DE TRATAMENTO DA CONDIÇÃO CLÍNICA NA INTERNAÇÃO ANTES DE REALIZADA A INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 9) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se houve tentativa de tratamento da condição que motivou a interrupção.
8. SE SIM, QUAL A DURAÇÃO DO TRATAMENTO (em dias)? _____; NÃO CONSTA Tempo que a paciente permaneceu sob tratamento da condição que motivou a interrupção. NÃO CONSTA: não foi possível verificar o tempo de tratamento da condição que motivou a interrupção.

USO DE CORTICOSTERÓIDES PARA INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL

(Atenção: Anotações de prontuário)

9. UTILIZAÇÃO DE CORTICOSTERÓIDE PARA A INDUÇÃO DE MATURIDADE PULMONAR FETAL NA INTERNAÇÃO ATUAL: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 21) NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a utilização de corticosteróide.

10. QUAL FOI O MEDICAMENTO UTILIZADO: BETAMETASONA; DEXAMETASONA; OUTRO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o corticosteróide utilizado.
11. QUAL FOI A VIA DE ADMINISTRAÇÃO UTILIZADA: VO; IV; IM; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a via de administração utilizada.
12. DOSE TOTAL ADMINISTRADA (some e anote o total prescrito e administrado até o parto, em mg): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a dose total de corticosteróide utilizada.
13. Nº DE DOSES ADMINISTRADAS (some e anote quantas vezes foi administrado até o parto): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o número de doses de corticosteróide.
14. QUAL FOI O INTERVALO ENTRE AS DOSES (em horas): _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o intervalo entre as doses de corticosteróide.
15. HOUVE USO DESTA MEDICAÇÃO ANTERIORMENTE NA GESTAÇÃO: SIM; NÃO; NÃO CONSTA Anotar se houve uso de corticosteróide para indução de maturidade pulmonar fetal antes da internação atual. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a utilização de corticosteróide antes da internação atual.
16. EM QUAL IDADE GESTACIONAL FOI FEITA A 1ª UTILIZAÇÃO (em semanas): _____; NÃO CONSTA Anotar a idade gestacional em que foi feita a primeira injeção de corticosteróide para a finalidade de maturação pulmonar fetal. Se a idade gestacional era ignorada na época, faça o cálculo retrospectivamente, a partir da idade gestacional confirmada do recém-nascido. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o uso de corticosteróide.
17. FORAM REALIZADAS DOSES SEMANAIS APÓS O DIAGNÓSTICO DA CONDIÇÃO MÓRBIDA: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 19) Doses semanais após o diagnóstico da condição mórbida. Pode ter sido só uma dose de repetição. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado corticosteróide semanal.
18. SE SIM, QUANTAS DOSES: _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário o número de doses semanais de corticosteróide.
19. FORAM REALIZADAS DOSES EM INTERVALO > QUE 15 DIAS: SIM; NÃO; NÃO CONSTA (Se NÃO/NÃO CONSTA, passe para 21) Doses com intervalo de no mínimo 15 dias após o diagnóstico da condição mórbida. Pode ter sido uma só dose de repetição. NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário se foi utilizado corticosteróide com intervalo > 15 dias.
20. SE SIM, QUANTAS DOSES: _____; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar o número de doses utilizado.

OUTRAS CONDIÇÕES

(Anotações de prontuário):

21. CONDIÇÃO CLÍNICA MATERNA 48 HORAS APÓS A INTERRUPÇÃO: CURADA; INALTERADA; MELHORA PARCIAL; MELHORA ACENTUADA; PIORA; ÓBITO; NÃO CONSTA NÃO CONSTA: não foi possível verificar no prontuário a condição clínica materna após 48 horas do parto.

8.4. Anexo 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Rede Brasileira de Estudos em Saúde Reprodutiva e Perinatal

Estudo Multicêntrico de Investigação em Prematuridade - EMIP

Eu, _____, _____ anos, portadora do documento de identidade RG _____, declaro estar ciente dos objetivos do estudo “Estudo de prevalência de prematuridade e avaliação de fatores de risco e formas de conduta em gestações com parto pré-termo”, que está sendo realizado no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM/UNICAMP). Fui informada que o estudo procurará avaliar condições que estão associadas com o parto antes do tempo (parto pré-termo). As informações obtidas da minha gravidez e do meu parto serão comparadas com as informações de mulheres que tiveram partos antes do tempo (9 meses). Para isso, fui informada que serei submetida a um questionário com várias perguntas feitas por um pesquisador que se apresentou para mim e me explicou o que será feito para saber as informações necessárias e que assina este documento. Este questionário vai ser preenchido assim que der minha permissão, durante minha internação depois do parto, sendo, também, necessário pegar as informações que estão no meu prontuário e no de meu (minha) filho (a). O tempo para responder às perguntas do questionário deverá ser de aproximadamente 20 minutos. Estou ciente de que este tipo de estudo não poderá trazer benefícios imediatos para mim ou para o (a) meu (minha) filho (a), mas que as informações obtidas poderão ajudar futuramente outras mães no sentido de tentar conhecer melhor as causas do parto antes do tempo e das formas de seu tratamento. Fui informada que meu nome e de meu filho não serão divulgados, mantendo-se o sigilo das informações, não havendo qualquer associação de meu nome e de meu filho com os resultados obtidos. Também fui informada que minhas informações serão analisadas em conjunto com as de muitas outras mulheres do país, para saber os motivos do parto antes do tempo. Estou ciente de que poderei me recusar a participar do estudo a qualquer tempo, sem que isso signifique qualquer problema para meu atendimento no Hospital e de meu filho. Qualquer dúvida que surgir, posso esclarecer com o pesquisador ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital (CEP).

Desta maneira, considero-me esclarecida do que será estudado e declaro consentir com a coleta das informações.

Nome da paciente:

Nome do responsável legal (menor de idade):

Nome do pesquisador responsável: Renato Passini Júnior – Tel. (19) 3521 9304

Telefone do CEP do CAISM/UNICAMP: (19) 3521 8936

Telefone do CEP Local: _____

8.5. Anexo 5 – Parecer do CEP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 08/09/09.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 704/2009 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0564.1.146.000-09

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ESTUDO MULTICÊNTRICO SOBRE A PREMATURIDADE NO BRASIL”.
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Renato Passini Júnior.
INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/08/2009
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 08/09/10 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar a prevalência de partos pré-termo numa Rede de Instituições Hospitalares do Brasil, aferindo suas principais condições causais, fatores de risco associados, normas de atendimento e morbimortalidade perinatal.

III - SUMÁRIO

Pesquisa composta por um estudo de prevalência, de corte transversal multicêntrico e um estudo de caso-controle aninhado, a serem implementados em 27 unidades obstétricas de referência nas diversas regiões geográficas do Brasil (Região Norte – 1; Nordeste – 10; Centro-Oeste – 1; Sudeste – 13; Sul – 2). Para o estudo de prevalência os pesquisadores principais e os pesquisadores locais deverão realizar vigilância prospectiva, durante um período de seis meses, de todas as mulheres internadas nessas unidades para parto, para a identificação dos casos de parto pré-termo e suas principais causas. Nos primeiros três meses do estudo, além da avaliação da prevalência do parto prematuro e de suas causas, será feita uma análise de eventuais fatores associados ao parto prematuro, comparando mulheres que tiveram o parto pré-termo com aquelas que tiveram recém-nascidos de termo. Para o estudo de prevalência serão avaliados 37.000 partos (termo e pré-termo), correspondendo a aproximadamente metade dos partos ocorridos no total das instituições participantes em doze meses. Para o estudo de caso-controle foi estimado um tamanho amostral de 1.055 mulheres em cada grupo (casos e controles). O total de partos pré-termo avaliados, incluindo o estudo de prevalência e o caso-controle, corresponderá a 3.600. Os dados serão coletados através de questionário aplicado após o parto, codificados em formulário eletrônico e enviados a um banco de dados central. Análise de dados: A análise dos dados será feita por sub-grupos de acordo com a época da ocorrência do parto pré-termo, suas causas prováveis, as opções de terapêuticas adotadas e resultados neonatais obtidos, estimando-se as respectivas taxas, razões e riscos relativos para os possíveis preditores. Com os resultados encontrados, pretende-se conhecer melhor o nascimento pré-termo no Brasil, seus principais fatores de risco sociais e biológicos, bem como fundamentar ações de política de saúde e dar início a ensaios clínicos abordando as estratégias de prevenção e tratamento das condições causais de partos pré-termo, que tantos agravos físicos e emocionais traz para essas crianças e suas famílias.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES



Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de agosto de 2009.

Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM/UNICAMP