

FATORES DE RISCO MATERNOS MAIS PREVALENTES RELACIONADOS À OCORRÊNCIA DE PARTOS PREMATUROS: REVISÃO DE LITERATURA

MOST PREVALENT MATERNAL RISK FACTORS RELATES TO PREMATURE BIRTHS: LITERATURE REVIEW

FERNANDA COSTA CARVALHO^{1*}, ALICE MOTTA DA ROCHA¹, LUIZA FERREIRA CALIL¹, SARAH MENEZES DE OLIVEIRA¹, CATARINA AMORIM BACCARINI PIRES², CAROLINE KÍSSILA PEREIRA PASCOAL³

1. Acadêmica do curso de graduação de Medicina do IMES; 2. Graduação em Medicina na UFMG; Pediatra na UTI neonatal e pediátrica do HMC; Instrutora do Programa de Reanimação Neonatal da SBP; Professora do curso de Medicina do IMES; 3. Graduação em Medicina no IMES e Fisioterapia na UNEC; Mestre em saúde coletiva com ênfase em Saúde da Criança e da Mulher pelo IFF-FIOCRUZ; Ginecologista e Obstetra do HMC; Professora do curso de Medicina do IMES.

*Rua Dom Pedro II, 372, apto 601, Cidade Nobre, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35162399. fernanda2598@hotmail.com

Recebido em 29/06/2021. Aceito para publicação em 12/08/2021

RESUMO

O parto prematuro é um importante problema obstétrico nos dias atuais, sendo responsável pela maioria dos casos de morbidade e mortalidade perinatal, ocasionando graves danos imediatos nos recém-nascidos e sequelas tardias. A incidência da prematuridade é variável, decorrente de fatores sociais, biológicos, étnicos, comportamentais, entre outros. Fatores maternos têm muita influência nesses acontecimentos, sendo mais evidente a ocorrência de anormalidades anatômicas, infecções e demais riscos que interferem negativamente no desenvolvimento fetal. Uma das mais importantes questões obstétricas não resolvidas é o desconhecimento dos mecanismos causadores do parto prematuro. Isso ocorre mesmo com a intensa investigação e enormes progressos na Medicina. Ao conhecer esses fatores, é possível intervir precocemente no período gestacional dessas mulheres, por meio do pré-natal, visando diminuir os danos que possam ser gerados a elas e aos bebês.

PALAVRAS-CHAVE: Prematuridade, fatores de risco, gestantes.

ABSTRACT

Nowadays, premature birth is an important obstetric problem, being that it is the cause of most cases that result in perinatal morbidity and mortality, causing serious immediate damage and late after effects to newborns. The incidence of prematurity is influenced by many different causes such as biological, ethnic, and behavioral among others. Factors that are associated with the mother have a lot of influence on these events, such as more anatomical abnormalities, infections, and other risks that negatively interfere in the fetal development. Even with intense research and enormous progress in medicine, the lack of knowledge about the mechanisms that cause premature birth remains as one of the most important unresolved obstetric issue. By knowing all these factors, it is possible to intervene early in the gestational period of these women, aiming to reduce the damage that can be caused to them and their babies.

KEYWORDS: Prematurity, risk factors, pregnant women.

1. INTRODUÇÃO

O parto prematuro é um importante problema obstétrico nos dias atuais, sendo responsável pela maioria dos casos de morbidade e mortalidade perinatal, ocasionando graves danos imediatos nos recém-nascidos, e sequelas tardias. Segundo dados colhidos pelo DATASUS, no ano de 2019 houve 314.348 mil partos prematuros, que ocorreram entre 22 e 36 semanas de gestação, em toda a Federação Brasileira. Essa incidência da prematuridade é variável, decorrente de fatores sociais, biológicos, étnicos, comportamentais, entre outros¹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o parto prematuro é definido como nascimento que ocorre entre 20 e 37 semanas. É um acontecimento que se relaciona com a morbidade neonatal e tem consequências adversas para a saúde em longo prazo, complicações na vida do recém-nascido prematuro, ocasionando altas taxas de mortalidade².

Apesar dos avanços da área obstétrica, a ocorrência desses partos ainda é bastante significativa, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, como o Brasil³.

No Brasil, nascem 3 milhões de crianças ao ano, das quais 200.000 apresentam idade gestacional abaixo de 37 semanas, sendo 35.000 com peso ao nascer inferior a 1.500 g⁴.

A prematuridade pode ser associada a diversos fatores, como idade materna inferior a 18 anos e superior a 40 anos, bacteriúria, baixo nível socioeconômico, corioamnionite, doenças crônicas, tabagismo, uso de drogas, entre outros².

Na fisiopatologia do trabalho de parto prematuro, podem estar envolvidos quatro mecanismos, são eles: distensão uterina, estresse materno-fetal, alterações prematuras do colo uterino e infecção⁵.

Com relação ao desenvolvimento neuropsicomotor

da criança em prematuros, as alterações motoras podem se manifestar precocemente, evidenciando-se como atrasos graves ou como desempenho motor limítrofe⁶.

Este estudo tem por objetivo identificar os fatores de risco maternos associados à prematuridade, e entender as causas mais prevalentes, especialmente aquelas que podem ser prevenidas durante o pré-natal, para evitarmos intercorrências que possam causar o parto prematuro.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa descritiva para investigar sobre os fatores e risco maternos mais prevalentes para ocorrência de prematuridade, realizado por meio de pesquisa de artigos científicos nas bases de dados do *Scientific Library Online* (SCIELO), *National Library of Medicine* (PUBMED), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram utilizadas as palavras chaves: “fatores de risco”, “gestantes”, “recém-nascido” e “prematuridade”. Foram selecionados artigos disponíveis em língua portuguesa e inglesa, com intervalo de publicação entre 2009 e 2020, avaliados o Qualis das revistas, preferencialmente de A1 a B4 (Apêndice A). A busca também se estendeu às publicações de órgãos regulatórios, como Sociedade Brasileira de Diabetes e Ministério da Saúde, utilizando sempre “*fatores de risco maternos para prematuridade*” como tema principal. Ao final do levantamento bibliográfico, foi realizada uma leitura analítica para selecionar os trabalhos que possuíam dados de maior relevância sobre o tema.

3. DESENVOLVIMENTO

Fatores epidemiológicos

A assistência pré-natal possibilita o diagnóstico e o tratamento de inúmeras complicações durante a gestação e a redução ou eliminação de fatores e comportamentos de risco passíveis de correção. Em tese, um número maior de consultas com profissionais qualificados, pode significar mais oportunidades de ofertar cuidados preventivos e de promoção à saúde, especialmente em gestações de alto risco, com maiores chances de melhorar os desfechos perinatais⁷.

Em São Paulo, comprovou-se que, quanto maior o número de consultas médicas no pré-natal, menor a prevalência de recém-nascidos de baixo peso e prematuros. Adicionalmente, houve uma redução da diferença na prevalência de baixo peso ao nascer e prematuridade de 14% para 4% com o aumento das consultas de pré-natal em sete ou mais, durante a gestação⁷.

Possuir assistência pré-natal deficitária, menos de 5 consultas ao completar 28 semanas de gestação, e apresentar intercorrências clínicas gestacionais aumentam as chances de prematuridade em cinco e quatro vezes, respectivamente, visto que as mulheres deixaram de receber orientações para uma melhor

qualidade na gestação³.

O tabagismo materno é causador de várias anormalidades neurológicas e metabólicas, comprometendo o fornecimento de nutrientes, oxigênio e depósitos energéticos do feto⁸.

A nicotina, quando inalada, atravessa os pulmões e atinge o cérebro, causando efeitos inotrópicos e cronotrópicos no miocárdio; atravessa a barreira placentária, promovendo taquicardia, vasoconstrição periférica e diminuição do fluxo sanguíneo placentário. Além disso, outras substâncias como o monóxido de carbono (CO), difundem-se pela placenta, aumentando o nível de carboxihemoglobina, causando diminuição de oxigênio, e podem provocar a hipóxia fetal⁹.

Os partos prematuros relacionam-se diretamente com a baixa escolaridade, uma vez que se pode considerar que, em geral, a baixa escolaridade está associada ao baixo padrão socioeconômico, fator que pode predispor a situações de risco para a mãe e o recém-nascido, além de dificultar o acesso a informações e orientações, restringir a capacidade de cuidado e assistência, dificultar o exercício de direitos e de cidadania. Favorece o início tardio e ausência ao pré-natal, alimentação inadequada e hábitos prejudiciais na gravidez¹⁰.

Mulheres com maior nível de instrução tendem a reconhecer melhor a importância dos cuidados e necessidades que uma gestação requer. O baixo nível socioeconômico tem sido relatado na literatura como um fator de risco importante para nascimentos prematuros, o que pode ser explicado pela associação com outros fatores predisponentes para tal evento, tais como nutrição deficiente durante a gestação, o que pode ocasionar mau desenvolvimento fetal e baixo crescimento intrauterino. Isolados ou em conjunto, esses fatores aumentam as chances de um parto antecipado³.

O álcool provoca, entre inúmeros danos, alterações hemodinâmicas na gestante, comprometem o fluxo sanguíneo placentário, circulando também livremente por todos os compartimentos líquidos do corpo. Assim, a concentração de álcool é a mesma na gestante e no conceito, fazendo que o líquido amniótico permaneça impregnado de álcool não modificado (etanol) e acetaldeído. Sua fisiopatologia se dá por meio da indução à formação de radicais livres de oxigênio que irão danificar as proteínas e lipídeos celulares, aumentando a apoptose e prejudicando, assim, a organogênese. Compromete ainda a capacidade antioxidante de diminuir os níveis de glutatona peroxidase e gera radicais livres que posteriormente irão causar dano ao tecido cerebral. Pode também causar vasoconstrição placentária devido ao estresse oxidativo, causando redução de oxigênio e nutrientes para o feto¹¹.

Atualmente, não há consenso sobre a quantidade segura de álcool que pode ser ingerida durante a gestação. A recomendação dos serviços nacionais de saúde de vários países é que as mulheres se abstenham completamente do uso durante toda a gravidez¹¹.

Em estudo realizado no Estado de Santa Catarina, a prematuridade esteve associada às mães com idade < 20 anos e > 40 anos. Foi averiguado em outras literaturas que a maior frequência de prematuridade entre adolescentes não ocorre apenas em virtude do ponto de vista obstétrico, mas principalmente pelas consequências psicológicas e socioeconômicas que uma gravidez na adolescência pode acarretar³.

Estudo de base populacional nos EUA apontou que a gravidez na adolescência mostrou associação positiva com os índices de prematuridade, baixo peso ao nascer e mortalidade neonatal. Segundo a Academia Americana de Pediatria (EUA), o índice de prematuridade entre adolescentes encontra-se em torno de 14%, comparado às mulheres de 25 a 29 anos (6%). Em SP, estudo realizado mostrou uma maior frequência de prematuros no grupo de mães adolescentes (31,4%) em comparação com o de adultas (8,6%)¹².

A gravidez na adolescência é fator de agravos à saúde materna, bem como de complicações perinatais, tais como baixo ganho de peso materno, pré-eclâmpsia, prematuridade, baixo peso ao nascer e Apgar baixo no quinto minuto. As intercorrências relativas à gravidez na adolescência se potencializam quanto à fragilidade da estrutura familiar e dificuldade de acesso aos serviços assistenciais³.

Apesar da magnitude do problema, não está nítido se esses resultados dependem de fatores biológicos ou são unicamente a consequência de fatores sociodemográficos que se associam com a gravidez na adolescência. A imaturidade biológica poderia ser a explicação desses resultados adversos; essa imaturidade tem dois aspectos: por um lado a idade ginecológica jovem (definida como a concepção nos dois primeiros anos após a menarca) e por outro o risco de engravidar antes de haver completado o seu desenvolvimento. A imaturidade do suprimento sanguíneo do útero ou do colo uterino pode predispor as mães muito jovens a infecções subclínicas, aumento na produção de prostaglandinas com consequente aumento na incidência de partos prematuros. De outro modo, as mães adolescentes que continuam crescendo poderiam competir com o feto por nutrientes em detrimento do mesmo¹³.

Gestantes adolescentes frequentam menos as consultas no período pré-natal ou ingressam tardiamente nesse acompanhamento. Vários fatores podem ser responsabilizados, desde a dificuldade de assumir a gestação, conflitos familiares, bem como o desconhecimento da importância dessa assistência. Uma questão que merece destaque é a estreita relação dos efeitos adversos à gestação com a assistência prestada no pré-natal. O acompanhamento médico adequado durante a gestação pode ser visto como uma política compensatória de saúde, cabendo a ele o papel de minimizar o efeito das desigualdades socioeconômicas¹³.

Um estudo realizado com mais de 165 mil nascimentos, de mulheres entre 20 a 40 anos ou mais, revelou que as taxas de prematuridade eram maiores

em mulheres mais velhas. No grupo de 30-34 anos, a taxa variou entre 5,7% e 0,6%, comparado com o resultado de mulheres com 40 anos ou mais, que teve uma variação entre 7,8% e 1% de partos abaixo de 37 semanas. As complicações na gravidez que resultaram em tais percentuais foram várias, como placenta prévia, diabetes gestacional, restrição do crescimento intrauterino ou morte fetal, e hipertensão gestacional¹⁴.

A prevalência do uso da cocaína, assim como de seu produto alcalinizado (crack), tem aumentado substancialmente nas mulheres grávidas durante as últimas décadas. O consumo da cocaína tem como consequências o parto pré-termo, descolamento prematuro de placenta e ruptura uterina, além de outras complicações, tanto maternas como perinatais¹⁵.

Segundo a pesquisa do *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, 12 a 15% dos jovens adultos (15 a 34 anos) do Reino Unido usaram maconha durante os doze meses que precederam a gestação; além disso 4 a 5% dos jovens pesquisados utilizaram concomitantemente anfetaminas e ecstasy. Estima-se também que até 10% das mulheres norte-americanas tenham utilizado cocaína ao longo do período gravídico¹⁶.

A cocaína pode causar vasoconstrição dos vasos uterinos, sendo esse o provável mecanismo de lesão fetal e placentária. Essas lesões podem levar ao descolamento da placenta, aborto espontâneo, prematuridade e morte fetal. O aumento da toxicidade cardiovascular da cocaína também ocorre em mulheres grávidas, favorecendo o parto prematuro¹⁷.

As consequências sobre o feto, em relação ao uso de medicamentos pelas gestantes, são um fator de grande preocupação e estudos. Várias drogas podem causar danos irreversíveis ao feto, pois muitas delas não têm seu potencial de teratogenicidade e segurança estabelecidos¹⁸.

Aproximadamente 40% das mulheres em idade fértil usam anti-hipertensivos, uma exposição comum no primeiro trimestre, principalmente dos Inibidores da Enzima Conversora; porém, devido a seu potencial teratogênico relacionado principalmente a malformações cardíacas e no Sistema Nervoso central (SNC), não é recomendado seu uso sem avaliação médica durante a gestação¹⁸.

Além de associadas à malformação dos sistemas cardiovascular e nervoso central do feto, quando usadas no primeiro trimestre, comprometem o desenvolvimento renal fetal nos demais períodos, além de provocarem oligodrânio, malformações ósseas, hipoplasia pulmonar, hipotensão, anúria e morte neonatal¹⁹.

Estudos demonstram que geralmente o perfil das usuárias de medicamentos na gravidez são casadas, jovens, baixa escolaridade e desempregadas, sendo a automedicação de anti-inflamatórios no primeiro trimestre de gestação bastante comum. Os anti-inflamatórios não esteroidais podem provocar hipertensão pulmonar fetal, baixo peso ao nascer e problemas de coagulação¹⁸.

Em relação ao ácido acetilsalicílico, existem restrições quanto a seu uso, o medicamento tem sido associado ao baixo peso no nascimento e sangramentos quando usado próximo do parto¹⁸.

O uso crônico ou intermitente em altas doses (> 325 mg/dia) deve ser evitado, principalmente próximo ao termo, pois pode causar fechamento prematuro do ducto arterioso, comprometimento da coagulação, tanto materna como no neonato, além de intoxicação congênita por salicilato¹⁹.

Fatores clínico-cirúrgicos

O nascimento prematuro é um fator de grande impacto na determinação da morbimortalidade neonatal. Vários são os fatores de risco que podem levar a esse acontecimento, entre eles estão presentes doenças que podem ser rastreadas e tratadas durante a gestação, prevenindo assim a prematuridade²⁰.

A infecções congênicas e perinatais, conhecidas como TORCHS (Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes Simples e Sífilis) estão associadas a um maior risco de morbimortalidade neonatal²¹. Os quadros a seguir mostram o período de maior transmissibilidade vertical e os mecanismos causadores do parto prematuro.

Quadro 1. Prematuridade causada por Toxoplasmose.

	PERÍODO DE MAIOR TRANSMISSIBILIDADE VERTICAL	MECANISMO CAUSADOR DO PARTO PREMATURO
TOXOPLASMOSE	Qualquer fase da gestação, e o risco de infecção aumenta com a idade gestacional.	Os taquizoítos cruzam a placenta pela circulação maternal e causam necrose dos cotilédones fetais, prejudicando a nutrição ao feto.

Fonte: Walcher; Comparsi; Pedroso, 2016²²

Quadro 2. Prematuridade causada por Rubéola.

	PERÍODO DE MAIOR TRANSMISSIBILIDADE VERTICAL	MECANISMO CAUSADOR DO PARTO PREMATURO
RUBÉOLA	A infecção e viremia ocorrem principalmente nas primeiras 9 semanas de gestação.	A infecção ocorre, causando o acometimento das vilosidades-coriônicas e consequente comprometimento placentário. A extensão desse comprometimento leva a repercussões no aporte ao conceito.

Fonte: Costa, 2013²³.

Quadro 3. Prematuridade causada por Citomegalovírus.

	PERÍODO DE MAIOR TRANSMISSIBILIDADE VERTICAL	MECANISMO CAUSADOR DO PARTO PREMATURO
CITO-	Quanto mais precoce a	O CMV infecta as

MEGALOVÍRUS	infecção materna e transmissão para o feto, maiores as chances de ocorrerem malformações.	membranas amnióticas, prejudica a linfangiogênese induzida por citotrofoblasto e a remodelação vascular na placenta e interrompe o desenvolvimento correto das células progenitoras do trofoblasto humano, interferindo assim nos estágios iniciais do crescimento de novas vilosidades, o que resultará em hipóxia e restrição de crescimento fetal.
-------------	---	---

Fonte: Emery; Lazarotto, 2017²⁴.

Quadro 4. Prematuridade causada por Herpes Vírus.

	PERÍODO DE MAIOR TRANSMISSIBILIDADE VERTICAL	MECANISMO CAUSADOR DO PARTO PREMATURO
HERPES VÍRUS	Grandes chances de transmissão transplacentária, mas a contaminação pelo canal de parto é mais comum.	A transmissão ocorre durante o trabalho de parto, principalmente se houver lesão ativa.

Fonte: Guleria; Sethi 2013²⁵.

Quadro 5. Prematuridade causada por Sífilis.

	PERÍODO DE MAIOR TRANSMISSIBILIDADE VERTICAL	MECANISMO CAUSADOR DO PARTO PREMATURO
SÍFILIS	O acometimento fetal macroscópico é mais comum nos trimestres finais da gestação.	As espiroquetas do Treponema passam pelas camadas coriônicas do saco amniótico, causando infecção placentária e diminuição do fluxo sanguíneo placentário.

Fonte: Rowe, 2018²⁶.

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* na gestante pode causar danos fetais, como abortamento, crescimento intrauterino retardado, prematuridade e acometimento neurológico e oftálmico. No Brasil, diversos estudos em pacientes grávidas evidenciam uma soroprevalência que varia de 42 a 90%. Após a infecção na gestante, o risco geral de infecção fetal é de 40%. Porém, esse risco varia de acordo com a idade gestacional em que a mulher adquiriu a infecção, sendo menor no primeiro trimestre e maior no terceiro trimestre gestacional²⁷.

Recomenda-se a triagem por meio da detecção de anticorpos da classe IgG e IgM na primeira consulta de pré-natal, uma vez que o diagnóstico é eminentemente laboratorial. Na presença de anticorpos IgG positivos e IgM negativos, considera-se a gestante imune. Se a gestante suscetível for proveniente de região de alta

endemicidade, ela deverá ter rastreamento adicional, com pesquisa de anticorpos IgM e IgG a cada dois ou três meses, com método enzimático, para detectar uma possível infecção aguda durante a gravidez²⁸.

Na presença de infecção aguda materna, deverá ser investigada a possibilidade de infecção fetal através da pesquisa do *Toxoplasma gondii* no líquido amniótico. O melhor exame isolado para esse diagnóstico é a reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico, que pode ser feita a partir da 18ª semana de gestação²⁸.

O vírus da rubéola apresenta elevada toxicidade para tecidos embrionários, notadamente no início da embriogênese, causando a viremia materna que pode acarretar aborto, natimortalidade e infecção da placenta e ocasionando infecção embrionária persistente que pode causar a síndrome da rubéola congênita (glaucoma, catarata congênita, cardiopatia congênita, surdez central ou coclear, cegueira, microftalmia e retardo mental)²⁸.

A gestante com IgG antivírus da rubéola positivo significa contato prévio com esse vírus. Nessa situação, o risco de transmissão vertical é mínimo. A gestante com IgG antivírus da rubéola não reagente ou negativo indica que ela é suscetível, ou seja, não entrou em contato com o vírus da rubéola. Portanto a mesma deverá ser vacinada contra a rubéola (tríplice ou dupla viral) logo após o parto, preferencialmente ainda na maternidade²⁸.

O citomegalovírus pode ser transmitido da mãe para o feto em diferentes momentos: durante a vida fetal (por meio da disseminação sanguínea do vírus); no momento do parto (por meio do contato do recém-nascido com sangue e secreções genitais maternas); durante o aleitamento materno²⁸.

De maneira geral, a realização rotineira de testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-CMV, sejam eles de classe IgG ou de classe IgM, durante o pré-natal não está indicada na população brasileira por não trazer benefícios potenciais. Em aproximadamente 90–95% das gestantes serão detectados anticorpos IgG anti-CMV. A detecção desses anticorpos não permite afastar o risco de infecção fetal, pois, apesar de ser menos frequente, pode haver transmissão devido à infecção secundária gestacional. A detecção de anticorpos IgG e IgM anti-CMV não deve a ocorrência de infecção primária gestacional ou maior risco de transmissão fetal. Não há, até o momento, nenhuma modalidade de tratamento materno que previna ou reduza a chance de ocorrência de doença fetal que tenha sido aprovada para uso²⁸.

A primo-infecção materna pelo vírus herpes simples pode acarretar aborto, microcefalia, retardo do crescimento intrauterino, herpes congênito, herpes neonatal e óbito fetal. Apesar de existir a chance de transmissão transplacentária (1:3.500 gestações), a contaminação do feto se dá mais frequentemente pelo canal do parto (50% de infecção se houver lesão ativa), levando ao herpes neonatal, uma afecção de elevada morbimortalidade²⁹. Mesmo na forma assintomática,

pode haver a transmissão do vírus por meio do canal de parto. Recomenda-se, portanto, a realização de cesariana toda vez que houver lesões herpéticas ativas²⁸.

A transmissão vertical da espiroqueta *Treponema pallidum*, por via transplacentária, pode ocorrer em qualquer momento da gestação. Contudo, os casos de recém-nascidos assintomáticos estão mais relacionados à transmissão no terceiro trimestre. Quanto mais antiga for a doença materna, menor o risco de transmissão para o feto. A sífilis congênita pode ser transmitida por uma gestante portadora de sífilis anterior à gravidez ou pela infecção contraída durante a mesma²⁹.

O risco de acometimento fetal varia de 70 a 100%, dependendo da fase de infecção na gestante e do trimestre da gestação. Essas considerações justificam a necessidade de testagem duas vezes na gestação (primeira consulta e 3º trimestre) e no momento da internação hospitalar (seja para o parto ou para a curetagem uterina por aborto). A realização do teste para sífilis (VDRL, RPR) no início do 3º trimestre (28ª – 30ª semanas) permite o tratamento materno até 30 dias antes do parto, intervalo mínimo necessário para que o recém-nascido seja considerado tratado intraútero. Parceiros sexuais devem ser tratados concomitantemente, caso contrário o recém-nato será considerado caso de sífilis congênita²⁸.

A incidência da vaginose bacteriana durante a gestação é maior do que a de outras infecções, como bacteriúria assintomática, infecção por *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis*. A prevalência em gestantes ocidentais varia entre 14% e 21%²⁹.

A vaginose bacteriana tem sido associada a efeitos adversos durante a gravidez, como ruptura prematura de membranas amnióticas, corioamnionite, parto prematuro, endometrite pós-parto, infecção intra-amniótica e baixo peso do recém-nascido. Assim, todas as gestantes sintomáticas devem ser tratadas e também as gestantes assintomáticas com alto risco para parto pré-termo, como as que têm história de parto prematuro anterior. O tratamento pode ser feito com metronidazol 250 mg via oral três vezes ao dia, durante sete dias, ou, ainda, metronidazol 500 mg a cada 12 horas, durante sete dias. Outra opção seria clindamicina 300 mg via oral a cada 12 horas, durante sete dias. O tratamento deve ser feito após o primeiro trimestre de gestação e durante a amamentação. Os parceiros sexuais não precisam ser tratados, obrigatoriamente²⁹.

A tricomoníase vaginal está associada a efeitos deletérios na gravidez, como ruptura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascer. Nas gestantes, o tratamento preconizado pelo Ministério da Saúde após o primeiro trimestre da gestação e durante a amamentação é feito com metronidazol 2 g via oral em dose única ou, em casos resistentes, metronidazol 400 mg via oral a cada 12 horas, durante sete dias. Além de aliviar os sintomas de corrimento vaginal e evitar novos episódios de transmissão sexual, o tratamento impede infecção

respiratória ou genital no recém-nascido. Os parceiros devem sempre ser tratados, sem necessidade de confirmação diagnóstica²⁹.

A gonorreia na gestação pode estar relacionada a um risco maior de prematuridade, ruptura prematura das membranas, perdas fetais, retardo do crescimento intrauterino e febre no puerpério. Pode haver bartolinite, peri-hepatite, artrite, endocardite e endometrite pós-parto. Vinte e cinco por cento das mulheres com gonorreia ou clamídia tornam-se inférteis. No recém-nascido, as complicações são conjuntivite, pneumonite intersticial atípica, bronquite e otite média. Nas mulheres, essas infecções podem originar quadros de vulvovaginite e cervicite assintomáticos em 80% dos casos. A infecção prolongada pode evoluir para doença inflamatória pélvica (DIP) e culminar em esterilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica²⁹.

As duas principais vias de transmissão vertical do vírus da hepatite B são a transmissão intrauterina e a perinatal, e esta corresponde a 95% dos casos e se dá pela exposição a fluídos e sangue contaminados durante o trabalho de parto ou no período do pós-parto. O mecanismo para infecção inclui microtransfusões durante o trabalho de parto, infecção após a ruptura de membrana, contato direto de mucosas com secreções ou sangue infectado no trato genital³⁰.

Com o objetivo de conhecer o status sorológico da mãe e reduzir o risco de transmissão vertical, o Ministério da Saúde recomenda a triagem sorológica durante a gestação. Os exames devem ser realizados na primeira consulta do pré-natal, independentemente da idade gestacional, com a garantia de resultados, em no máximo 15 dias, para os devidos encaminhamentos²⁸.

A prevalência de transmissão vertical do vírus da hepatite C (VHC) tem sido estimada em 5%, com taxas mais altas em mulheres com infecção por hepatite C coinfectadas pelo vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), sendo o parto vaginal um fator de risco importante³¹.

Em estudo realizado em Washington, Estados Unidos, os neonatos de mães portadoras do VHC eram mais propensos a ter baixo peso ao nascer, serem prematuros, necessitem de ventilação assistida e hospitalização³².

As infecções pelos vírus da hepatite B e C também se relacionam à ruptura prematura das membranas, descolamento prematuro da placenta, indução ao trabalho de parto e ocorrência de cesariana³³.

A infecção do HIV em mulheres no Brasil, entre 15 e 49 anos, é 0,6%, e entre as mulheres grávidas é de 0,41%. A taxa de transmissão vertical do HIV, sem qualquer intervenção, situa-se em torno entre 25 e 30%. Desse percentual, 25% referem-se à transmissão intraútero e 75% à transmissão intraparto, mas é possível reduzir para níveis entre zero e 2%, por meio de intervenções preventivas³⁴.

Estudos correlacionam a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) com o trabalho de

parto prematuro que, além de interferir na idade gestacional em que o parto é desencadeado, também pode modificar o peso da criança pela restrição do crescimento fetal. Ainda, aventa-se a possibilidade da influência negativa que o RNA viral presente no fluido cervical pode exercer sobre o recém-nascido pré-termo³⁵.

É recomendada a realização do teste anti-HIV, com aconselhamento pré e pós-teste e com consentimento, para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal, e a repetição da sorologia para HIV no início do 3º trimestre, utilizando testes rápidos se necessário²⁸.

A corioamnionite, infecção intra-amniótica, está geralmente associada ao nível socioeconômico, à gravidade, ao tempo de ruptura prematura das membranas e cérvix incompetente, sendo também uma causa de parto prematuro. A infecção placentária ocorre mais comumente por infecção ascendente do trato genital inferior, ou seja, colo, útero e vagina. Com frequência decrescente, os principais patógenos são citomegalovírus, *Treponema pallidum*, Herpes simples, *Toxoplasma gondii* e *Varicela zoster*³⁶.

Para o aumento da incidência de trabalho de parto e parto pré-termo em gestantes com infecção do trato urinário (ITU), evoca-se que o início do trabalho de parto pode ser explicado por resposta inflamatória. Os mecanismos propostos para as elevadas taxas de ruptura prematura de membranas amnióticas em gestantes com a doença são inúmeros. Dentre eles, o de que a infecção desencadeia um aumento da produção de citocinas, prostaglandinas e enzimas de degradação da matriz, que promovem contrações uterinas, dilatação cervical e predisõem a ruptura das membranas³⁷.

A bacteriúria assintomática acomete entre 2-10% das gestantes e se não tratada adequadamente, podem desenvolver pielonefrite em 40% dos casos³⁸.

As infecções desencadeiam uma resposta inflamatória nos tecidos materno e fetal, mediada pela produção de citocinas inflamatórias, como a IL-1 e o TNF- α . As citocinas induzem a liberação de prostaglandinas, aumentando a contratilidade uterina, favorecendo a ruptura das membranas fetais, a modificação e dilatação do cólon do útero e, finalmente, o parto prematuro³⁹.

A hipertensão crônica (HC) é uma das doenças mais importantes em todo o mundo e é o principal fator de risco para doenças vasculares e outras complicações. A hipertensão crônica afeta entre 3 e 5% das gravidezes e está associada a maior risco de pré-eclâmpsia (PE), aumento das taxas de cesarianas, descolamento prematuro da placenta, prematuridade e complicações perinatais. O diagnóstico durante a gravidez é definido como níveis de pressão arterial >140 PAs ou >90 PAD mmHg antes da concepção ou antes das 20 semanas de idade gestacional⁴⁰.

A maior prevalência de hipertensão crônica se deve ao comprometimento vascular da idade, sendo esta também a contribuinte para a deterioração da função miometrial, assim como outros quadros que podem desencadear complicações na gestação, favorecendo,

assim, o risco de um nascimento prematuro⁴¹.

Fatores obstétricos

A história prévia de aborto induzido (Ais) está significativamente associada a parto pré-termo em futuras gravidezes, e o risco deste evento aumentava com o número de Ais. Constatou-se que a chance de parto prematuro é 25% maior nas grávidas com antecedentes de um abortamento induzido, médico ou cirúrgico⁴².

Alguns estudos apontam que a prevalência da prematuridade está mais associada às mães primíparas e bebês oriundos de gestação múltipla⁴³.

A gestação multifetal é responsável por apenas 2% a 3% de todos os nascimentos, mas 17 % deles são nascimentos antes de 37 semanas de gestação, e 23% antes de 32 semanas⁴⁴.

A associação entre gravidez múltipla e maior possibilidade de trabalho de parto prematuro se deve a problemas no decorrer da gestação, como hipertensão arterial, amniorrexe prematura e cesariana, chegando a ter seis vezes mais chances de recém-nascido pré-termo em relação a gravidezes com fetos únicos⁴⁵.

A relação entre gravidez gemelar e maior chance de trabalho de parto prematuro se deve também à distensão uterina e ao aumento do volume intrauterino, que resulta em um crescimento restrito dos gemelares e insuficiência cervical, sendo um problema para a manutenção da gestação. Contudo, podem também estar envolvidas no processo, causas endócrinas específicas, como o aumento hormonal de estrogênio, progesterona e esteroides sexuais produzidos pela superovulação ou pela própria gravidez múltipla⁴⁶.

A pré-eclâmpsia (PE) é uma desordem decorrente de má perfusão placentária e disfunção endotelial, com elevação dos níveis pressóricos e proteinúria após a 20ª semana de gestação, relacionada com desfechos perinatais desfavoráveis, como a prematuridade⁴⁷.

Já a eclâmpsia, também considerada uma síndrome hipertensiva gestacional, com o mecanismo fisiopatológico semelhante ao da pré-eclâmpsia, caracteriza-se pela presença de convulsões tônico-clônicas generalizadas ou coma em mulher com qualquer quadro hipertensivo, não causadas por epilepsia ou qualquer outra doença convulsiva. Pode ocorrer na gravidez, no parto e no puerpério imediato, influenciando no parto pré-termo²⁸.

A gestação consiste em condição diabetogênica, uma vez que a placenta produz hormônios hiperglicemiantes e enzimas placentárias que degradam a insulina, com consequente aumento compensatório na produção de insulina e na residência desse hormônio, podendo evoluir com disfunção das células beta. A diabetes mellitus gestacional (DMG) trata-se de uma intolerância a carboidratos de gravidade variável, que se inicia durante a gestação atual⁴⁸.

O DMG traz riscos tanto para a mãe quanto para o feto, sendo diagnosticada durante a gestação pela glicemia de jejum e/ou teste oral de tolerância à glicose. Pode ser transitório ou persistente após o parto.

A prevalência varia de 1 a 14% a depender da população avaliada e do critério diagnóstico⁴⁸.

Se a glicemia plasmática em jejum for ≥ 92 mg/dL e < 126 mg/dL, deve-se confirmar o resultado com uma segunda dosagem da glicemia de jejum, em ambos os casos. O diagnóstico pelo teste oral de tolerância à glicose é estabelecido diante de valores maiores ou iguais a 92 mg/dL (jejum), 180 mg/dL (primeira hora) e 153 mg/dL (segunda hora). Mulheres que apresentem glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL também têm o diagnóstico de DMG confirmado, sem a necessidade de realizar o teste de sobrecarga de glicose⁴⁸.

A hiperglicemia materna desencadeia uma hiperglicemia fetal, já que a glicose passa da mãe para o feto através da placenta. O pâncreas fetal se forma na 10ª semana de gestação, assim, o feto responde a este estímulo com a secreção de grande quantidade de insulina (hiperinsulinemia fetal). A insulina age como um hormônio de crescimento levando a um tamanho fetal aumentado, ou macrossomia fetal. Também em decorrência a hiperglicemia temos a poliúria fetal, favorecendo a prematuridade⁴⁹.

O diagnóstico de oligoidrâmnio (volume de líquido amniótico abaixo de 500 mL) pode ser suspeitado clinicamente com base na medida da altura de fundo uterino, embora essa medida tenha baixo valor preditivo, sendo a avaliação ultrassonográfica pela mensuração do índice de líquido amniótico (ILA) é mais objetiva⁵⁰.

A presença de infecção intra-amniótica pode resultar em sofrimento fetal, aumento da taxa de cesariana, prematuridade, sepse materna e neonatal⁵⁰.

É possível observar que doenças clínicas e hipertensivas são responsáveis por mais da metade dos casos de oligoidramnia, cerca de 54%, e outros 41,5% causados por rotura prematura de membranas. Uma das explicações para isso é que decorrente dessas anormalidades, pode-se desencadear uma insuficiência uteroplacentária, a qual pode restringir o crescimento fetal e diminuir o débito urinário. Quando a etiologia é por anormalidades fetais, a principal causa é anomalia geniturinária. Dentre essas anomalias, pode se observar agenesia renal bilateral, rins displásicos multicísticos e estenose uretral⁵¹.

Um dos principais problemas para o feto é o crescimento intrauterino restrito (CIR) decorrente da baixa produção de líquido amniótico e mal funcionamento renal do feto, visto que os bebês que nascem decorrente dessa intercorrência clínica na gestação, apresentam-se pequenos para idade gestacional (PIG); com peso abaixo do 10º percentil para a idade gestacional, além de estarem mais pré-dispostos a comorbidades vasculares (20 a 30%), doenças metabólicas e do sistema nervoso (5 a 10%) e mortalidade perinatal, com cerca de dez vezes mais comparado com uma gestação de risco habitual⁵¹.

Em um estudo realizado, foi observado que a frequência de parto prematuro recorrente foi de 15% a 30% após um parto prematuro, e de até 60% após dois

partos prematuros, sendo que os nascimentos a termo diminuem o risco de parto prematuro em gestações subsequentes. Observou-se também que aproximadamente 5% das mulheres que tiveram parto prematuro precoce em 23 a 27 semanas em sua gravidez anterior tiveram parto com menos de 28 semanas em sua gravidez subsequente. Em comparação, se não houvesse história anterior de parto prematuro, o risco de nascimento com menos de 28 semanas seria de apenas 0,2%. Por fim, outra característica observada foi que mulheres que apresentaram dilatação cervical avançada indolor foram significativamente mais propensas a ter parto prematuro recorrente do que mulheres com história de ruptura pré-parto de membranas ou parto prematuro⁴⁴.

Atualmente, vários estudos têm mostrado uma associação entre colo uterino curto e o maior risco para desencadeamento do pré-termo. O exame ultrassonográfico transvaginal é um marcador importante de parto prematuro em gestantes assintomáticas e sintomáticas. Recomenda-se que a realização da avaliação cervical seja efetuada entre a 22^a e a 24^a semanas gestacionais. A correta identificação desses casos torna possível a adoção de medidas preventivas como repouso, cerclagem do colo uterino, utilização de antibióticos e progesterona a fim de evitar o nascimento prematuro⁵².

Portanto, o reconhecimento dos fatores de risco modificáveis e não modificáveis para o trabalho de parto prematuro antes da concepção ou no início da gravidez, levará a intervenções que auxiliarão na prevenção dessa complicação⁴⁴.

4. CONCLUSÃO

As anormalidades uterinas decorrentes de drogas lícitas e ilícitas, idade e número de partos, são responsáveis pela maior ocorrência de prematuridade. Portanto, faz-se necessária a realização do pré-natal adequadamente. As doenças sexualmente transmissíveis aumentam o risco, por isso a importância da detecção precoce e o tratamento adequado de doenças passíveis de transmissão vertical. Sendo assim, reconhecer os possíveis fatores de risco gestacionais referentes à prematuridade, se mostra de extrema importância.

Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento das doenças, a prematuridade continua sendo a maior causa da mortalidade neonatal, consequentemente colaborando, para o aumento da mortalidade infantil. A etiologia do parto prematuro é multifatorial, por isso a relevância de discutir sobre os fatores de risco, para que se possa intervir precocemente e evitar possíveis danos aos recém-nascidos prematuros.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Brasil. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Acesso em: 4 fev. 2021.
- [2] Ahumada-Barrios ME, Alvarado AF. Fatores de risco para parto prematuro em um hospital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2016; 24:2750. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02750.pdf. Acesso em: 19 jun. 2020.
- [3] Almeida AC, Jesus ACP, Lima PFT, Araújo MFM, Araújo TM. Fatores de risco maternos para prematuridade em uma maternidade pública de Imperatriz- MA. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2012; 33(2):86-94. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-14472012000200013&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 21 maio 2019.
- [4] Costa BC, Vecchi AA, Granzotto JA, Lorea CF, Mota DM, Albernaz EP *et al.* Análise comparativa de complicações do recém-nascido prematuro tardio em relação ao recém-nascido a termo. *Boletim Científico de Pediatria*. 2015; 4(2):333-37. Disponível em: https://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/160107101655bcped_v4_n2_a3.pdf. Acesso em: 21 set. 2020.
- [5] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL *et al.* Parto Prematuro. *Obstetria de Williams*. 2016; 24(42):829-855. Disponível em: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1525§ionid=100462208>. Acesso em: 20 mar. 2021.
- [6] Araújo ATC, Eickmann SH, Coutinho SB. Fatores associados ao atraso do desenvolvimento motor de crianças prematuras internadas em unidade de neonatologia. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2013; 13(2):119-128. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292013000200005&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 jun. 2020.
- [7] Araújo FG, Oliveira SR, Menezes GAC, Meira DCS. Assistência pré-natal na percepção de mães de prematuros internados em unidade neonatal. *Revista de Enfermagem UFPE*. 2014; 8(8):2667-2675. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rcefac/v15n3/184-11.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2020.
- [8] Pardo IMCG, Glass LM, Oliveira FM, Nascimento SRD, Santucci VCR, Miranda JEG. Comparação entre a frequência de positividade do questionário T-ACE entre mães de recém-nascidos de termo e prematuros. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2013; 15(4):105-108. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/10436>. Acesso em: 20 out. 2020.
- [9] Tacon FSA, Amaral WN, Tacon KCB. Tabagismo e gravidez: influência na morfologia fetal. *Femina*. 2017; 46(3):197-201. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050122/femina-2018-463-197-201.pdf>. Acesso em: 3 abr. 2021.
- [10] Ramos HAC, Cuman RKN. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Escola Anna Nery Revista de Enfermagem*. 2009; 13(2):297-304. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452009000200009&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 2 out. 2020.
- [11] Baptista FH, Rocha KBB, Martinelli JL, Avó RS, Ferreira RA, Germano CMR *et al.* Prevalência e fatores associados ao consumo de álcool durante a gravidez. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2017; 17(2):271-279. Disponível em:

- <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/HFCfpGcYksGFqX93V6vnLrv/?lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2019.
- [12] Santos NLAC, Costa COM, Amaral MTR, Vieira GO, Bacelar EB, Almeida AHV. Gravidez na adolescência: análise de fatores de risco para baixo peso, prematuridade e cesariana. *Ciência de Saúde Coletiva*. 2014; 19(3):719-726. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232014000300719&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 6 jun. 2019.
- [13] Martins MG, Santos GHN, Sousa MS, Costa JEFB, Simões VMF. Associação de gravidez na adolescência e prematuridade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2011; 33(11):354-360. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/nLcTCxwtBLC9L5Pm4YVTjJH/?lang=pt>. Acesso em: 27 maio 2021.
- [14] Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Asudibert, f. Efeito da idade materna no risco de nascimento prematuro: um grande estudo de coorte. *PLoS One*. 2018; 13(1):1-10. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0191002>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- [15] Smid MC, Metz TD, Gordon AJ. Stimulant Use in Pregnancy: An Under-recognized Epidemic Among Pregnant Women. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2019; 62(1):168-184. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6438363/>. Acesso em: 5 mar. 2021.
- [16] Balestra EVG, Magalhães LT, Teixeira PWX, Amaral GVM, Silveira FHP, D'Amorim MFG. O uso de drogas ilícitas na gravidez e as consequências para a mãe e para o feto. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6(7):43055-43064. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/12603>. Acesso em: 16 jul. 2020.
- [17] Chang G. Substance use during pregnancy: Overview of selected drugs. In LOOKWOOD, C. J.; SAXON, A. J. *UpToDate*, 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/substance-use-during-pregnancy-overview-of-selected-drugs>. Acesso em: 22 nov. 2020.
- [18] Tacon FSA, Amaral WN, Tacon KCB. Medicamentos e gravidez: Influência na morfologia fetal. *Revista Educação em Saúde*. 2017; 5(2):105-111. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaomsaude/article/view/2653/2170>. Acesso em: 17 abr. 2019.
- [19] Oliveira MHN, Costa MENC, Toscano PRP, Tedoldi CL. Fármacos cardiovasculares na gestação e amamentação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009; 93(6):110-178. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/wXWZZhf6z7hdGrmsBZqRZhP/?lang=pt#>. Acesso em: 27 maio 2021.
- [20] Lourenço N, Fernandes M, Gomes C, Resende C. Morbidade neonatal dos recém-nascidos pré-termo tardios comparados aos de termo precoce. *Scientia Medica*. 2017; 27(1):1-8. Disponível em: <file:///C:/Users/Sony/Downloads/Dialnet-MorbidadeNeonatalDosRecemnacidosPretermoTardiosCo-5907015.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2021.
- [21] Maia MMM, Lage EM, Moreira BCB, Deus EAB, Faria JG, Pinto JA *et al.* Prevalência de infecções congênicas e perinatais em gestantes HIV positivas da região metropolitana de Belo Horizonte. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2015; 37(9):421-427. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n9/0100-7203-rbgo-37-09-00421.pdf>. Acesso em: 11 abr. 2021.
- [22] Walcher DL, Comparsi B, Pedrosa D. Toxoplasmose gestacional: uma revisão. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2016; 49(4):323-327, 2016. Disponível em: <https://nursing.ceconnection.com/ovidfiles/00149525-201812000-00005.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- [23] Costa FAZ, Quadrado AVM, Brandão AP, Leme BAP, Carneiro BV, Castanho DLM *et al.* Síndrome da Rubéola Congênita: revisão de literatura. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*. 2013; 2(1):46-57. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/viewFile/3895/2493>. Acesso em: 5 out. 2019.
- [24] Emery VC, Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. *F1000Research*. 2017; 6:138. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310379/>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- [25] Guleria K, Sethi N. Herpes in Pregnancy. *Journal of Fetal Medicine*. 2013; 7(1):49-55. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/viewFile/3895>. Acesso em: 31 mar. 2021.
- [26] Rowe CR, Newberry DM, Jnah AJ. Congenital Syphilis. *Advances in Neonatal Care*. 2018; 18(6):438-445. Disponível em: <https://nursing.ceconnection.com/ovidfiles/00149525-201812000-00005.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2021.
- [27] Pessanha TM, Carvalho M, Pone MVS, Gomes Júnior SC. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. *Revista paulista de pediatria*. 2011; 29(3):341-347. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/sCL6JK3ZhDmjD9Wyzfrc5jG/?lang=pt#>. Acesso em: 28 maio 2021.
- [28] Brasil. Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. 2012; 5:30-133. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 9 out. 2020.
- [29] Costa MC, Azulay DR, Dias MFRG, Demarch EB, Périsse ARS, Nery JAC. Doenças sexualmente transmissíveis na gestação: uma síntese de particularidades. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010; 85(6):767-785. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/jFVMKPSgGdCkTtPWdS8bHvh/?lang=pt#>. Acesso em: 28 maio 2021.
- [30] Figueiredo IR, Azevedo ARS, Carvalho LAD, Lawall ARN, Vaz MA, Silva FR *et al.* Hepatite B congênita: uma revisão. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*. 2016; 5(2):322-332. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/7201/4577>. Acesso em: 22 set. 2020.
- [31] Connell LE, Salihu HM, Salemi JL, Agosto EM, Weldezelasse H, Mbah AK. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver International*. 2011; 31(8):1163-1170, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745298/#:~:text=Conclusions%3A%20Our%20findings%20provide%20further,birth%2C%20LBW%20and%20congenital%20anomaly>. Acesso em: 21 nov. 2020.
- [32] Amaral TLM, Prado PR, Monteiro GTR, Ribeiro TS, Mendonça DP. Hepatite B e C na gestação: características maternas e neonatais. *Revista Interdisciplinar*. 2015; 8(3):143-150. Disponível em:

- <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/710>. Acesso em: 21 maio 2019.
- [33] Safir A, Levy A, Sikuler E, Sheiner E. Vírus da hepatite B materna ou status de portador do vírus da hepatite C como fator de risco independente para resultados perinatais adversos. *Liver International*. 2010; 30(s.n):765-770. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1478-3231.2010.02218.x>. Acesso em: 19 maio 2020.
- [34] Câmara JT. Prevalência de infecções de transmissão vertical: toxoplasmose, rubéola, hepatite B, sífilis, infecção pelo citomegalovírus e pelo vírus da imunodeficiência humana em gestantes atendidas em Caxias, Maranhão. 2014. 168f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/4342>. Acesso em: 22 jun. 2020.
- [35] Leite TLS, Kretzer M, Traebert J, Nunes RD. Fatores associados à prematuridade em gestantes portadoras do vírus HIV em um estado do Sul do Brasil. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2017; 48(4):16-25. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/441>. Acesso em: 5 fev. 2021.
- [36] Machado JR, Rocha LP, Barrilari SEG, Pucci KRM, Reis MA, Castro ECC *et al.* Influência das intercorrências maternas e fetais nos diferentes graus de corioamnionite. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2012; 34(4):153-157. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n4/03.pdf>. Acesso em: 18 nov. 2020.
- [37] Kalinderi K, Delkos D, Kalideris M, Athanasiadis A, Kalogiannidis I. Urinary tract infection during pregnancy: current concepts on a common multifaceted problem. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018; 38(4):448-453. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2017.1370579?scroll=top&needAccess=true>. Acesso em: 8 abr. 2020.
- [38] Baumgartena MCS, Silva VG, Mastalir FP, Klausb F, D’Azevedo PA. Infecção Urinária na Gestação: uma Revisão da Literatura. *UNOPAR Científica: Ciências Biológicas e da Saúde*. 2011; 13(s.n.):333-342. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&expSearch=621745&indexSearch=ID>. Acesso em: 16 set. 2019.
- [39] Ribeiro ACF. O papel das infecções bacterianas no parto prematuro. 2014. 25p. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2014. Disponível em: <https://eg.uc.pt/handle/10316/89326>. Acesso em: 15 out. 2019.
- [40] Rezende GP, Casagrande L, Guida JPS, Parpinelli MA, Surita FG, Costa ML. Resultados maternos e perinatais de gestações complicadas por hipertensão crônica acompanhada em um hospital de referência. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2020; 42: 248-254, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032020000500248&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 18 fev. 2021.
- [41] Alves NCC, Feitosa KMA, Mendes MES, Caminha MFC. Complicações na gestação em mulheres com idade maior ou igual a 35 anos. *Revista Gaúcha de Enfermagem*. 2017; 38(4):42. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rgenf/v38n4/1983-1447-rgenf-38-04-e2017-0042.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.
- [42] Pimenta EST. Causas e consequências do abortamento induzido. 2010. 19p. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina Universidade do Porto, Porto. 2010. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/52155/2/Causas%20e%20Consequencias%20do%20Abortamento%20Induzido.pdf>. Acesso em: 6 jan. 2021.
- [43] Morag I, Bart O, Raz R, Shayevitz S, Simchen MJ, Strauss T *et al.* Developmental characteristics of late preterm infants at six and twelve months: a prospective study. *Infant Behavior and Development*. 36(3):451-456. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016363831300043X>. Acesso em: 4 abr. 2020.
- [44] Robinson JN, Norwitz ER. Nascimento prematuro: fatores de risco, intervenções para redução de risco e prognóstico materno. *UpToDate*, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-interventions-for-risk-reduction-and-maternal-prognosis?search=Premature%20birth&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 3 fev. 2021.
- [45] Ferreira Junior AR, Albuquerque RADS, Aragão SR, Rodrigues MENG. Perfil epidemiológico de mães e recém-nascidos prematuros. *Revista Enfermagem Contemporânea*. 2018; 7(1):6-12. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/1159>. Acesso em: 12 mar. 2020.
- [46] Da Silva LA, Da Silva RGA, Rojas PFB, Laus FF, Sakae TM. Fatores de risco associados ao parto pré-termo em hospital de referência de Santa Catarina. *Revista AMRIGS*. 2009; 53(4):354-360. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-566937>. Acesso em: 10 nov. 2020.
- [47] Oliveira ACM, Santos AA, Bezerra AR, Barros AMR, Tavares MCM. Fatores maternos e resultados perinatais adversos em portadoras de pré-eclâmpsia em Maceió, Alagoas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016; 106(2):113-1120. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/abc/2016nahead/pt_0066-782X-abc-20150150.pdf. Acesso em: 4 nov. 2020.
- [48] Brasil. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2021.
- [49] Reis MG, Vivian RHF, Gualtieri HA. Diabetes Mellitus Gestacional: aspectos fisiopatológicos materno-fetais. *Revista Terra e Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*. 2019; 35(69):32-45. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1167/1073>. Acesso em: 11 abr. 2021.
- [50] Patriota AF, Guerra GVQL, Melo BCP, Santos AC, Júnior ACT, Souza ASR. Volume de líquido amniótico e os desfechos maternos em gestantes com ruptura prematura das membranas pré-termo. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2014; 36(4):146-151. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014000400146&lng=en&nrm=iso.
Acesso em: 20 out.2020.

- [51] Freitas RD, Lucena JD, Ogassawara NL, Mendes TPLC, Barros PB, Pelloso SM *et al.* Repercussões perinatais do Oligodrâmnio na gestação de alto risco. *Saúde Coletiva*. 2020; 10(56):3112-3116. Disponível em:
<http://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/sau-decoletiva/article/view/898/997>. Acesso em: 28 maio 2021.
- [52] Tavares RF, Batista MSN, Feitosa AA, De Quental OB. Progesterona na prevenção do trabalho de parto prematuro: revisão integrativa. *Revista Interdisciplinar em Saúde*. 2018; 5(6):1669-1696. Disponível em:
https://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_2/Trabalho_20.pdf. Acesso em: 28 maio 2021.