



# Parto pré-termo, tabagismo e outros fatores de risco – um estudo caso-controlo

Ana Moutinho,\* Denise Alexandra\*\*

## RESUMO

**Objetivos:** Analisar possíveis fatores de risco de parto pré-termo (PPT).

**Tipo de estudo:** Estudo caso-controlo.

**Local:** Maternidade do Hospital Santo André, Leiria.

**População:** Parturientes e respetivos recém-nascidos de 2010.

**Métodos:** Analisaram-se os processos clínicos das parturientes do ano de 2010, definindo-se como caso o parto com idade gestacional (IG) < 37 semanas. Os controlos (parto de IG ≥ 37 semanas) foram selecionados por amostragem aleatória sistemática. Variáveis independentes estudadas: idade gestacional, género do recém-nascido, peso do recém-nascido à nascença, tipo de parto, tabagismo, hipertensão arterial, parto pré-termo prévio, intervalo da última gravidez < 6 meses, magreza, infeção, consumo de drogas, intervenção ao colo, diabetes, patologia da tiroide, gemelaridade, alterações do líquido amniótico, incompetência do colo, alterações da placenta, anomalias uterinas. Para análise estatística utilizou-se um modelo de regressão logística com cálculo do *Odds-Ratio* (OR) ( $\alpha = 0.05$ ). *Software* utilizado: PASW v.18.

**Resultados:** Do total de 2279 partos em 2010, verificou-se uma taxa de prematuridade de 6,32%. A amostra ficou constituída por 136 casos de PPT e 316 controlos. Verificou-se uma percentagem superior de mães fumadoras nos casos de PPT (11,8% vs 7%), tendo este fator apresentado um OR=2 ( $p=0,069$ ). No modelo de regressão logística, os determinantes de PPT com significância estatística foram: alterações da placenta (OR 33,7); antecedentes de PPT (OR 5,8); hipertensão materna (OR 5,1); infeção (OR 4); e idade materna (OR 1,1).

**Conclusões:** Os fatores de risco encontrados são concordantes com a bibliografia, com exceção para o tabagismo que neste estudo não atingiu significância estatística. Este resultado fica provavelmente a dever-se a uma das principais limitações do estudo: baixo poder por tamanho amostral insuficiente.

**Palavras-chave:** Parto Pré-Termo; Tabagismo; Fatores de Risco.

## INTRODUÇÃO

A pesar dos notáveis avanços, prevenir o parto pré-termo (PPT) permanece um dos maiores desafios da Medicina moderna. Nos países tecnologicamente desenvolvidos, o PPT, definido como o parto que ocorre antes das 37 semanas de gestação, é o maior responsável isolado pela taxa de mortalidade infantil e a sua prevalência tem aumentado ao longo dos últimos 20 anos.<sup>1</sup> São escassos os dados sobre a incidência global do PPT, estimando-se que

a taxa de PPT se situe entre os 5% e os 7% do total de nados-vivos nos países desenvolvidos, estando este valor aparentemente a aumentar.<sup>2</sup> No que concerne ao nosso país, entre 2001 e 2009, a taxa de nascimentos pré-termo sofreu um aumento relativo de 54,2% e o valor mais elevado registou-se em 2007 (9,1%), tendo diminuído ligeiramente a partir desse ano.<sup>3</sup> Em 2009, verificaram-se 8,8% de PPT.<sup>3</sup> Este drástico incremento tem-se verificado nos países em que são conhecidos dados, como é o caso do Reino Unido e países escandinavos.<sup>2</sup> Nos Estados Unidos da América, 12,7% dos nascimentos no ano de 2005 foram pré-termos, uma taxa que sofreu um aumento de 20% desde 1990.<sup>4</sup> O PPT acarreta uma importante morbimortalidade, especial-

\* (Interna do 1.º ano do Internato Médico de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar) – USF Santiago (C.S. Dr. Arnaldo Sampaio, Leiria)

\*\* (Especialista em Medicina Geral e Familiar) – USF Santiago (C.S. Dr. Arnaldo Sampaio, Leiria)



mente elevada quando o nascimento ocorre antes das 32 semanas de gestação.<sup>4</sup> Os recém-nascidos pré-termo que sobrevivem apresentam muitas vezes incapacidades médicas e a nível do neurodesenvolvimento.<sup>2,4</sup>

Cerca de metade dos PPT são resultado de um parto espontâneo com membranas intactas, um quarto está associado a rotura prematura de membranas e o restante quarto atribui-se a fatores iatrogénicos, como o PPT eletivo por indicações médicas.<sup>2,4</sup> O aumento do número de PPT registado pode ser atribuído ao uso mais generalizado da ecografia para determinação da idade gestacional (IG) e à tendência crescente de registo de nascidos-vivos com IG cada vez mais precoces.<sup>1,2</sup> No entanto, outra das razões para esta incapacidade de diminuir o número de PPT prende-se com o facto de as suas causas serem ainda controversas e alvo de constantes novos estudos. Entre os fatores de risco para o PPT, o que parece reunir mais consenso é a história de PPT prévio, com estudos referindo um risco relativo (RR) de 2,5 atribuível a este fator.<sup>4,5</sup> Outros fatores de risco reconhecidos são o intervalo inferior a 6 meses entre gestações,<sup>4,6,8</sup> a raça negra,<sup>4,7</sup> gestação múltipla,<sup>1,4,7</sup> alterações do líquido amniótico (hidrâmnios ou oligoâmnios),<sup>4,8</sup> história de conização ou procedimento eletrocirúrgico a nível do colo uterino,<sup>4</sup> encurtamento do colo uterino,<sup>4,7</sup> distúrbios da placenta (como descolamento ou placenta prévia),<sup>4,7,8</sup> infeções urogenitais e intrauterinas,<sup>4,7,8</sup> periodontite materna,<sup>4,8,9</sup> patologias médicas maternas (como diabetes, hipertensão e distúrbios da tiróide),<sup>4,7,8,10</sup> grávida adolescente<sup>7</sup> ou com idade avançada<sup>11</sup> e um índice de massa corporal materno inferior a 19 kg/m<sup>2</sup>.<sup>4,7,8</sup> Características sociodemográficas e psicossociais também já implicadas na etiologia do PPT incluem o baixo rendimento económico, o *stress* e ansiedade e o insuficiente acompanhamento médico da gravidez.<sup>7,8</sup>

Existe uma forte evidência de que o tabagismo materno está associado a um aumento do risco de complicações na gravidez, incluindo baixo peso ao nascimento,<sup>1,12</sup> aborto espontâneo,<sup>1,12</sup> morte perinatal<sup>13</sup> e PPT, sendo assim uma possível causa evitável deste fenómeno.<sup>1,12,13</sup> Num estudo realizado em Portugal verificou-se uma prevalência de 19% de grávidas fumadoras durante a gestação<sup>12</sup> e foi já demonstrado que a inclusão das grávidas fumadoras em programas de cessação tabágica resultou numa redução significativa da incidência de PPT.<sup>13</sup>

Com o presente estudo, os autores pretendem conhecer e divulgar a realidade local desta problemática. O objetivo deste trabalho foi analisar possíveis fatores de risco de parto pré-termo (PPT) no Hospital de Santo André (HSA), Entidade Pública Empresarial (E.P.E.), de Leiria no ano de 2010.

## MÉTODOS

Efetuiu-se um estudo caso-controlo. A população do estudo foram todas as parturientes e respetivos recém-nascidos do Hospital Santo André, em Leiria, no ano de 2010.

As fontes de dados foram os registos clínicos do arquivo hospitalar. Foi retirada a listagem de todos os partos ocorridos em 2010, na Maternidade do Hospital de Santo André, com recurso ao programa informático Bloco de Partos®. Definiu-se como caso: parto com idade gestacional, ecográfica, inferior a 37 semanas. Definiu-se como controlo: parto de gestação com duração igual ou superior a 37 semanas. Foi efetuado um censo relativamente ao grupo de casos e uma amostragem aleatória sistemática para o grupo de controlo (constante de amostragem 5, com aleatorização simples da primeira posição). Devido a limitações de tempo e capacidade logística do arquivo hospitalar, selecionaram-se 2 controlos para cada caso, sem emparelhamento. Não foi feita a distinção entre PPT espontâneo ou induzido.

Foram definidos como critérios de exclusão: morte fetal *in utero* e gravidezes gemelares, estas últimas por serem uma causa conhecida de PPT.

Os processos clínicos consultados estão no formato de uma *check-list*, tendo sido assumido que os itens não assinalados não se verificavam na parturiente. Especificamente no caso do tabagismo, o item do processo referia-se a hábitos tabágicos durante a gravidez, sem quantificação. Para além do tabagismo, foram recolhidos os dados relativos a outros fatores de risco para PPT que foram incluídos no estudo com a função de excluir/reduzir os fatores de confundimento para a determinação do risco associado ao tabagismo. As variáveis estudadas e a sua operacionalização encontram-se descritas no Quadro I.

Para análise estatística utilizou-se um modelo de regressão logística com cálculo de *Odds-Ratio* (OR), assumindo-se um nível de significância de 0,05. O método de inclusão das variáveis no modelo foi o «enter» e



QUADRO I. Variáveis estudadas e sua operacionalização.

	Nome da variável	Descrição	Tipo de variável	Operacionalização
Caracterização da amostra	Id	N.º do processo	Nominal	N.º do processo
	Ig	Idade gestacional	Quantitativa	N.º de semanas completas de gravidez
	Termo	Parto de termo	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Sexo	Sexo do recém-nascido	Nominal dicotômica	1-masculino 2-feminino
	Peso	Peso de nascimento	Quantitativa	Gramas
	Parto	Tipo de parto	Nominal policotômica	1-eutócico 2-cesariana 3-distócico
Características maternas	Idademat	Idade materna	Quantitativa	Idade materna na altura do parto em anos
	Magreza	Índice de Massa Corporal < 19 kg/m <sup>2</sup>	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Intergesta	Intervalo entre gestações < 6 meses	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Previo	Parto pré-termo prévio	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Intercolo	Intervenção médica a nível do colo uterino	Nominal dicotômica	0-não 1 – sim
Características da gravidez	Tabaco	Tabagismo	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	HTA	Hipertensão arterial prévia ou gestacional	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Inf	Infeção	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Diabetes	Diagnóstico de diabetes	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Dtiroide	Patologia tiroideia	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Multi	Gestação múltipla	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	La	Alterações do líquido amniótico	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Coloincomp	Incompetência do colo uterino	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Uteroanormal	Anomalias uterinas	Nominal dicotômica	0-não 1-sim
	Placenta	Alterações da placenta	Nominal dicotômica	0-não 1-sim

foi aplicado o teste de Hosmer e Lemeshow para verificar se os dados estavam bem ajustados ao modelo. O

software utilizado foi o PASW (*Predictive Analytics Software*) Statistics v.18.



## RESULTADOS

De um total de 2.279 partos registados no Hospital de Santo André no ano de 2010, contabilizaram-se 146 PPT, dos quais 2 casos corresponderam a situações de morte fetal *in utero*. Assim, verificou-se uma taxa de PPT de 6,32%.

Após aplicação dos critérios de exclusão definidos, foram incluídos no estudo 136 partos pré-termo para o grupo de casos. Para o grupo de controlos, foram selecionados 316 partos de termo, ocorridos no mesmo período em estudo.

Relativamente ao sexo, os RN pré-termo encontravam-se igualmente distribuídos por sexo e o valor do peso à nascença variou entre as 500 g e as 3.615 g, com média de 2.491 g e desvio-padrão de 522 g. A idade gestacional (IG) distribuiu-se entre as 27 e as 36 semanas, com média de 35,1 semanas, desvio-padrão de 1,5 semanas e mediana de 36 semanas.

No grupo dos controlos, verificou-se que 164 (51,9%) eram do sexo masculino e o peso à nascença variou entre 2.015 g e 4.425 g, com média de 3.209,8 g (DP 410,9 g). A média da IG foi de 38,6 semanas (DP 1), variando entre as 37 e as 41 semanas, com uma mediana de 39 semanas.

Verificou-se uma prevalência global de tabagismo materno de 8,4%, existindo uma maior percentagem de mães fumadoras nos casos de PPT (11,8% *vs* 7%). A análise bivariada dos dados demonstrou um *odds-ratio* de 1,78. Ou seja, os casos de PPT tinham 1,78 vezes mais probabilidade da mãe ter fumado durante a gravidez do que os casos de parto de termo. Aplicando o teste do qui-quadrado, verificou-se não haver significância estatística ( $p=0,091$ ).

Uma vez que as parturientes apresentavam outros fatores de risco de parto pré-termo para além do tabagismo, procedeu-se a uma análise multivariada através de um modelo de regressão logística. Nos vários passos da aplicação do modelo verificou-se um valor de teste de Hosmer e Lemeshow de 6,487, com um *p-value* correspondente de 0,593, significando que o modelo se encontrava bem ajustado. O Quadro II apresenta os resultados obtidos nesta análise.

O tabagismo materno apresentou um OR ajustado de 2 ( $p=0,069$ ).

Dos fatores de risco de PPT estudados, aquele que demonstrou representar um maior risco foi as alterações da placenta (OR 33,7). As alterações placentárias encontradas corresponderam a situações de placenta

prévia e descolamentos prematuros de placentas normalmente inseridas (DPPNI).

Também com significância estatística, os antecedentes de PPT demonstraram aumentar o risco de PPT em 5,8 vezes. A HTA materna, que incluiu casos de HTA crónica e HTA gestacional, aumentou significativamente o risco de PPT, assim como os casos de infeção materna diagnosticada. Estes casos incluíam vulvovaginites, infeções do trato urinário, sífilis, hepatite e infeção por citomegalovírus.

Nos casos de PPT, a idade materna variou entre 20 e 44 anos de idade, com uma média de 32,5, mediana de 33 e moda de 35. As idades das parturientes de termo variaram entre os 16 e os 45 anos, com uma média de 30,7, mediana e moda de 31. A idade materna superior acarretou também um aumento do risco de PPT com significância estatística.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A prevalência de PPT encontrada no presente estudo, 6,32%, está de acordo com a literatura consultada, nomeadamente com os números relativos ao nosso país no último ano, 6,9%.<sup>3</sup>

No que toca à hipótese nula levantada, «O tabaco não é um fator de risco para o PPT», esta não foi rejeitada, por não ter sido encontrada significância estatística. No entanto, não pode ser excluída a possibilidade de estarmos perante um erro aleatório tipo II. Pensamos que teria sido encontrada significância estatística com um maior número de controlos, o que não foi possível devido a restrições de tempo e disponibilidade logística a nível do Arquivo Clínico hospitalar. Esta dificuldade em obter uma maior amostra contribuiu para outra das limitações do nosso estudo: tem uma potência, calculada *a posteriori*, de 51,4%, inferior ao mínimo convencionado de 80%.

Admitimos também um viés de seleção que se prende com o facto de o HSA, hospital distrital, transferir, sempre que possível, todos os casos de prematuridade abaixo das 32 semanas de idade gestacional. Não sabemos quantificar quantas parturientes foram transferidas nestas condições nem quantas dessas eram fumadoras.

Outro viés que deve ser considerado é o de informação. Houve o máximo cuidado no registo dos dados na respetiva matriz, não se tendo encontrado informação omissa. Apesar disso, no que toca, por exemplo, à determinação



**QUADRO I.** Análise multivariada por modelo de regressão logística com indicação do *Odds Ratio* ajustado, Intervalo de Confiança e respetivo valor de significância estatística (*p*).

Determinante	Controlos (Termo)	Casos (PPT)	<i>Odds Ratio</i>	Intervalo de Confiança	<i>p</i>
Tabagismo materno	7%	11,8%	2,0	0,946 – 4,272	0,069
Alterações da Placenta	0,3%	8,1%	33,7	4,176 – 271,427	0,001
Antecedentes de PPT	1,9%	14%	5,8	2,084 – 15,967	0,001
HTA materna	2,8%	12,5%	5,1	2,101 – 12,510	<0,001
Infeção materna	1,9%	5,9%	4,0	1,144 – 14,050	0,030
Idade materna	30,7	32,5	1,1	1,012 – 1,102	0,012
IMC materno < 19 Kg/m <sup>2</sup>	0,3%	1,5%	6,6	0,525 – 83,751	0,144
Anormalidade do útero	0,3%	0,7%	4,0	0,247 – 65,080	0,329
Alterações líquido amniótico	2,2%	3,7%	2,3	0,692 – 7,53	0,175
Intervalo entre gestações < 6 meses	1,3%	1,5%	1,3	0,201 – 8,886	0,764
Diabetes materna	6,6%	9,6%	1,1	0,499 – 2,612	0,754
Patologia tiroideia	2,5%	3,7%	1,0	0,274 – 3,858	0,968
Intervenção do colo uterino	0,6%	0%	–	–	–
Incompetência do colo uterino	0%	2,2%	–	–	–

Legenda: HTA – Hipertensão Arterial; PPT – Parto Pré-termo; IMC – Índice de Massa Corporal.

da idade gestacional, utilizada para definição dos casos e dos controlos, esta é muitas vezes definida pela data da última menstruação, existindo a possibilidade de ocorrerem erros quer por defeito, quer por excesso.

Apesar de este estudo ter sido realizado em meio hospitalar, a génese da ideia para a sua elaboração advém da prática clínica nos Cuidados de Saúde Primários e funcionou como uma chamada de atenção para o nosso papel como Médicos de Família na contribuição para a diminuição do número de partos pré-termo. Vários dos fatores de risco para PPT já descritos na literatura são fatores modificáveis, como é o caso do tabagismo materno, em que a atitude preventiva é a chave para a sua anulação. Apesar de não ter sido demonstrada uma associação entre este hábito e a ocorrência de PPT, encontrou-se uma prevalência importante de grávidas fumadoras (ainda que ligeiramente inferior à referida noutros estudos),<sup>12</sup> o que constitui um facto importante e de potencial intervenção a nível preventivo. O inegável valor de uma orientação pré-concepcional surge como uma oportunidade para a intervenção junto do casal no sentido da cessação ta-

bágica, não apenas como prevenção do PPT mas também da restrição do crescimento intra-uterino, de problemas cognitivos/de desenvolvimento, de infeções respiratórias, entre outros.

Considerando este um estudo piloto, como futuras linhas de investigação seria interessante aumentar o número de controlos, aumentando o tamanho da amostra, através de um estudo multicêntrico, incluindo hospitais centrais, para abranger os casos de grande prematuridade, e/ou alargando o período em estudo. Outra possibilidade com interesse seria efetuar um estudo coorte dos bebés de mães fumadoras e dos recém-nascidos pré-termo aqui identificados. Este tipo de estudo longitudinal poderia indicar-nos que consequências reais estas situações acarretam, permitindo um melhor conhecimento e conseqüente abordagem destas crianças.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Feb; 182 (2): 465-72.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The

worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010 Jan; 88 (1): 31-8.

3. Alto Comissariado da Saúde. Indicadores e Metas do PNS. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns/nascer-com-saude/nascimentos-pre-termo/> [acedido em 24/10/2011].
4. Sayres WG Jr. Preterm Labor. *Am Fam Physician* 2010 Feb 15; 81 (4): 477-84.
5. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The preterm labor prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Nov; 181 (5 pt 1): 1216-21.
6. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* 2003 Aug 9; 327 (7410): 313-6.
7. Stevens-Simon C, Beach RK, McGregor JA. Does incomplete growth and development predispose teenagers to preterm delivery? A template for research. *J Perinatol* 2002 Jun; 22 (4): 315-23.
8. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008 Jan 5; 371 (9606): 75-84.
9. Mannem S, Chava VK. The relationship between maternal periodontitis and preterm low birth weight: a case-control study. *Contemp Clin Dent* 2011 Apr; 2 (2): 88-93.
10. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A.

Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: meta-analysis of evidence. *BMJ* 2011 May 9; 342: d2616.

11. Newburn-Cook CV, Onyskiw JE. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review. *Health Care Women Int* 2005 Oct; 26 (9): 852-75.
12. Correia S, Nascimento C, Gouveia R, Martins S, Sandes AR, Figueira J, et al. Gravidez e tabagismo: uma oportunidade para mudar comportamentos. *Acta Med Port* 2007 Mai-Jun; 20 (3): 201-7.
13. Honest H, Forbes CA, Durée KH, Norman G, Duffy SB, Tsourapas A, et al. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess* 2009 Sep; 13 (43): 1-627.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter interesses financeiros, ligações pessoais ou outros conflitos de interesse que possam enviesar o presente trabalho.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Moutinho  
USF Santiago  
Estrada da Mata nº56, Marrazes  
2419-014 LEIRIA  
E-mail: a-moutinho@hotmail.com

Recebido em 29/05/2012

Aceite para publicação em 19/11/2012

## ABSTRACT

### PREMATURE BIRTH, MATERNAL SMOKING AND OTHER RISK FACTORS – A CASE-CONTROL STUDY

**Objectives:** To analyze possible risk factors for premature birth (PB).

**Study Design:** Case-control study.

**Setting:** Maternity Ward of Hospital Santo André, Leiria.

**Participants:** Mothers and newborn children in 2010.

**Methods:** We analyzed the clinical files of mothers giving birth in 2010. We defined the cases as births occurring before 37 weeks gestational age. The controls were births occurring at 37 or more weeks gestational age and were selected by systematic random sampling. Variables studied included maternal age, duration of pregnancy, gender of the child, birth weight, type of delivery, smoking habits, maternal hypertension, previous premature birth, time from last pregnancy, maternal body mass index, maternal infection, drug abuse, previous cervical intervention, diabetes, thyroid dysfunction, twin pregnancy, alterations of amniotic fluid, cervical incompetence, placental disorders, and uterine malformation. Multivariate logistic regression model was used to calculate odds ratios (OR) with significance set at  $\alpha = 0.05$ . PASW v.18 software was used.

**Results:** Among 2279 childbirths in 2010, the proportion of premature births was 6.32%. The final sample had 136 cases of PB and 316 controls. There was a higher percentage of smokers amongst the cases of PB (11.8% vs 7%), with an OR=2, but this was not statistically significant ( $p=0.069$ ). In the selected logistic regression model, the determinants of PB with statistical significance were placental disorders (OR 33.7), previous PB (OR 5.8), arterial hypertension (OR 5.1), maternal infection (OR 4), and maternal age (OR 1.1).

**Conclusions:** The risk factors for premature birth found were consistent with those described in the literature. The association with smoking was not statistically significant probably due to the small sample size.

**Keywords:** Premature Birth; Smoking; Risk Factors.