



PARTO PREMATURO ESPONTÂNEO: VISÃO GERAL DOS FATORES DE RISCO E PROGNÓSTICO

José Elder Barbosa de Carvalho; Serafim Garcia Barros; Najoah Sellen Nogueira; Henrique Daniel Chaves de Jesus, Fernando Souza Sampaio



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p537-557>

Artigo recebido em 30 de Novembro e publicado em 09 de Janeiro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: A aplicação de uma ou mais das seguintes intervenções pode reduzir o risco de parto prematuro espontâneo (PTB). Para alguns pacientes, o fator de risco para PTB é claro e pode ser mitigado por uma intervenção específica. Para outros pacientes, os fatores podem ser menos claros, mas ainda podem ser mitigados por uma abordagem multifatorial envolvendo pré-natal e autocuidado. A identificação e otimização de distúrbios médicos crônicos antes e durante a gravidez pode melhorar a saúde materna geral e, por sua vez, o resultado da gravidez. Em pacientes com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia, uma dose diária de aspirina em baixa dosagem (tipicamente de 81 a 162 mg por via oral) começando entre 12 e 16 semanas de gestação pode reduzir as chances de desenvolver pré-eclâmpsia e a necessidade de PTB indicado. Fatores de alto risco incluem: Prevenção anterior com pneumonia, especialmente de início precoce e com resultado adverso, Diabetes mellitus tipo 1 ou 2, Hipertensão crônica, Gestação multifetal, Doença renal, Doença autoimune com potenciais complicações vasculares (síndrome do anticorpo antifosfolípideo, lúpus eritematoso sistêmico). **Objetivos:** discutir o parto prematuro espontâneo: visão geral dos fatores de risco e prognóstico. **Metodologia:** Revisão de literatura integrativa a partir de bases científicas de dados da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com os descritores "Spontaneous Preterm Birth", "Risk Factors" AND "Prognosis". Incluíram-se artigos de 2019-2024 (total 73), com exclusão de outros critérios e escolha de 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** Para alguns pacientes, o fator de risco para PTB é claro e pode ser mitigado por uma intervenção específica. Para outros pacientes, os fatores podem ser menos claros, mas ainda podem ser mitigados por uma abordagem multifatorial envolvendo pré-natal e autocuidado. Elas incluem o seguinte, Otimizar o gerenciamento de quaisquer distúrbios médicos maternos; Prescrever aspirina em baixa dosagem para pacientes com alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia; Fornecer aconselhamento e intervenção para reduzir o uso de tabaco e substâncias Identificar indivíduos com índice de massa corporal (BMI) anormal e incentivar a perda ou ganho de peso pré-gestacional; Fornecer aconselhamento sobre o espaçamento ideal entre as gravidezes e como evitar gestações não planejadas; Reduzir gestações multifetais iatrogênicas; considere o impacto da cirurgia cervical/uterina em gestações futuras; Monitorar o colo do útero curto (≤ 25 mm) e tratar pacientes afetadas com progesterona vaginal ou cerclagem; identificar insuficiência cervical e tratar pacientes afetadas com cerclagem. Abordar o risco de infecção materna, incluindo: Realizar rotineiramente uma cultura de urina do primeiro trimestre e tratar bactérias assintomáticas. Reduzir o risco de contrair malária em áreas endêmicas; Corrigir cirurgicamente anomalias uterinas congênitas, quando apropriado; Tratar o trabalho de parto prematuro agudo com tocolíticos. Intervenções ineficazes e não comprovadas – Outras intervenções para mitigar o risco de PTB foram propostas. No entanto, com base nas evidências disponíveis, essas estratégias são ineficazes ou incertas. Em particular, não usaríamos as seguintes intervenções para prevenção de PTB: Monitoramento de rotina da frequência de contração uterina, tocolíticos profiláticos, Uso rotineiro de aspirina em baixa dosagem na ausência de um fator de alto risco para pré-eclâmpsia, Repouso na cama, Terapia antibiótica empírica profilática e suplementação de progesterona para pacientes com histórico de TCAB, mas sem colo curto. **Conclusão:** Existem muitos fatores de risco maternos e



fetais para parto prematuro. Alguns são reversíveis, outros não. A identificação de fatores de risco para PTB antes da concepção ou no início da gestação idealmente leva a intervenções que podem ajudar a prevenir essa complicação.

Palavras-chave: Parto Prematuro Espontâneo; Fatores de Risco; Prognóstico.

SPONTANEOUS PRETERM BIRTH: OVERVIEW OF RISK FACTORS AND PROGNOSIS

ABSTRACT

Introduction: Applying one or more of the following interventions may reduce the risk of PTB. For some patients, the risk factor for PTB is clear and can be mitigated by a specific intervention. For other patients, the factors may be less clear but can still be mitigated by a multifactorial approach involving prenatal care and self-care. Identifying and optimizing chronic medical disorders before and during pregnancy can improve overall maternal health and, in turn, pregnancy outcome. In patients at high risk of developing preeclampsia, a daily dose of low-dose aspirin (typically 81 to 162 mg orally) starting between 12 and 16 weeks of gestation may reduce the chances of developing preeclampsia and the need for preeclampsia. of PTB indicated. High-risk factors include: previous prevention with pneumonia, especially early onset and adverse outcome, Diabetes mellitus type 1 or 2, Chronic hypertension, Multifetal pregnancy, Kidney disease, Autoimmune disease with potential vascular complications (antiphospholipid antibody syndrome, lupus erythematosus systemic). **Objectives:** discuss spontaneous premature birth: overview of risk factors and prognosis. **Methodology:** Integrative literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed and VHL, from January to April 2024, with the descriptors “Spontaneous Preterm Birth”, “Risk Factors” AND “Prognosis”. Articles from 2019-2024 (total 73) were included, excluding other criteria and choosing 5 full articles. **Results and Discussion:** For some patients, the risk factor for PTB is clear and can be mitigated by a specific intervention. For other patients, the factors may be less clear but can still be mitigated by a multifactorial approach involving prenatal care and self-care. They include the following, Optimize management of any maternal medical disorders; Prescribe low-dose aspirin for patients at high risk of developing pre-eclampsia; Provide counseling and intervention to reduce tobacco and substance use Identify individuals with abnormal body mass index (BMI) and encourage pre-pregnancy weight loss or gain; Provide advice on the ideal spacing between pregnancies and how to avoid unplanned pregnancies; Reduce iatrogenic multifetal pregnancies; consider the impact of cervical/uterine surgery on future pregnancies; Monitor for short cervix (≤ 25 mm) and treat affected patients with vaginal progesterone or pterygagge; identify cervical insufficiency and treat affected patients with pterygagge. Address the risk of maternal infection, including Routinely performing a first-trimester urine culture and treating asymptomatic bacteria. Reduce the risk of contracting malaria in endemic areas; Surgically correct congenital uterine anomalies when appropriate; Treat acute preterm labor with tocolytics. Ineffective and unproven interventions – Other interventions to mitigate the risk of spontaneous PTB have been proposed. However, based on available evidence, these strategies are either ineffective or uncertain. We would not use the following interventions for prevention of PTB: Routine monitoring of uterine contraction frequency, Prophylactic tocolytics, Routine use of low-dose aspirin in the absence of a high-risk factor for preeclampsia, Bed rest, Therapy prophylactic empiric antibiotic and progesterone supplementation for patients with a history of BED but without a short cervix. **Conclusion:** There are many maternal and fetal risk factors for preterm birth (CTB). Some are reversible, others are not. Identifying risk factors for PTB before conception or early in pregnancy ideally leads to interventions that can help prevent this complication.

Keywords: Spontaneous Preterm Birth; Risk Factors; Prognosis.

Instituição afiliada –1 -Médico, Centro Universitário Unifacisa - PB; 2 -Médico, Unisul - Universidade do Sul de Santa Catarina; 3- Médica, Uninorte; 4- Médico, Universidade Federal do Pará – UFPA.

Autor correspondente: José Elder Barbosa de Carvalho

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

Parto prematuro (PTB) é definido como um nascimento (ou seja, nascido vivo ou natimorto $\geq 20+0$ semanas de gestação) que ocorre em $<37+0$ semanas de gestação. Aproximadamente 10 por cento de todos os nascimentos ocorrem prematuros, a maioria (85 por cento) entre 32+0 e 36+6 semanas de gestação [1]. Setenta a 80 por cento dos PTB são espontâneos, resultantes de trabalho de parto prematuro (40 a 50 por cento), ruptura prematura de membranas pré-parto (PPROM; 20 a 30 por cento) ou, raramente, insuficiência cervical ou descolamento prematuro da placenta. Os 20 a 30 por cento restantes são clinicamente indicados (ou seja, iniciados pelo profissional de saúde devido a condições maternas ou fetais que colocam em risco a saúde materna ou fetal); no entanto, tais condições também podem levar ao PTB.

Existem muitos fatores de risco para PTB e muitos caminhos desses fatores de risco para a cascata terminal de eventos resultando em parto prematuro. PTB provavelmente ocorre quando fatores uterinos locais estimulam prematuramente essa cascata, fatores supressivos que inibem a cascata e mantêm a quiescência uterina são retirados prematuramente, ou ambos.

Ressalta-se o objetivo em discutir o parto prematuro espontâneo: visão geral dos fatores de risco e prognóstico.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre o parto prematuro espontâneo, com os seguintes descritores: "Spontaneous Preterm Birth", "Risk Factors" AND "Prognosis", com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a clínica médica, com referências teóricas na cirurgia com caminhos conceituais e desmistificação de terminologias.

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de janeiro a abril de 2024, com descritores em inglês "Spontaneous Preterm Birth", "Risk Factors" AND "Prognosis" e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 73 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Existem muitos fatores de risco para PTB e muitos caminhos desses fatores de risco para a cascata terminal de eventos resultando em parto prematuro. PTB provavelmente ocorre quando fatores uterinos locais estimulam prematuramente essa cascata, fatores supressivos que inibem a cascata e mantêm a quiescência uterina são retirados prematuramente, ou ambos.

Um histórico de sPTB é o principal fator de risco para recorrência [2-11]. No Preterm Prediction Study, indivíduos com qualquer sPTB anterior apresentaram um



aumento de 2,5 vezes no risco de sPTB <37 semanas na gestação atual em comparação com aqueles sem tal histórico (21,7 versus 8,8 por cento) [5].

A magnitude do risco depende da causa do PTB anterior, da idade gestacional do PTB anterior e do número de PTBs anteriores. O sPTB anterior aumenta o risco e os sPTBs recorrentes tendem a ocorrer em uma idade gestacional semelhante. Um histórico de dois sPTBs e nenhum parto a termo anterior também aumenta substancialmente o risco.

Um histórico de dilatação cervical avançada e indolor antes da sPTB aumenta o risco em comparação com um histórico de PPRM ou trabalho de parto prematuro antes da sPTB.

Um histórico materno de nascimento prematuro aumenta o risco em comparação com o histórico materno de nascimento a termo.

Um histórico de PTB indicado anteriormente é um fator de risco importante para PTB indicado recorrente (risco relativo [RR] 9,10, IC 95% 4,68-17,71), mas também um fator de risco para sPTB subsequente (RR 2,70, IC 95% 2,00-3,65) [8].

Uma sPTB prévia de gêmeos está associada a um risco aumentado de sPTB em uma gestação única subsequente [12]. Uma sPTB prévia de gêmeos está associada a um risco aumentado de sPTB em uma gestação gemelar subsequente [13].

Gestações concebidas por reprodução assistida apresentam maior risco de sPTB, mesmo na ausência de gestação multifetal. O risco aumentado pode estar relacionado a fatores maternos basais relacionados à subfertilidade e/ou fatores relacionados a procedimentos de reprodução assistida.

A gestação multifetal é responsável por apenas 2 a 3 por cento de todos os nascimentos, mas 17 por cento dos nascimentos antes de 37 semanas de gestação e 23 por cento dos nascimentos antes de 32 semanas; A ampla disponibilidade de tecnologia de reprodução assistida resultou inicialmente em um grande aumento na incidência de gestação múltipla; esse aumento, por sua vez, levou a um aumento no sPTB e indicou PTB [14]. Posteriormente, políticas para promover a transferência de apenas um único embrião para o útero e outras intervenções reduziram a frequência de gestações multifetais.

O mecanismo para sPTB em gestações multifetais, e particularmente gestações multifetais de ordem superior (trigêmeos e acima), pode estar relacionado a sequelas de distensão uterina aumentada. O ambiente endócrino produzido pela superovulação ou gravidez múltipla também pode desempenhar um papel. Como exemplo, gestações multifetais produzem maiores quantidades de estrogênio, progesterona e esteroides sexuais em comparação com gestações únicas [15,16], e esse aumento de esteroides pode ser um fator no início do trabalho de parto (A superovulação pode resultar em níveis circulantes mais altos de um hormônio polipeptídico relaxina, o que pode promover insuficiência cervical com sPTB subsequente [17].

O trabalho de parto prematuro espontâneo precede a sPTB; no entanto, contrações uterinas irregulares leves são um achado normal em todos os estágios da gravidez, aumentando assim o desafio de distinguir o trabalho de parto verdadeiro (contrações que resultam em alteração cervical) do trabalho de parto falso ou prodômico (contrações que não resultam em alteração cervical [chamadas contrações de Braxton-Hicks]). Apenas 13% das pacientes <34 semanas de gestação que atendem aos critérios explícitos de contração para trabalho de parto prematuro dão à luz dentro



de uma semana e aproximadamente 50% das pacientes diagnosticadas com trabalho de parto prematuro dão à luz a termo [18,19].

Complicações obstétricas frequentemente requerem um PTB indicado para proteger a saúde da pessoa grávida e/ou do feto. Tais complicações incluem placenta prévia, espectro de placenta acreta, vasa prévia, histerotomia fundal prévia, PPRM, oligodrâmnio ou polidrâmnio, pré-eclâmpsia com características graves, diabetes gestacional com níveis de glicose mal controlados e colestase intra-hepática da gravidez com altos níveis totais de ácido biliar [20].

Dados sobre a associação da interrupção da gravidez e resultados adversos subsequentes da gravidez (por exemplo, parto prematuro, baixo peso ao nascer) são conflitantes. Variáveis que podem afetar os resultados incluem o desenho do estudo, a idade gestacional no momento da interrupção, o período dos estudos incluídos e o tipo (aborto procedural, aborto medicamentoso).

A taxa de PTB parece ser maior nos extremos da idade materna. A imaturidade fisiológica e os fatores socioeconômicos podem aumentar o risco para mulheres adolescentes; uma prevalência maior de doença crônica preexistente e obesidade pode aumentar o risco para mulheres mais velhas. Ambos os grupos têm altas taxas de gravidez não planejada, o que é um fator de risco para PTB [38].

Fumar cigarro tem uma modesta relação dose-dependente com o risco de PTB. Esse efeito pode ser explicado pelo aumento das taxas de complicações relacionadas ao fumo na gravidez, como descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, PROM e restrição do crescimento fetal. No entanto, a associação ainda existe após o ajuste para esses possíveis fatores de confusão, sugerindo que pode haver um efeito direto do fumo de cigarro no sPTB.

O uso materno de substâncias (por exemplo, álcool, tolueno) aumenta o risco de TB [117-121]. Entre indivíduos que usam múltiplas drogas, o risco de TBB varia de 25 a 63 por cento [122,123]. No entanto, é difícil separar o risco atribuível à substância de outros fatores de risco, que são comuns nesses pacientes.

A desnutrição materna durante a gravidez parece aumentar o risco de PTB [124]. Em ovelhas, a desnutrição materna moderada na época da concepção resulta em maturação acelerada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal fetal, um pico precoce de cortisol fetal e PTB [125,126]. Em fêmeas da Gâmbia, as gestações concebidas durante a estação chuvosa, quando a comida é escassa, foram significativamente mais curtas do que aquelas concebidas quando a comida era mais abundante [127]. Observações de menor duração gestacional com exposição precoce da gravidez à fome holandesa também apoiam esta hipótese [128].

Baixo e alto peso pré-gestacional e ganho de peso gestacional — Extremos de peso pré-gestacional e/ou índice de massa corporal foram associados a maiores taxas de PTB [129-133]. A força dessa associação não está bem definida porque o efeito é bimodal em oposição a linear e por causa de variáveis interdependentes [134]. Por exemplo, baixo peso pré-gestacional pode ser confundido pelo status socioeconômico, raça/etnia e até mesmo ganho de peso na gravidez.

Pessoas grávidas com obesidade correm maior risco de PTB clinicamente indicado. A obesidade também parece aumentar o risco de PPRM e pode aumentar o risco de sPTB sem PPRM. Um efeito potencial sobre sPTB é hipotetizado como mediado pelo

estado inflamatório. Ganho de peso baixo e alto durante a gravidez também foram associados com PTB [135-137].

Uma relação entre atividade física materna relacionada ao trabalho durante a gravidez e PTB foi consistentemente observada em meta-análises, mas não foi claramente estabelecida porque as evidências disponíveis são geralmente de baixa qualidade [138-141]. Os fatores que foram avaliados incluem uma alta pontuação cumulativa de fadiga de marcha; ficar em pé e caminhar no trabalho por mais de três ou quatro horas por dia; levantar e carregar >5 kg ou ≥ 11 kg; levantar objetos com um peso combinado de ≥ 100 kg por dia; levantar e carregar no terceiro trimestre; ter um trabalho que exigisse esforço físico ou esforço físico; e trabalhar em turnos rotativos, turnos noturnos fixos ou horas mais longas (>40/semana). As ORs variaram de 1,1 a 1,6 para todas essas associações, e alguns padrões de dose-resposta foram observados.

Um intervalo curto entre gestações (<6 meses) foi associado a um risco aumentado de PTB, mesmo se o parto anterior foi a termo; no entanto, o risco é maior quando o parto anterior foi prematuro.

A maioria das gestantes relata ter vivenciado pelo menos um evento estressante na vida no ano anterior ao parto [149]. Uma associação entre estresse (incluindo transtorno de estresse pós-traumático [TEPT]) e PTB é biologicamente plausível. Há evidências de que o estresse materno e fetal ativa células na placenta, decídua e membranas fetais para produzir o hormônio liberador de corticotropina (CRH) [150]. O CRH pode aumentar a produção local de prostaglandina, que inicia as contrações. No entanto, estudos não demonstraram consistentemente uma relação entre estresse materno, concentração de CRH e PTB [151-153].

Quando o estresse psicossocial materno foi associado a um risco aumentado de PTB, o risco foi modesto (OR 1,42, IC 95% 1,05-1,91) em estudos de coorte [154]. A análise dos dados é complicada pela dificuldade de definir e medir o estresse materno, avaliações em diferentes momentos durante a gravidez, variações no ajuste de fatores de confusão, falta de diferenciação entre estressores agudos e crônicos e características basais discordantes das populações estudadas [155].

A ausência de cuidados pré-natais tem sido consistentemente identificada como um fator de risco para parto e nascimento prematuros, mas não está claro se essa associação é causal ou um marcador para outros fatores que contribuem para PTB.

A pontuação de risco é um método quantitativo usado para identificar indivíduos grávidas com risco aumentado para PTB. Os sistemas propostos normalmente calculam uma pontuação aditiva com base em pontos atribuídos a fatores de risco demográficos, históricos, laboratoriais e clínicos selecionados ou ponderados arbitrariamente [59,181-184].

Revisões sistemáticas concluíram que não há um sistema de pontuação de risco eficaz para a predição de PTB [185,186]. Isso se deve à nossa falta de conhecimento sobre a(s) causa(s) de PTB na maioria das gestações e porque o fator de risco mais poderoso é o PTB anterior, que não é aplicável a pacientes nulíparas. O valor preditivo positivo (a porcentagem de pacientes definidas como de alto risco que realmente passam a ter um PTB) da maioria dos sistemas de pontuação de risco é baixo, aproximadamente 20 a 30 por cento, e varia de acordo com a população estudada e o trimestre [117].



- PROGNÓSTICO APÓS PARTO PREMATURO

PTB é um dos vários fatores de risco relacionados à gravidez para futura morbidade e mortalidade cardiovascular materna [199]. Em uma meta-análise de estudos de coorte, indivíduos com histórico de PTB tiveram 63% mais probabilidade de apresentar morbidade cardiovascular do que aqueles sem histórico de PTB (OR 1,63, IC 95% 1,39-1,93) e 93% mais probabilidade de apresentar morte relacionada a doença cardiovascular (OR 1,93, IC 95% 1,83-2,03) em um acompanhamento médio de 7,5 anos pós-parto, embora o risco absoluto seja baixo [200].

A mortalidade prematura por todas as causas também aumentou em um estudo nacional de coorte e co-irmãos [201]. O risco foi maior com PTB precoce versus tardio. As causas incluíram distúrbios cardiovasculares e respiratórios, diabetes e câncer, e foram independentes de fatores genéticos ou ambientais compartilhados dentro das famílias. Os mecanismos para a associação entre doença cardiovascular e PTB espontânea ou indicada são desconhecidos. Uma possibilidade é um fenótipo materno pró-inflamatório [202]. A associação entre PTB espontânea e causas não cardiovasculares de morte em alguns estudos pode refletir confusão não medida [202].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem muitos fatores de risco maternos para PTB. Alguns são reversíveis, outros não. A identificação de fatores de risco para PTB antes da concepção ou no início da gravidez pode levar a intervenções que podem ajudar a prevenir essa complicação. Um histórico de PTB espontâneo é o principal fator de risco para recorrência. sPTB anterior aumenta o risco em comparação com sPTB anterior posterior, e sPTBs recorrentes tendem a ocorrer em uma idade gestacional semelhante. Um histórico de dois PTBs e nenhum termo anterior também aumenta substancialmente o risco. Nenhum método quantitativo para identificar gestantes com risco aumentado de PTB provou ser útil para uso clínico. Os sistemas propostos normalmente calculam uma pontuação aditiva com base em pontos atribuídos a fatores de risco demográficos, históricos, laboratoriais e clínicos arbitrariamente selecionados ou ponderados. Pacientes que dão à luz prematuramente correm maior risco de morbidade e mortalidade cardiovascular prematura e mortalidade por todas as causas remotas ao parto.

REFERÊNCIAS

1. Dagklis T, Akolekar R, Villalain C, et al. Gestão do trabalho de parto prematuro: Diretriz de prática clínica e recomendação da WAPM-World Association of Perinatal Medicine e da PMF-Perinatal Medicine Foundation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023; 291:196.
2. Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ. Recorrência de parto prematuro em gestações únicas e gemelares. *Obstet Gynecol* 2001; 98:379.
3. Esplin MS, O'Brien E, Fraser A, et al. Estimativa de recorrência de parto prematuro espontâneo. *Obstet Gynecol* 2008; 112:516.
4. Bhattacharya S, Raja EA, Mirazo ER, et al. Predisposição hereditária ao parto prematuro espontâneo. *Obstet Gynecol* 2010; 115:1125.



5. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. O estudo de predição de prematuridade: efeito da idade gestacional e causa do parto prematuro no resultado obstétrico subsequente. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1216.
6. Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J. Complicações recorrentes na segunda gravidez. *Obsteto Ginecol* 2009; 113:1217.
7. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FB. Implicações do parto prematuro idiopático para gestações anteriores e subsequentes. *Obstet Gynecol* 1995; 86:800.
8. Laughon SK, Albert PS, Leishear K, Mendola P. The NICHD Consecutive Gravidez Study: parto prematuro recorrente por subtipo. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:131.e1.
9. Yamashita M, Hayashi S, Endo M, et al. Incidência e fatores de risco para parto prematuro espontâneo recorrente: Um estudo de coorte retrospectivo no Japão. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41:1708.
10. Ferrero DM, Larson J, Jacobsson B, et al. Análise de Participantes Individuais Transnacionais de 4,1 Milhões de Nascimentos Únicos em 5 Países com Índice de Desenvolvimento Humano Muito Alto Confirma Associações Conhecidas, mas Não Fornece Explicação Biológica para 2/3 de Todos os Nascimentos Prematuros. *PLoS One* 2016; 11:e0162506.
11. Drassinower D, Običan SG, Siddiq Z, et al. A apresentação clínica de um parto prematuro anterior prevê risco em uma gravidez subsequente? *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:686.e1.
12. Menzies R, Li ALK, Melamed N, et al. Risco de parto prematuro único após parto prematuro de gêmeos anterior: uma revisão sistemática e meta-análise. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 223:204.e1.
13. Schaaf JM, Hof MH, Mol BW, et al. Risco de recorrência de parto prematuro em gravidez gemelar subsequente após parto único prematuro. *BJOG* 2012; 119:1624.
14. Kiely JL. Qual é o risco populacional de parto prematuro entre gêmeos e outros múltiplos? *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41:3.
15. TambyRaja RL, Ratnam SS. Alterações de esteroides plasmáticos em gestações gemelares. *Prog Clin Biol Res* 1981; 69A:189.
16. Muechler EK, Huang KE. Estrogênio e progesterona plasmáticos em gravidez de quádruplos induzida com menotropinas. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:105.
17. Weiss G, Goldsmith LT, Sachdev R, et al. Concentrações elevadas de relaxina sérica no primeiro trimestre em mulheres grávidas após estimulação ovariana predizem risco de prematuridade e parto prematuro. *Obstet Gynecol* 1993; 82:821.
18. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Medição do comprimento cervical transvaginal para predição de parto prematuro em mulheres com ameaça de parto prematuro: uma meta-análise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35:54.
19. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, et al. Terapia tocolítica: uma meta-análise e análise de decisão. *Obstet Gynecol* 2009; 113:585.



20. Comitê de Prática Obstétrica do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, Sociedade de Medicina Materno-Fetal. Partos prematuros tardios e de termo precoce com indicação médica: Parecer do Comitê ACOG, Número 831. *Obstet Gynecol* 2021; 138:e35.
21. Srinivasjois RM, Shah S, Shah PS, Knowledge Synthesis Group on Determinants Of Preterm/LBW Births. Casais birraciais e resultados adversos no parto: uma revisão sistemática e meta-análises. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91:1134.
22. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction Study: risco de recorrência de parto prematuro espontâneo. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1035.
23. Grobman WA, Parker CB, Willinger M, et al. Disparidades raciais em resultados adversos da gravidez e estresse psicossocial. *Obstet Gynecol* 2018; 131:328.
24. Braveman P, Dominguez TP, Burke W, et al. Explicando a disparidade entre negros e brancos no parto prematuro: uma declaração de consenso de um grupo de trabalho científico multidisciplinar convocado pela March of Dimes. *Front Reprod Health* 2021; 3:684207.
25. Thoma ME, Drew LB, Hirai AH, et al. Disparidades entre negros e brancos no parto prematuro: determinantes geográficos, sociais e de saúde. *Am J Prev Med* 2019; 57:675.
26. Burris HH, Yang N, Riis V, et al. O papel da privação de vizinhança na microbiota cervicovaginal. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2024; 6:101291.
27. Manuck TA, Lai Y, Meis PJ, et al. Mapeamento de mistura para identificar loci de suscetibilidade ao parto prematuro espontâneo em afro-americanos. *Obstet Gynecol* 2011; 117:1078.
28. Genc MR, Onderdonk A. Flora bacteriana endógena em mulheres grávidas e a influência da variação genética materna. *BJOG* 2011; 118:154.
29. Tsai HJ, Hong X, Chen J, et al. Papel da ancestralidade africana e interações gene-ambiente na predição de parto prematuro. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1081.
30. Frey HA, Stout MJ, Pearson LN, et al. Variação genética associada ao parto prematuro em mulheres afro-americanas. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:235.e1.
31. Wen A, Srinivasan U, Goldberg D, et al. Bactérias vaginais selecionadas e risco de parto prematuro: uma perspectiva ecológica. *J Infect Dis* 2014; 209:1087.
32. Fettweis JM, Brooks JP, Serrano MG, et al. Diferenças no microbioma vaginal em mulheres afro-americanas versus mulheres de ascendência europeia. *Microbiologia* 2014; 160:2272.
33. Hyman RW, Fukushima M, Jiang H, et al. Diversidade do microbioma vaginal correlaciona-se com parto prematuro. *Reprod Sci* 2014; 21:32.
34. Vinturache AE, Gyamfi-Bannerman C, Hwang J, et al. Microbioma materno - Um caminho para o nascimento prematuro. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016; 21:94.
35. Genc MR, Witkin SS, Delaney ML, et al. Um aumento desproporcional de IL-1beta sobre IL-1ra nas secreções cervicovaginais de mulheres grávidas com microflora vaginal alterada correlaciona-se com parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1191.



36. Simhan HN, Caritis SN, Krohn MA, et al. A diminuição de citocinas pró-inflamatórias cervicais permite infecção subsequente do trato genital superior durante a gravidez. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:560.
37. Simhan HN, Krohn MA. Meio inflamatório cervical do primeiro trimestre e subsequente parto prematuro precoce. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:377.e1.
38. Shapiro-Mendoza CK, Barfield WD, Henderson Z, et al. CDC Grand Rounds: Estratégias de saúde pública para prevenir partos prematuros. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:826.
39. Newman RB, Goldenberg RL, Iams JD, et al. Estudo de predição de prematuridade: comparação do escore cervical e do escore Bishop para predição de parto prematuro espontâneo. *Obstet Gynecol* 2008; 112:508.
40. van der Ven AJ, van Os MA, Kleinrouweler CE, et al. Comprimento do colo do útero no meio da gestação em mulheres nulíparas e sua associação com parto pós-termo e parto cesáreo intraparto. *Am J Perinatol* 2016; 33:40.
41. Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, et al. Dilatação e curetagem aumentam o risco de parto prematuro subsequente: uma revisão sistemática e meta-análise. *Hum Reprod* 2016; 31:34.
42. Riemma G, Della Corte L, Vitale SG, et al. Tratamento cirúrgico de pólipos endocervicais e decíduais durante a gravidez: revisão sistemática e meta-análise. *Arch Gynecol Obstet* 2023; 307:673.
43. Wakimoto T, Hayashi S, Koh I, et al. Relação entre pólipos cervical não removido na gravidez e parto prematuro espontâneo. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227:899.e1.
44. Hirayama E, Ebina Y, Kato K, et al. Pólipos cervicais no início da gravidez são um fator de risco para aborto tardio e parto prematuro espontâneo: Um estudo de coorte retrospectivo. *Int J Gynaecol Obstet* 2022; 156:64.
45. Tokunaka M, Hasegawa J, Oba T, et al. Pólipos decíduais estão associados ao parto prematuro em casos de tentativa de polipectomia cervical uterina durante o primeiro e segundo trimestres. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28:1061.
46. Fukuta K, Yoneda S, Yoneda N, et al. Fatores de risco para aborto espontâneo acima de 12 semanas ou parto prematuro em pacientes submetidas à polipectomia cervical durante a gravidez. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20:27.
47. Lykke JA, Dideriksen KL, Lidegaard O, Langhoff-Roos J. Sangramento vaginal no primeiro trimestre e complicações posteriores na gravidez. *Obstet Gynecol* 2010; 115:935.
48. Szymusik I, Bartnik P, Wypych K, et al. A associação de sangramento no primeiro trimestre com parto prematuro. *J Perinat Med* 2015; 43:525.
49. Lockwood CJ. Fatores de risco para parto prematuro e novas abordagens para seu diagnóstico precoce. *J Perinat Med* 2015; 43:499.
50. Lockwood CJ, Kayisli UA, Stocco C, et al. Parto prematuro induzido por descolamento está associado à retirada funcional de progesterona mediada por trombina em células decíduais. *Am J Pathol* 2012; 181:2138.
51. Mackenzie AP, Schatz F, Krikun G, et al. Mecanismos de ruptura prematura induzida por descolamento das membranas fetais: a trombina aumentou a expressão da metaloproteinase-3 da matriz decidual (estromelisin-1). *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1996.



52. Lockwood CJ, Toti P, Arcuri F, et al. Mecanismos de ruptura prematura induzida por descolamento das membranas fetais: expressão de interleucina-8 aumentada por trombina em decídua a termo. *Am J Pathol* 2005; 167:1443.
53. Norwitz ER, Robinson JN, Challis JR. O controle do trabalho. *N Engl J Med* 1999; 341:660.
54. Salafia CM, Vogel CA, Vintzileos AM, et al. Achados patológicos placentários em parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:934.
55. Klein LL, Gibbs RS. Uso de culturas microbianas e antibióticos na prevenção de parto prematuro associado a infecção. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1493.
56. Goldenberg RL, Andrews WW, Hauth JC. Infecção coriódécidual e parto prematuro. *Nutr Rev* 2002; 60:S19.
57. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Corioamnionite histológica está associada à restrição do crescimento fetal em bebês nascidos a termo e prematuros. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1094.
58. Schnarr J, Smaill F. Bacteriúria assintomática e infecções sintomáticas do trato urinário na gravidez. *Eur J Clin Invest* 2008; 38 Suppl 2:50.
59. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al. Fatores associados ao parto prematuro em Cardiff, País de Gales. I. Análise univariável e multivariável. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:590.
60. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al. Fatores associados ao parto prematuro em Cardiff, País de Gales. II. Parto prematuro indicado e espontâneo. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:597.
61. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Consequências maternas e neonatais da bacteriúria assintomática tratada e não tratada na gravidez: um estudo de coorte prospectivo com um ensaio clínico randomizado controlado incorporado. *Lancet Infect Dis* 2015; 15:1324.
62. Xiong X, Buekens P, Fraser WD, et al. Doença periodontal e resultados adversos da gravidez: uma revisão sistemática. *BJOG* 2006; 113:135.
63. Vergnes JN, Sixou M. Baixo peso ao nascer prematuro e estado periodontal materno: uma meta-análise. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:135.e1.
64. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al. Potenciais mecanismos patogênicos de complicações gestacionais associadas à periodontite. *Ann Periodontol* 1998; 3:233.
65. Newnham JP, Shub A, Jobe AH, et al. Os efeitos da injeção intra-amniótica de lipopolissacarídeos periodontopáticos em ovelhas. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:313.
66. Han YW, Redline RW, Li M, et al. *Fusobacterium nucleatum* induz natimortos prematuros e a termo em camundongos prenhes: implicação de bactérias orais em partos prematuros. *Infect Immun* 2004; 72:2272.
67. Kornman KS, di Giovine FS. Variações genéticas na expressão de citocinas: um fator de risco para a gravidade da periodontite adulta. *Ann Periodontol* 1998; 3:327.
68. Galbraith GM, Steed RB, Sanders JJ, Pandey JP. Produção de fator de necrose tumoral alfa por leucócitos orais: influência do genótipo do fator de necrose tumoral. *J Periodontol* 1998; 69:428.
69. Kornman KS, Crane A, Wang HY, et al. O genótipo da interleucina-1 como um fator de gravidade na doença periodontal adulta. *J Clin Periodontol* 1997; 24:72.



70. Boggess KA, Moss K, Madianos P, et al. Resposta imune fetal a patógenos orais e risco de parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1121.
71. Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, et al. Associação entre colonização com *Streptococcus* do Grupo B e parto prematuro: uma revisão sistemática. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88:958.
72. Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, et al. Prematuridade e mortalidade perinatal em gestações complicadas por infecções maternas por *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1982; 247:1585.
73. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, et al. The Preterm Prediction Study: associação de infecção geniturinária por clamídia no segundo trimestre com parto prematuro espontâneo subsequente. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:662.
74. Ryan GM Jr, Abdella TN, McNeeley SG, et al. Infecção por *Chlamydia trachomatis* na gravidez e efeito do tratamento no resultado. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:34.
75. Cohen I, Veille JC, Calkins BM. Melhoria no resultado da gravidez após tratamento bem-sucedido de infecção por clamídia. *JAMA* 1990; 263:3160.
76. Kenfack-Zanguim J, Kenmoe S, Bowo-Ngandji A, et al. Revisão sistemática e meta-análise de resultados maternos e fetais entre mulheres grávidas com vaginose bacteriana. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023; 289:9.
77. Edwards LE, Barrada MI, Hamann AA, Hakanson EY. Gonorréia na gravidez. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132:637.
78. Watson-Jones D, Chungalucha J, Gumodoka B, et al. Sífilis na gravidez na Tanzânia. I. Impacto da sífilis materna no resultado da gravidez. *J Infect Dis* 2002; 186:940.
79. Van Gerwen OT, Craig-Kuhn MC, Jones AT, et al. Tricomoniase e resultados adversos no parto: uma revisão sistemática e meta-análise. *BJOG* 2021; 128:1907.
80. Sweeney EL, Kallapur SG, Gisslen T, et al. Infecção placentária com espécies de *Ureaplasma* está associada à corioamnionite histológica e resultados adversos em bebês prematuros moderados e prematuros tardios. *J Infect Dis* 2016; 213:1340.
81. Collins S, Ramsay M, Slack MP, et al. Risco de infecção invasiva por *Haemophilus influenzae* durante a gravidez e associação com resultados fetais adversos. *JAMA* 2014; 311:1125.
82. Kalliala I, Eriksson T, Aro K, et al. Taxa de nascimentos prematuros após vacinação bivalente contra HPV: Acompanhamento baseado em registro de um ensaio clínico randomizado. *Prev Med* 2021; 146:106473.
83. McClymont E, Faber MT, Belmonte F, Kjaer SK. Risco de parto prematuro espontâneo entre mulheres vacinadas e não vacinadas contra o HPV: um estudo de coorte retrospectivo nacional de mais de 240.000 nascimentos únicos. *BJOG* 2023; 130:358.
84. Kovács D, Szabó A, Hegyi P, et al. Associação entre papilomavírus humano e parto prematuro: uma revisão sistemática e meta-análise. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2024; 103:1933.
85. Cunha G, Bastos LB, Freitas SF, et al. Infecção genital por micoplasma e desfecho de parto prematuro espontâneo: um estudo de coorte prospectivo. *BJOG* 2022; 129:273.



86. Kataoka S, Yamada T, Chou K, et al. Associação entre parto prematuro e colonização vaginal por micoplasmas no início da gravidez. *J Clin Microbiol* 2006; 44:51.
87. Capoccia R, Greub G, Baud D. Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis e resultados adversos da gravidez. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26:231.
88. Lee SE, Romero R, Kim EC, Yoon BH. Uma pontuação alta de Nugent, mas não uma cultura positiva para micoplasmas genitais é um fator de risco para parto prematuro espontâneo. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22:212.
89. Gao R, Liu B, Yang W, et al. Associação de Infecções Sexualmente Transmissíveis Maternas com Risco de Parto Prematuro nos Estados Unidos. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2133413.
90. Andrews WW, Klebanoff MA, Thom EA, et al. Infecção do trato geniturinário no meio da gravidez com Chlamydia trachomatis: associação com parto prematuro subsequente em mulheres com vaginose bacteriana e Trichomonas vaginalis. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:493.
91. Mancuso MS, Figueroa D, Szychowski JM, et al. Vaginose bacteriana no meio do trimestre e comprimento cervical em mulheres com risco de parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:342.e1.
92. Schuster HJ, de Jonghe BA, Limpens J, et al. Colonização vaginal assintomática por Candida e resultados adversos da gravidez, incluindo parto prematuro: uma revisão sistemática e meta-análise. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2:100163.
93. Serrano MG, Parikh HI, Brooks JP, et al. Diversidade racioétnica na dinâmica do microbioma vaginal durante a gravidez. *Nat Med* 2019; 25:1001.
94. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, et al. O microbioma vaginal e o parto prematuro. *Nat Med* 2019; 25:1012.
95. Elovitz MA, Gajer P, Riis V, et al. Microbiota cervicovaginal e resposta imune local modulam o risco de parto prematuro espontâneo. *Nat Commun* 2019; 10:1305.
96. Callahan BJ, DiGiulio DB, Goltsman DSA, et al. Replicação e refinamento de uma assinatura microbiana vaginal de parto prematuro em duas coortes racialmente distintas de mulheres dos EUA. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114:9966.
97. Myklesstad K, Vatten LJ, Magnussen EB, et al. As alturas dos pais influenciam a duração da gravidez?: Um estudo prospectivo de base populacional, HUNT 2. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13:33.
98. Derraik JG, Lundgren M, Cutfield WS, Ahlsson F. Altura materna e parto prematuro: um estudo com 192.432 mulheres suecas. *PLoS One* 2016; 11:e0154304.
99. Han Z, Lutsiv O, Mulla S, McDonald SD. Altura materna e risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática e meta-análises. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34:721.
100. Boivin A, Luo ZC, Audibert F, et al. Risco de parto prematuro e muito prematuro em mulheres que nasceram prematuras. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1177.
101. Koire A, Chu DM, Aagaard K. Histórico familiar é um preditor de parto prematuro atual. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021; 3:100277.
102. Seid A, Cumpston MS, Ahmed KY, et al. A associação intergeracional do parto prematuro: Uma revisão sistemática e meta-análise. *BJOG* 2025; 132:18.



103. Ward K, Argyle V, Meade M, Nelson L. A herdabilidade do parto prematuro. *Obstet Gynecol* 2005; 106:1235.
104. Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Influência genética no peso ao nascer e na duração gestacional determinada por estudos em filhos de gêmeos. *BJOG* 2000; 107:375.
105. Hao K, Wang X, Niu T, et al. Um estudo de associação de gene candidato em parto prematuro: aplicação de tecnologia de genotipagem de alto rendimento e métodos estatísticos avançados. *Hum Mol Genet* 2004; 13:683.
106. Treloar SA, Macones GA, Mitchell LE, Martin NG. Influências genéticas no parto prematuro em uma amostra de gêmeos australianos. *Twin Res* 2000; 3:80.
107. Annells MF, Hart PH, Mullighan CG, et al. Interleucinas-1, -4, -6, -10, fator de necrose tumoral, fator de crescimento transformador beta, FAS e polimorfismos do gene da proteína C de ligação à manose em mulheres australianas: Risco de parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:2056.
108. Winkvist A, Mogren I, Högberg U. Padrões familiares em características de nascimento: impacto em riscos individuais e populacionais. *Int J Epidemiol* 1998; 27:248.
109. Macones GA, Parry S, Elkousy M, et al. Um polimorfismo na região promotora do TNF e vaginose bacteriana: evidência preliminar da interação gene-ambiente na etiologia do parto prematuro espontâneo. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1504.
110. Kistka ZA, DeFranco EA, Ligthart L, et al. Herdabilidade do momento do parto: uma análise estendida do desenho de gêmeos. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:43.e1.
111. Velez DR, Fortunato S, Thorsen P, et al. Parto prematuro espontâneo em afro-americanos está associado a variantes genéticas de infecção e resposta inflamatória. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:209.e1.
112. Svensson AC, Sandin S, Cnattingius S, et al. Efeitos maternos para parto prematuro: um estudo epidemiológico genético de 630.000 famílias. *Am J Epidemiol* 2009; 170:1365.
113. Wilcox AJ, Skjaerven R, Lie RT. Padrões familiares de parto prematuro: contribuições maternas e fetais. *Am J Epidemiol* 2008; 167:474.
114. Zhang G, Feenstra B, Bacelis J, et al. Associações genéticas com duração gestacional e parto prematuro espontâneo. *N Engl J Med* 2017; 377:1156.
115. Solé-Navais P, Flatley C, Steinhorsdottir V, et al. Efeitos genéticos no momento do parto e ligações com o peso fetal ao nascer. *Nat Genet* 2023; 55:559.
116. Gascoigne EL, Roell KR, Eaves LA, et al. Envelhecimento acelerado do relógio epigenético no sangue periférico materno e parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 230:559.e1.
117. Ney JA, Dooley SL, Keith LG, et al. A prevalência de abuso de substâncias em pacientes com suspeita de parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1562.
118. Spence MR, Williams R, DiGregorio GJ, et al. A relação entre o uso recente de cocaína e o resultado da gravidez. *Obstet Gynecol* 1991; 78:326.



119. Borges G, Lopez-Cervantes M, Medina-Mora ME, et al. Consumo de álcool, baixo peso ao nascer e parto prematuro na Pesquisa Nacional de Dependência Química (México). *Int J Addict* 1993; 28:355.
120. Wilkins-Haug L, Gabow PA. Abuso de tolueno durante a gravidez: complicações obstétricas e resultados perinatais. *Obstet Gynecol* 1991; 77:504.
121. Ikehara S, Kimura T, Kakigano A, et al. Associação entre consumo materno de álcool durante a gravidez e risco de parto prematuro: Japan Environment and Children's Study. *BJOG* 2019; 126:1448.
122. Boer K, Smit BJ, van Huis AM, Hogerzeil HV. Uso de substâncias na gravidez: nos importamos? *Acta Paediatr Suppl* 1994; 404:65.
123. Almario CV, Seligman NS, Dysart KC, et al. Fatores de risco para parto prematuro entre mulheres grávidas viciadas em opiáceos em um programa de tratamento com metadona. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:326.e1.
124. Villar J, Gülmezoglu AM, de Onis M. Intervenções nutricionais e antimicrobianas para prevenir parto prematuro: uma visão geral de ensaios clínicos randomizados. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53:575.
125. Bloomfield FH, Oliver MH, Hawkins P, et al. Uma origem nutricional periconcepcional para parto prematuro não infeccioso. *Science* 2003; 300:606.
126. Kumarasamy V, Mitchell MD, Bloomfield FH, et al. Efeitos da subnutrição periconcepcional no início do parto em ovelhas. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288:R67.
127. Rayco-Solon P, Fulford AJ, Prentice AM. Peso pré-concepcional materno e duração gestacional. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1133.
128. Stein Z, Susser M. A fome holandesa, 1944-1945, e o processo reprodutivo. I. Efeitos em seis índices no nascimento. *Pediatr Res* 1975; 9:70.
129. Han Z, Mulla S, Beyene J, et al. Baixo peso materno e o risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática e meta-análises. *Int J Epidemiol* 2011; 40:65.
130. McDonald SD, Han Z, Mulla S, et al. Sobrepeso e obesidade em mães e risco de parto prematuro e bebês de baixo peso ao nascer: revisão sistemática e meta-análises. *BMJ* 2010; 341:c3428.
131. Cnattingius S, Villamor E, Johansson S, et al. Obesidade materna e risco de parto prematuro. *JAMA* 2013; 309:2362.
132. Girsen AI, Mayo JA, Carmichael SL, et al. Baixo peso pré-gestacional de mulheres como fator de risco para parto prematuro: um estudo retrospectivo. *BJOG* 2016; 123:2001.
133. Salmon C, Thibon P, Prime L, et al. Impacto do baixo peso materno no prognóstico obstétrico e neonatal: Um estudo retrospectivo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 260:6.
134. Honest H, Bachmann LM, Ngai C, et al. A precisão das medidas antropométricas maternas como preditor de parto prematuro espontâneo--uma revisão sistemática. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119:11.
135. Carmichael SL, Abrams B. Uma revisão crítica da relação entre ganho de peso gestacional e parto prematuro. *Obstet Gynecol* 1997; 89:865.
136. Dietz PM, Callaghan WM, Cogswell ME, et al. Efeitos combinados do índice de massa corporal pré-gestacional e ganho de peso durante a gravidez sobre o risco de parto prematuro. *Epidemiologia* 2006; 17:170.



137. Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS, et al. Índice de massa corporal pré-gestacional e ganho de peso na gravidez: associações com parto prematuro. The NMIHS Collaborative Study Group. *Obstet Gynecol* 2000; 96:194.
138. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. Condições de trabalho e resultados adversos da gravidez: uma meta-análise. *Obstet Gynecol* 2000; 95:623.
139. van Beukering MD, van Melick MJ, Mol BW, et al. Trabalho fisicamente exigente e parto prematuro: uma revisão sistemática e meta-análise. *Int Arch Occup Environ Health* 2014; 87:809.
140. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, et al. O impacto do trabalho em turnos ocupacionais e das horas de trabalho durante a gravidez nos resultados de saúde: uma revisão sistemática e meta-análise. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:563.
141. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, et al. O impacto das atividades ocupacionais durante a gravidez nos resultados da gravidez: uma revisão sistemática e meta-análise. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222:224.
142. Di Mascio D, Magro-Malosso ER, Saccone G, et al. Exercício durante a gravidez em mulheres com peso normal e risco de parto prematuro: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:561.
143. Aune D, Schlesinger S, Henriksen T, et al. Atividade física e o risco de parto prematuro: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos epidemiológicos. *BJOG* 2017; 124:1816.
144. Armson BA. Atividade física e parto prematuro: fator de risco ou benefício? *BJOG* 2017; 124:1827.
145. Berghella V, Klebanoff M, McPherson C, et al. Associação de relações sexuais com vaginose bacteriana assintomática e tratamento de *Trichomonas vaginalis* em relação ao parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1277.
146. Leia JS, Klebanoff MA. Relações sexuais durante a gravidez e parto prematuro: efeitos de microrganismos vaginais. O Grupo de Estudo de Infecções Vaginais e Prematuridade. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:514.
147. Mills JL, Harlap S, Harley EE. O coito tardio na gravidez deve ser desencorajado? *Lancet* 1981; 2:136.
148. Yost NP, Owen J, Berghella V, et al. Efeito do coito no parto prematuro recorrente. *Obstet Gynecol* 2006; 107:793.
149. http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6409a3.htm?s_cid=mm6409a3_e.
150. Lockwood CJ. Parto prematuro associado ao estresse: o papel do hormônio liberador de corticotropina. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:S264.
151. Petraglia F, Hatch MC, Lapinski R, et al. Falta de efeito do estresse psicossocial nos níveis de fator liberador de corticotropina e catecolamina maternos na gestação de 28 semanas. *J Soc Gynecol Investig* 2001; 8:83.
152. Lu MC, Chen B. Disparidades raciais e étnicas no parto prematuro: o papel de eventos estressantes da vida. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:691.
153. Kramer MS, Lydon J, Séguin L, et al. Caminhos do estresse para o parto prematuro espontâneo: o papel dos estressores, sofrimento psicológico e hormônios do estresse. *Am J Epidemiol* 2009; 169:1319.



154. Lima SAM, El Dib RP, Rodrigues MRK, et al. O risco de baixo peso ao nascer ou parto prematuro é maior quando o estresse materno é vivenciado durante a gravidez? Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de coorte. *PLoS One* 2018; 13:e0200594.
155. Chen MJ, Grobman WA, Gollan JK, Borders AE. O uso de escalas de estresse psicossocial em pesquisa sobre parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:402.
156. Li X, Huang S, Jiao A, et al. Associação entre material particulado fino ambiental e nascimento prematuro ou baixo peso ao nascer a termo: Uma revisão sistemática atualizada e meta-análise. *Environ Pollut* 2017; 227:596.
157. Sun X, Luo X, Zhao C, et al. A associação entre exposição a partículas finas durante a gravidez e parto prematuro: uma meta-análise. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15:300.
158. Melody SM, Ford J, Wills K, et al. Exposição materna à poluição do ar externo de curto a médio prazo e resultados obstétricos e neonatais: Uma revisão sistemática. *Environ Pollut* 2019; 244:915.
159. Yuan L, Zhang Y, Gao Y, Tian Y. Exposição materna a partículas finas (PM_{2,5}) e resultados adversos no parto: uma revisão sistemática atualizada com base em estudos de coorte. *Environ Sci Pollut Res Int* 2019; 26:13963.
160. Porpora MG, Piacenti I, Scaramuzzino S, et al. Exposição a contaminantes ambientais e parto prematuro: uma revisão sistemática. *Toxics* 2019; 7.
161. Bekkar B, Pacheco S, Basu R, DeNicola N. Associação da poluição do ar e exposição ao calor com parto prematuro, baixo peso ao nascer e natimorto nos EUA: uma revisão sistemática. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e208243.
162. Chersich MF, Pham MD, Areal A, et al. Associações entre altas temperaturas na gravidez e risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e natimortos: revisão sistemática e meta-análise. *BMJ* 2020; 371:m3811.
163. Radke EG, Glenn BS, Braun JM, Cooper GS. Exposição a ftalatos e resultados reprodutivos e de desenvolvimento feminino: uma revisão sistemática das evidências epidemiológicas humanas. *Environ Int* 2019; 130:104580.
164. Aung MT, Ferguson KK, Cantonwine DE, et al. Nascimento prematuro em relação à reposição de bisfenol A, bisfenol S e outros fenóis e parabenos. *Environ Res* 2019; 169:131.
165. Terada S, Nishimura H, Miyasaka N, Fujiwara T. Temperatura ambiente e parto prematuro: Um estudo de caso cruzado. *BJOG* 2024; 131:632.
166. Zeitlin J, Saurel-Cubizolles MJ, De Mouzon J, et al. Sexo fetal e parto prematuro: os homens correm maior risco? *Hum Reprod* 2002; 17:2762.
167. Ingemarsson I. Aspectos de gênero do parto prematuro. *BJOG* 2003; 110 Suppl 20:34.
168. Zeitlin J, Ancel PY, Larroque B, et al. Sexo fetal e parto muito prematuro indicado: resultados do estudo EPIPAGE. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1322.
169. McGregor JA, Leff M, Orleans M, Baron A. Diferenças de gênero fetal em parto prematuro: descobertas em uma coorte norte-americana. *Am J Perinatol* 1992; 9:43.



170. Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, et al. A contribuição de defeitos congênitos para parto prematuro e baixo peso ao nascer. *Obstet Gynecol* 2007; 110:318.
171. Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, et al. Parto prematuro em gestações complicadas por malformações congênitas graves: um estudo de base populacional. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:287.e1.
172. Lackman F, Capewell V, Richardson B, et al. Os riscos de parto prematuro espontâneo e mortalidade perinatal em relação ao tamanho ao nascer de acordo com os padrões de crescimento fetal versus neonatal. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:946.
173. Morken NH, Källen K, Jacobsson B. Crescimento fetal e início do parto: um estudo populacional nacional de bebês prematuros. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:154.
174. Ott WJ. Retardo de crescimento intrauterino e parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1710.
175. Zeitlin J, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Papiernik E. A relação entre restrição de crescimento intrauterino e parto prematuro: uma abordagem empírica usando dados de um estudo de caso-controle europeu. *BJOG* 2000; 107:750.
176. Gardosi JO. Prematuridade e restrição do crescimento fetal. *Early Hum Dev* 2005; 81:43.
177. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, et al. Hormônio liberador de corticotropina placentário (CRH), parto prematuro espontâneo e restrição de crescimento fetal: uma investigação prospectiva. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1063.
178. Smith GC, Wood AM, Pell JP, Dobbie R. Síndrome da morte súbita infantil e complicações em outras gestações. *Lancet* 2005; 366:2107.
179. Basso O, Olsen J, Christensen K. Baixo peso ao nascer e prematuridade em relação a fatores paternos: um estudo de recorrência. *Int J Epidemiol* 1999; 28:695.
180. Boyd HA, Poulsen G, Wohlfahrt J, et al. Contribuições maternas para o parto prematuro. *Am J Epidemiol* 2009; 170:1358.
181. Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, et al. Determinantes do parto prematuro em gestações de baixo risco. The RADIUS Study Group. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:441.
182. Kyrklund-Blomberg NB, Cnattingius S. Parto prematuro e tabagismo materno: riscos relacionados à idade gestacional e início do parto. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1051.
183. Nicholson W, Croughan-Minihane M, Posner S, et al. Parto prematuro em pacientes admitidas com trabalho de parto prematuro: um estudo de predição. *J Matern Fetal Med* 2001; 10:102.
184. Arabi Belaghi R, Beyene J, McDonald SD. Predição de parto prematuro em mulheres nulíparas usando regressão logística e aprendizado de máquina. *PLoS One* 2021; 16:e0252025.
185. Meertens LJE, van Montfort P, Scheepers HCJ, et al. Modelos de predição para o risco de parto prematuro espontâneo com base em características



- maternas: uma revisão sistemática e validação externa independente. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97:907.
186. Honest H, Bachmann LM, Sundaram R, et al. A precisão dos escores de risco na predição do parto prematuro--uma revisão sistemática. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24:343.
 187. Hezelgrave NL, Abbott DS, Radford SK, et al. Fibronectina fetal quantitativa em 18 semanas de gestação para prever parto prematuro em mulheres assintomáticas de alto risco. *Obstet Gynecol* 2016; 127:255.
 188. Kuhrt K, Smout E, Hezelgrave N, et al. Desenvolvimento e validação de uma ferramenta que incorpora comprimento cervical e fibronectina fetal quantitativa para prever parto prematuro espontâneo em mulheres assintomáticas de alto risco. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47:104.
 189. www.QUiPP.org.
 190. Watson HA, Carlisle N, Seed PT, et al. Avaliação do uso do aplicativo QUiPP e seu impacto no gerenciamento de trabalho de parto prematuro ameaçado: Um ensaio randomizado por cluster. *PLoS Med* 2021; 18:e1003689.
 191. Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD, et al. Precisão preditiva de comprimentos cervicais transvaginais seriados e níveis quantitativos de fibronectina fetal vaginal para parto prematuro espontâneo entre mulheres nulíparas. *JAMA* 2017; 317:1047.
 192. Saade GR, Boggess KA, Sullivan SA, et al. Desenvolvimento e validação de um preditor de parto prematuro espontâneo em mulheres assintomáticas. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:633.e1.
 193. Conde-Agudelo A, Papageorghiou AT, Kennedy SH, Villar J. Novos biomarcadores para a predição do fenótipo de parto prematuro espontâneo: uma revisão sistemática e meta-análise. *BJOG* 2011; 118:1042.
 194. Camunas-Soler J, Gee EPS, Reddy M, et al. Perfis de RNA preditivos para parto prematuro espontâneo precoce e muito precoce. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227:72.e1.
 195. Elovitz MA, Brown AG, Anton L, et al. Perfis distintos de microRNA cervical estão presentes em mulheres destinadas a ter um parto prematuro. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210:221.e1.
 196. Burris HH, Just AC, Haviland MJ, et al. Long noncoding RNA expression in the cervix mid-gestation is associated with the length of gestation at delivery. *Epigenética* 2018; 13:742.
 197. Burris HH, Gerson KD, Woodward A, et al. Expressão de microRNA cervical e parto prematuro espontâneo. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023; 5:100783.
 198. Cavoretto PI, Farina A, Salmeri N, et al. Risco de pré-eclâmpsia no primeiro trimestre e taxa de parto espontâneo em pacientes sem pré-eclâmpsia. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 231:452.e1.
 199. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Resultados adversos da gravidez e mortalidade a longo prazo em mulheres. *JAMA Intern Med* 2024; 184:631.
 200. Grandi SM, Fillion KB, Yoon S, et al. Morbidade e mortalidade relacionadas a doenças cardiovasculares em mulheres com histórico de complicações na gravidez. *Circulation* 2019; 139:1069.



201. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Parto prematuro e mortalidade a longo prazo em mulheres: estudo nacional de coorte e co-irmãos. *BMJ* 2020; 370:m2533.
202. Gao L, Li SC, Moodie M. Como o parto prematuro contribui para o aumento da carga de doenças cardiovasculares? Quantificando o impacto econômico da doença cardiovascular em mulheres com histórico de parto prematuro. *J Womens Health (Larchmt)* 2020; 29:1392.