



## Protocolo de Atenção à Saúde

# Trabalho de parto prematuro

**Área(s): Saúde da Mulher, Ginecologia e Obstetrícia**

Portaria SES-DF Nº 1356 de 05/12/2018 , publicada no DODF Nº 239 de 17/12/2018.

### 1- Metodologia de Busca da Literatura

#### 1.1 Bases de dados consultadas

As bases de dados consultadas foram Medline/Pubmed e as diretrizes do Ministério da Saúde e do Hospital Universitário de Brasília..

#### 1.2 Palavra(s) chaves(s)

Parto prematuro/ Gestação pré-termo/ Tocolíticos/ Uterolítico/ Maturação pulmonar fetal

#### 1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram considerados 11 artigos relevantes entre os períodos de 2009 a 2017, 01 protocolo de serviço já sedimentado, bem como o Manual Técnico de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde e o Manual de Trabalho de Parto Prematuro do Hospital Universitário de Brasília..

### 2- Introdução

O conceito de gravidez pré-termo é aquela cuja idade gestacional se encontra entre 22 (ou 154 dias) e 37 (ou 259 dias) semanas<sup>1</sup>.

Nesse período, o trabalho de parto é caracterizado pela presença de contrações frequentes (uma a cada 5 a 8 minutos) acompanhadas de modificações cervicais como dilatação maior que 2,0 cm e/ou esvaecimento maior que 50%<sup>1</sup>.

Existem vários fatores de risco associados ao trabalho de parto prematuro (TPP)<sup>2</sup>

como pode ser observado na figura 1.

<b>FATORES DE RISCO PARA O TRABALHO DE PARTO PREMATURO</b>
História prévia de parto prematuro
História prévia de um ou mais abortos espontâneos no segundo trimestre
Complicações clínicas e obstétricas maternas
Atividade física aumentada Tabagismo
Uso de cocaína Ausência
de assistência pré-natal
Situações de alto estresse
Gestação múltipla, polidramnia ou sobredistensão uterina
Restrição no crescimento fetal
Anomalias congênitas fetais
Rotura prematura de membranas pré-termo
Descolamento prematuro de placenta Presença
de DIU na cavidade uterina
Miomatose uterina (particularmente nódulos submucosos ou subplacentários)
Anomalias uterinas
Incompetência istmo-cervical Infecções
maternas
Síndrome do anticorpo antifosfolípide
Traumas
Cirurgias

Figura 1 – Fatores de risco para o trabalho de parto prematuro

### **3- Justificativa**

O trabalho de parto prematuro (TPP) é responsável por 75% dos nascimentos antes da 37ª semana de gestação<sup>3</sup>. A tocolise, ou seja, a inibição do trabalho de parto prematuro, quando realizada, pode adiar o parto por pelo menos 48 horas, tornando-se possível a realização da corticoterapia antenatal e, com isso, a redução do risco de complicações neonatais, tais como a síndrome do desconforto respiratório (SDR), a hemorragia cerebral, a enterocolite necrosante e morte neonatal<sup>3</sup>. Além disso, tal medida permite uma eventual transferência da gestante para outro serviço hospitalar com melhores condições de atendimentos a prematuros.

Desse modo, a criação desse protocolo faz com que essas medidas sejam realizadas com melhor agilidade, dando uma melhor condição de sobrevivência ao neonato.

#### **4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)**

O 60 – Trabalho de parto pré-termo

O 60.0 – Trabalho de parto pré-termo sem parto

O 60.1 – Trabalho de parto pré-termo com parto pré-termo

O 60.2 – Trabalho de parto pré-termo com parto a termo

#### **5- Diagnóstico Clínico ou Situacional**

Os critérios para o diagnóstico do TPP variam na literatura e os mais aceitos são: contrações uterinas regulares a cada cinco minutos<sup>1,2,3,4</sup>. O American College of Obstetricians and Gynecologists enfatiza a importância da persistência das contrações, ou seja, pelo menos quatro contrações em 20 minutos ou oito contrações em 60 minutos, dilatação cervical de pelo menos 1,0 cm e presença de esvaecimento cervical<sup>2</sup>.

Portanto, é importante realizar a anamnese cuidadosa e o exame físico (avaliar atividade uterina por meio da palpação abdominal; frequência, intensidade e duração das contrações; fazer ausculta e contagem de batimentos cardíacos fetais com estetoscópio de Pinard ou por intermédio do sonar-doppler; exame especular e toque vaginal) para confirmar a presença das alterações definidas acima<sup>1</sup>.

O diagnóstico é clínico, porém a propedêutica auxiliar pode ajudar na definição da causa ou mostrar informações que podem prever complicações, deixando a equipe mais preparada para eventuais intercorrências. Os exames a serem solicitados são: hemograma, urina tipo I (EAS) e urocultura (para descartar a infecção do trato urinário como causa do TPP); pesquisa para estreptococo do grupo B (EGB), se não tiver sido realizada antes e, se houver disponibilidade local, a ultrassonografia obstétrica (para estimativa de peso e diagnóstico de alterações fetais)<sup>1</sup>.

#### **6- Critérios de Inclusão**

Gestantes atendidas no âmbito da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) com diagnóstico de trabalho de parto prematuro (idade gestacional de 22 a 36 semanas e 6 dias apresentando pelo menos quatro contrações em 20 minutos ou oito contrações em 60 minutos e dilatação cervical de pelo menos 1 cm com esvaecimento cervical<sup>2</sup>).

## 7- Critérios de Exclusão

Não se aplicam.

## 8- Conduta

### 8.1 Conduta Preventiva

Atitudes preventivas devem ser praticadas e estimuladas no atendimento pré-natal<sup>5</sup>, como:

- Suspensão do tabagismo<sup>5</sup>;
- Cerclagem uterina se necessário (ver protocolo de incompetência istmo-cervical)<sup>5</sup>;
- Identificação e tratamento de infecções genitais e trato urinário<sup>5</sup>;
- Adaptação laboral da grávida de risco<sup>5</sup>;
- Uso de Progesterona<sup>6</sup>:
  - 100 mg de progesterona micronizada via vaginal, diariamente de 24 a 33 semanas e 6 dias de gestação para pacientes com antecedente parto prematuro<sup>6</sup>;
  - 200 mg de progesterona micronizada via vaginal, diariamente, de 24 a 33 semanas e 6 dias de gestação para pacientes que apresentarem comprimento cervical  $\leq 2,5$  cm em ultrassonografia transvaginal realizada entre 20 e 25 semanas de gestação, independentemente de fatores de risco presentes<sup>6</sup>.

### 8.2 Tratamento Não Farmacológico

Para TODAS as pacientes atendidas na emergência com diagnóstico de TPP, deve ser realizado exame especular, pesquisando presença de vulvovaginites ou perda de líquido amniótico, e solicitados hemograma, exame sumário de urina (EAS) e swab vaginal para cultura para EGB se não solicitada anteriormente no pré-natal<sup>1</sup>.

Tratar a vulvovaginite ou infecção do trato urinário se for o caso<sup>7</sup>.

As pacientes com idade gestacional entre 22 e 23 semanas e 6 dias deverão ser internadas e submetidas a tocólise (se não houver contra-indicações para tal), porém as demais medidas de proteção fetal devem ser reservadas a idades gestacionais acima de 24 semanas, devido ao mau prognóstico fetal neste período<sup>8</sup>.

As pacientes com idade gestacional entre 24 e 33 semanas e 6 dias deverão ser internadas, submetidas a tocolise (se não houver contra-indicações para tal), corticoterapia antenatal, medidas de neuroproteção fetal (até 31 semanas e 6 dias) e profilaxia para sepse neonatal por EGB – ver abaixo<sup>1,7,9</sup>.

As pacientes com idade gestacional de 34 semanas ou mais e membranas íntegras, após avaliação inicial e prescrição de tratamento para infecções, se houverem, se estiverem na fase latente do trabalho de parto (menos de 3 contrações fortes em 10 minutos e dilatação cervical menor que 4 cm) devem receber alta com orientações sobre os sinais de alerta de trabalho de parto (contrações rítmicas de 03 em 03 minutos, perda de líquido ou sangue e diminuição na movimentação fetal) com retorno imediato ao hospital no caso de qualquer uma dessas situações<sup>5</sup>.

Para as pacientes com esta idade gestacional e fase ativa do trabalho de parto, internação e assistência ao parto, com profilaxia para sepse neonatal por EGB se indicado<sup>5</sup>.

Todas as pacientes com membranas rotas devem ser internadas, independentemente da idade gestacional (ver abaixo e ver protocolo de rotura prematura de membranas).

### 8.3 Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico para tocolise é indicado para pacientes com diagnóstico de trabalho de parto prematuro com idade gestacional até 33 semanas e 6 dias e ausência de contra-indicações<sup>1</sup>.

As contra-indicações estão relacionadas na figura abaixo<sup>1</sup>:

<b>CONTRAINDICAÇÕES AOU USO DE TOCOLÍTICOS</b>
Idade gestacional $\geq$ 34 semanas
Rotura prematura de membranas
Infecção amniótica
Descolamento prematuro de placenta
Placenta prévia sangrante
Pré-eclampsia grave ou eclampsia
Diabetes insulino-dependente descompensado
Cardiopatias maternas
Hipertireoidismo não compensado
Anemia falciforme
Hemorragia materna com instabilidade hemodinâmica

Figura 2 – Contra-indicações ao uso de tocolíticos

Os fármacos adotados neste protocolo para a realização de tocolise estão relacionados na figura 3, bem como suas características e efeitos colaterais<sup>10</sup>. A dose e esquema de administração<sup>10</sup> estão demonstrados na figura 7.

É sabido de que a tocolise tem melhores resultados com dilatações abaixo de 4cm. Nos casos de dilatações maiores, tentar a inibição com o tocolítico, orientando a paciente sobre as menores possibilidades de sucesso<sup>11</sup>.

### 8.3.1 Fármaco(s)

FÁRMACO	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS COLATERAIS
<p><b>NIFEDIPINA</b> (1ª escolha) Cápsulas de ação rápida de 10 mg</p>	<p>Bloqueador de canal de Cálcio, cuja função é inibir a entrada do cálcio extracelular através da membrana citoplasmática, impedindo a liberação do cálcio intracelular do retículo sarcoplasmático e aumentando a saída do cálcio da célula miometrial, bloqueando o potencial de ação</p>	<p>Por serem vasodilatadores periféricos, os bloqueadores do canal de cálcio podem causar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rubor facial</li> <li>- Cefaleia</li> <li>- Tonturas</li> <li>- Palpitações</li> <li>- Hipotensão arterial.</li> </ul> <p>Nas doses habitualmente utilizadas para inibir o TPP, não há dados sobre os efeitos colaterais fetais.</p>
<p><b>SALBUTAMOL</b> (2ª escolha) Ampola 0,01 mg/ml</p>	<p>Agonista beta-adrenérgico que atua em receptores da célula miometrial, determinando o seu relaxamento por diminuição do cálcio livre no interior das células. O mecanismo envolvido nesse efeito consiste na ativação da enzima adenil-ciclase, que catalisa a conversão do ATP em AMP cíclico. Este último, por sua vez, diminui o cálcio livre intracelular.</p>	<p>Age no sistema cardiovascular e SNC podendo causar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dor torácica</li> <li>- Taquicardia</li> <li>- Dispneia</li> <li>- Mal-estar</li> <li>- Edema agudo de pulmões</li> <li>- Cefaleia</li> <li>- Tonturas</li> <li>- Tremores</li> </ul>

Figura 3 – Fármacos utilizados para tocolise com suas características e efeitos colaterais

A principal estratégia para a redução da morbidade e mortalidade perinatal associadas à prematuridade, tais como redução da ocorrência de síndrome de membrana hialina, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante é o uso de corticosteroides. A indicação para o uso é também em idades gestacionais (IG) de 24 a 33 semanas e 6 dias. A principal função da tocólise é retardar o momento do parto para que haja tempo viável para a corticoterapia<sup>5</sup>.

O esquema terapêutico está demonstrado na figura 4.

FÁRMACO	ESQUEMA
<b>Betametasona (1ª escolha)</b>	12 mg IM 02 doses com intervalo de 24 horas
<b>Dexametasona (2ª escolha)</b>	6 mg IM 04 doses com intervalos de 12 horas

Figura 4 – Corticosteroides para aceleração da maturidade pulmonar fetal e prevenção das complicações da prematuridade

Está indicada a antibioticoprofilaxia da sepse neonatal pelo EGB em determinados casos<sup>7</sup>. As indicações e esquemas<sup>7</sup> para tal estão demonstrados na figura 5.

		<b>INDICAÇÕES:</b>
ESQUEMA 1	Penicilina G cristalina (potássica) 5 milhões de UI IV (ataque) + 2,5 milhões de UI IV 04/04 horas	- Pacientes com cultura positiva para EGB nas últimas 5 semanas, em trabalho de parto - Pacientes com menos de 37 semanas de gestação sem cultura para EGB com risco iminente de parto prematuro
ESQUEMA 2	Ampicilina 2 g IV (ataque) + 1 g IV 6/6 horas	- Pacientes com membranas rotas há mais de 18 horas - Pacientes com bacteriúria assintomática por EGB
ESQUEMA 3 (alérgicas a penicilina)	Clindamicina 900 mg IV 8/8 horas	- Pacientes com história prévia de RN infectado por EGB - Pacientes com febre intraparto (Tax≥38°C)

**COMEÇAR NO INÍCIO DO TRABALHO DE PARTO E MANTER ATÉ 4 HORAS APÓS O MESMO.**

Figura 5 – Esquema para antibioticoprofilaxia para EGB

Em pacientes com IG entre 24 e 31 semanas e 6 dias de gestação, na iminência de parto, está indicado o uso de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal (se possível, iniciando por volta de 04 horas antes do mesmo e mantendo até o parto). A figura 6 mostra o esquema de administração e as características do fármaco<sup>9</sup>.

FÁRMACO	DOSE	ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO	OBSERVAÇÕES
<p><b>SULFATO DE MAGNÉSIO</b>  A: ampolas de 10ml a 50%  B: ampolas de 10ml a 10%</p>	<p>Ataque: 4 g IV em 20 minutos</p> <p>Manutenção: 1 g/h IV até o parto</p>	<p><b>A (MgSO<sub>4</sub> 50%):</b>  <b>Ataque:</b>  Diluir 08 ml em 12 ml de água destilada (AD) e aplicar IV em bomba de infusão contínua (BIC) em 20 minutos (60 ml/h)</p> <p><b>Manutenção:</b>  Diluir 10 ml em 490 ml de soro fisiológico e aplicar IV em BIC a 100 ml/h</p> <hr/> <p><b>B (MgSO<sub>4</sub> 10%):</b>  <b>Ataque:</b>  Diluir 40 ml em 60 ml de AD e aplicar IV em BIC em 20 minutos (300 ml/h)</p> <p><b>Manutenção:</b>  Diluir 50 ml em 450 ml de soro fisiológico e aplicar IV em BIC a 100 ml/h</p>	<p>Monitorização materna durante o uso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- FR 04/04 horas (desejável acima de 14irpm)</li> <li>- Diurese 04/04 horas (desejável &gt; 25 ml/h)</li> <li>- Reflexo patelar 04/04 horas (desejável que esteja presente)</li> </ul> <p>SE ALGUNS DESSES PARÂMETROS ESTIVEREM ALTERADOS, PARAR A INFUSÃO DO SULFATO DE MAGNÉSIO E RETORNAR ASSIM QUE REESTABELECIDOS. SE HOVER DEPRESSÃO OU PARADA RESPIRATÓRIA, ADMINISTRAR GLUCONATO DE CÁLCIO 10% 01 AMPOLA IV IMEDIATAMENTE</p>

Figura 6 – Dose e esquema de administração do sulfato de magnésio para neuroproteção fetal



### 8.3.2 Esquema de Administração

O esquema de administração dos tocolíticos<sup>6</sup> está representado na figura 7.

FARMACO	ATAQUE	MANUTENÇÃO	OBSERVAÇÕES
<b>NIFEDIPINA</b> <b>(1ª ESCOLHA)</b>	<b>10 mg (01 comprimido) VO</b>  Se não houver parada nas contrações, administrar mais 10 mg (01 comprimido), reavaliando de 20 em 20 minutos por 01 hora e, se necessário, administrando mais 10 mg até a dose máxima acumulada de 40 mg	<b>10 mg (01 comprimido) VO de 06 em 06 horas</b> por 48 horas	Se não houver parada nas contrações após a dose máxima de ataque, considerar como falha terapêutica e considerar uso de outro tocolítico
<b>SALBUTAMOL</b> <b>(2ª ESCOLHA)</b>	<b>10 µg/min IV por 20 minutos</b>  - Se não houver parada nas contrações, aumentar 10 µg/min a cada 20 minutos até a inibição.  <b>Diluição:</b> Diluir 10 ampolas (0,1 mg) em 490 ml de soro fisiológico e infundir em BIC a 20 gotas/min (ou 60 ml/h) por 20 minutos  Se não houver parada nas contrações, aumentar 20 gotas/min a cada 20 minutos até a inibição (infusão máxima efetiva)	<b>Manter infusão máxima efetiva por 01 hora e diminuir 10 µg/min a cada 30 minutos até a dose mínima efetiva (10 µg/min) e manter assim por 12 horas.</b>  <b>Esquema:</b> Manter infusão máxima efetiva por 01 hora e reduzir 20 gotas/min a cada 30 minutos até a dose mínima efetiva (20 gotas/min) e manter assim por 12 horas.	Se não houver parada nas contrações até uma dose com efeitos colaterais toleráveis para a paciente, considerar como falha terapêutica e considerar o uso de outro tocolítico,

Figura 7 – Esquema de administração dos tocolíticos

O esquema de administração dos corticosteroides para aceleração da maturidade pulmonar fetal e prevenção de complicações da prematuridade, do sulfato de magnésio para neuroproteção fetal e dos antibióticos para profilaxia de sepse neonatal por EGB<sup>6,7,9</sup> estão demonstrados nas figuras 4,5 e 6, item 8.3.1.

### 8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

O tempo de tratamento e critérios de interrupção para o uso dos tocolíticos estão demonstrados na figura 7<sup>6</sup>. Para os corticosteroides, sulfato de magnésio e antibióticos para EBG<sup>6,7,9</sup>, nas figuras 4,5 e 6.

## **9- Benefícios Esperados**

Redução na morbimortalidade perinatal, redução na morbimortalidade materna, redução do tempo de internação em UTI neonatal, melhora na qualidade da assistência nos serviços de emergência em Obstetrícia na SES-DF

## **10- Monitorização**

As gestantes submetidas a tocolise, após suspensão do fármaco tocolítico, deverão ter avaliação diária da dinâmica uterina, da movimentação e frequência cardíaca fetal, dos dados vitais (temperatura, frequência cardíaca, pressão arterial) e avaliação dos exames solicitados<sup>11</sup>.

Após 24 horas sem contrações e corticoterapia completa, devem receber alta com orientação de mobilograma 02 vezes ao dia e retorno imediato ao hospital no caso de contrações rítmicas, perda de líquido ou sangue ou diminuição na movimentação fetal<sup>11</sup>. Seguir no pré-natal de risco habitual, a não ser que haja outras comorbidades que justifiquem o encaminhamento ao pré-natal de alto risco.

Se houver contra-indicação à tocolise ou falha terapêutica, proceder o acompanhamento do trabalho de parto<sup>11</sup>.

Por ocasião do parto, manter a integridade das membranas (evitar amniotomia) e realizar vigilância rigorosa da vitalidade fetal (amnioscopia e cardiotocografia nos casos indicados)<sup>11</sup>.

Nos casos de situação transversa ou apresentações pélvica ou cefálica defletida, ou fetos com peso abaixo de 1500 g, ou pacientes com síndromes hemorrágicas, está indicado o parto por cesariana<sup>12,13</sup>.

Não há evidências de que a manutenção da tocolise (mesmo que por via oral) até 34 semanas de gestação melhore os desfechos gestacionais<sup>12</sup>.

## **11- Acompanhamento Pós-tratamento**

Seguimento de rotina no pré-natal de risco habitual.

## 12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CONDUTA EM CASOS DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO COM IDADE GESTACIONAL ATÉ 33 SEMANAS E 6 DIAS

Eu, \_\_\_\_\_, portadora de documento de identidade \_\_\_\_\_, de maneira livre e consciente, confirmo que fui orientada pela equipe de saúde de que tive o diagnóstico de TRABALHO DE PARTO PREMATURO, que significa que entrei em trabalho de parto antes que se completasse o tempo necessário para que o feto amadurecesse.

Confirmando também que fui orientada de que a conduta mais indicada na idade gestacional em que me encontro (IG: \_semanas e \_dias) é de:

( ) IG entre 22 e 23 semanas e 6 dias: como o feto ainda é muito prematuro, com poucas condições de sobrevivência no caso de nascimento, a melhor conduta é a tentativa de inibição das contrações com medicamentos por 48 horas, com possibilidade ou não de sucesso. Se não houver sucesso, fui orientada de que as chances de sobrevivência do feto são muito pequenas.

( ) IG entre 24 e 31 semanas e 6 dias: uso de medicamentos para inibir as contrações e uso de medicamentos para acelerar o amadurecimento do pulmão do feto. No caso de falha na inibição das contrações, o uso de medicações para proteger o cérebro do feto e antibióticos para prevenir infecções.

( ) IG entre 32 e 33 semanas e 6 dias: uso de medicamentos para inibir as contrações e uso de medicamentos para acelerar o amadurecimento do pulmão do feto. No caso de falha na inibição das contrações, uso de antibióticos para prevenir infecções.

Também fui orientada de que todas essas medicações podem causar efeitos colaterais, porém que os benefícios que elas causam no momento compensam tais riscos. Fui orientada também que estas medicações podem falhar, e mesmo com seu uso, há risco de nascimento do feto e de todas as complicações da prematuridade.

Fui orientada também de que se o tratamento não for instituído, há um risco aumentado do nascimento do feto com as complicações que a prematuridade pode trazer.

Assim, ciente dessas orientações,

( ) CONSENTO que se façam os procedimentos indicados para o meu caso

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Médico 1

\_\_\_\_\_  
Assinatura de familiar

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Médico 2

( ) NÃO CONSENTO que se façam os procedimentos indicados para o meu caso

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura de familiar

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Médico 1

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Médico 2

### **13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor**

A regulação e controle deve ser feita através da avaliação dos indicadores de saúde de cada regional de saúde.

### **14- Referências Bibliográficas**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Trabalho de parto prematuro. In: *Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.* – 6. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no.127: Management of preterm labor. ACOG. 2012
3. Bittar RE, Zugaib M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obst.* 2009. 31(8): 415-22
4. Ministério da Educação/EBSERH. Manual de Trabalho de parto prematuro do HUB/UnB
5. Talati AN, et al. Pathophysiology of preterm labor with intact membranes. *Semio Perinatol.* 2017
6. Younger JD, et al. Tocolysis: Presente and future treatment options. *Semin Perinatol,* 2017
7. Bianchi-Jassir F, et al. Preterm Birth associated with group B streptococcus maternal colonization worldwide: Systematic Review and meta-analyses. *Clin Infec Dis.* 2017
8. Morgan AS, et al. Impact of obstetric interventions on condition at birth in extremely preterm babies: evidence from a national cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016
9. Wolf HT, et al. Use of manesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017
10. Younger JD, et al. Tocolysis: Presente and future treatment options. *Semio Perinatol,* 2017.

11. Yoneda S, et al. In which preterm labor-patients is intravenous maintenance tocolysis effective?. J Obstet Gynaecol Res. 2017
12. Aggarwal A, et al. Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in established preterm plabor on pregnancy prolongation and neonatal outcomes. J Obste Gynaecol. 2017
13. Bittar RE, Zugaib M. Qual é a melhor via de parto para o feto prematuro? Femina. Out. 2010