

RODRIGO DIAS NUNES

**AVALIAÇÃO DE TESTES DIAGNÓSTICOS NA
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão no Curso de
Graduação em Medicina.**

FLORIANÓPOLIS

1998

RODRIGO DIAS NUNES

**AVALIAÇÃO DE TESTES DIAGNÓSTICOS NA
ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão no Curso de
Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso: Edson José Cardoso
Orientador: Afonso Márcio Batista da Silva**

FLORIANÓPOLIS

1998

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por tornarem possível, sem medir esforços, esta conquista.

Às minhas irmãs, pelo apoio e companheirismo.

À minha namorada, pela paciência, compreensão e auxílio em todos os momentos, pessoais e profissionais.

Aos meus amigos, especialmente ao meu parceiro, pelas dicas, sugestões, e cumplicidade.

Ao Dr. Afonso Márcio Batista da Silva, pela sua experiência e conhecimento, como orientador e profissional, sem os quais este trabalho não se realizaria.

Ao professor Jamil Assreuy, pela concessão de seu laboratório, e pela prontificação na parte técnica e experimental deste estudo.

Às pacientes, pelo fornecimento de novos conhecimentos, e algumas outras lições pessoais.

A Deus, por sempre retirar as pedras do caminho por onde passo.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
3. MÉTODO	5
3.1 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	5
3.2 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO	6
3.3 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS	6
3.3.1 <i>Grupo Negativo</i>	6
3.3.2 <i>Grupo Positivo</i>	6
3.4 MÉTODO DE COLETA DO MATERIAL	7
3.5 REALIZAÇÃO DOS TESTES	7
3.5.1 <i>Teste de Determinação do pH</i>	7
3.5.2 <i>Teste de Iannetta</i>	8
3.5.3 <i>Teste de Cristalização (Arborização)</i>	8
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA	9
4. RESULTADOS	11
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÃO	23
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
8. RESUMO	27
9. SUMMARY	28
10. APÊNDICE	29

1. INTRODUÇÃO

A rotura prematura de membranas (ROPREMA) é um dos problemas mais comuns em medicina perinatal. Constitui a patologia obstétrica mais frequentemente associada ao parto pré-termo em nosso meio¹, sendo esta importante causa de morbidade e mortalidade materna e fetal^{1,2}.

O risco perinatal decorre principalmente da imaturidade pulmonar ao nascimento, da ocorrência de infecção antes e após o parto e de complicações do trabalho de parto pré-termo, as quais aumentam o potencial de asfixia perinatal. O risco materno está associado à morbidade e mortalidade secundárias à infecção, ao maior índice de cesarianas e de descolamento prematuro da placenta (DPP)¹.

ROPREMA tem sido o termo mais comumente utilizado para determinar a rotura das membranas ovulares (cório e âmnio) em qualquer momento antes de iniciado o trabalho de parto, independente do tempo em que se encontra a gestação^{1,2}. Quando esta ocorre antes da 37ª semana é habitualmente classificada como rotura prematura pré-termo de membranas ou rotura precoce de membranas^{1,2,3}.

A frequência reportada na literatura em relação à rotura prematura de membranas varia amplamente entre 2,7 e 17%^{4,5}. Refere, todavia, a maioria dos autores, incidência em derredor de 10% das gestações^{1,3,4,5,6,7}.

Além de sua importante incidência, a ROPREMA tem recebido considerável atenção na literatura obstétrica atual, devido talvez ao fato desta ser responsável por aproximadamente 1/3 de todos os partos prematuros³.

O manejo de uma paciente com rotura prematura de membranas em gestações a termo ou não, continua sendo um grande problema. O seu diagnóstico pode ser incerto. Isto, devido ao fato de em alguns casos, não ser possível uma confirmação precisa da história de perda líquida indicada pela paciente. A falha no diagnóstico desta intercorrência obstétrica pode ocasionar grandes riscos materno-fetais, bem como, um falso diagnóstico pode levar inapropriadamente à interrupção de uma gestação normal e viável⁷.

Assim, a rotura prematura de membranas transforma uma gravidez aparentemente normal em uma situação de alto risco, envolvendo decisões particularmente difíceis para os pais e para toda a equipe médica⁸.

Portanto deve-se tomar todas as providências para diagnosticar essa condição o mais rápida e acuradamente possível^{7,8,9}. A história e o exame físico isoladamente são, na maioria das vezes (90% dos casos), suficientes para confirmar o estado das membranas^{4,10}. Porém, o líquido amniótico pode não estar presente na vagina; ou, se presente, pode estar contaminado com urina, muco cervical, secreções vaginais, sangue, mecônio, infecções ou outras substâncias. Devido a estas dificuldades, métodos citológicos, bioquímicos, ecográficos e de colorações têm sido desenvolvidos para a detecção da ROPREMA^{7,11,12}. Apesar de significativos avanços na tecnologia, nenhum teste adquiriu acurácia completa e o diagnóstico, ainda hoje, exige a integração da história, exame físico e testes laboratoriais¹³.

O escoamento de líquido amniótico imprime características específicas ao conteúdo vaginal por motivo de suas peculiaridades orgânicas. Teoricamente todos os elementos contidos no líquido amniótico são passíveis de serem encontrados no meio vaginal, depois da rotura das membranas. Muitos são, todavia, de difícil observação por exigirem técnicas laboriosas ou por existirem no líquido em concentrações diminutas⁴.

Alguns testes, como a determinação do pH, o teste de Iannetta e o teste de cristalização ou arborização são algumas provas utilizadas como diagnóstico da existência ou não de líquido amniótico^{3,6,7,10,12,13,14,15}. Estes métodos apresentam vantagens em relação a outros; principalmente por se tratar de procedimentos simples, não invasivos, de baixo custo, e não necessários de material ou pessoal especializado, podendo ainda, ser realizados ao lado do leito da paciente¹⁶.

Com este trabalho pretende-se realizar uma avaliação da eficácia destes métodos, bem como de outras variáveis a eles relacionadas, que possam ser aplicadas na prática obstétrica, em momentos em que hajam dúvidas quanto ao estado das membranas ovulares.

2. OBJETIVOS

A proposta do presente estudo é a de avaliar os seguintes métodos diagnósticos para rotura prematura de membranas:

- determinação do pH
- teste de Iannetta
- teste de cristalização (arborização)

Esses métodos serão avaliados em relação às suas especificidades, sensibilidades, valores preditivos e acurácias, isoladamente e em associações, a fim de determinar qual(ais) apresenta(m) os maiores valores para cada um destes conceitos; comparando os resultados obtidos com a literatura em questão.

3. MÉTODO

Este trabalho consta de um estudo experimental, prospectivo e em corte transversal.

As mulheres do presente estudo foram arbitrariamente selecionadas entre as pacientes que procuraram os serviços de emergência em ginecologia e obstetrícia da Maternidade do Hospital Universitário e Maternidade Carmela Dutra, ambas situadas na cidade de Florianópolis, no período de fevereiro de 1998 a setembro de 1998, perfazendo um total de 100 (cem) gestantes. Um consentimento informado foi obtido de todas as pacientes após informação a respeito do procedimento a ser realizado.

Foram realizadas as histórias e exames clínicos e obstétricos, análises laboratoriais e condutas pertinentes ao motivo principal de suas respectivas consultas, além dos procedimentos para o presente estudo.

A idade gestacional foi obtida através de um histórico menstrual confiável e por ultra-sonografia obstétrica, valorizando-se a mais fidedigna, em caso de discordância dos dados.

3.1 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

O critério de inclusão foi o de pacientes com idade gestacional compreendida entre 37 semanas completas e 41 semanas e 6 dias, com ou sem história de perda líquida vaginal ao momento do exame.

3.2 CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

O critério de exclusão foi a presença de sangramento vaginal, leucorréia, doença hipertensiva específica da gestação, diabetes gestacional, diagnóstico de morte fetal, e outras complicações graves da gestação.

3.3 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

3.3.1 Grupo Negativo

Este primeiro grupo foi integrado por pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão, sem história de perda líquida ao ser questionada para tal, e com exame físico e especular mostrando ausência de eliminação de líquido pelo orifício externo do canal endocervical, mesmo após realizada a manobra de Tarnier⁹. Estas pacientes foram então classificadas neste grupo como sendo portadoras de “bolsa íntegra” (BI) no momento do exame e da coleta do material, perfazendo um total de 50 gestantes.

3.3.2 Grupo Positivo

Neste grupo foram incluídas outras 50 pacientes que, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão, tiveram o diagnóstico de rotura de membranas ovulares confirmado pela história e exame físico, e aquelas onde a amniotomia foi realizada com intuito de auxiliar o trabalho de parto. Sendo realizada, então, após o momento do diagnóstico, a coleta do material descrita a seguir. Estas constituíram o grupo com diagnóstico confirmado de “bolsa rota” (BR).

3.4 MÉTODO DE COLETA DO MATERIAL

Para a coleta da amostra a ser analisada, as pacientes foram colocadas em posição ginecológica e o exame pélvico foi realizado utilizando-se um espéculo estéril de tamanho adequado à cada paciente. Foi então visualizada a cérvix uterina através de um foco de luz. Introduziu-se uma seringa estéril através da cavidade vaginal até alcançar o fundo de saco posterior, sendo então aspirado cerca de 2 a 5 ml do conteúdo ali existente. O material adquirido da aspiração foi conservado em tubos de polietileno para melhor manuseio e posterior realização dos testes.

3.5 REALIZAÇÃO DOS TESTES

3.5.1 Teste de determinação do pH

Utilizou-se para esse teste uma fita de papel indicador de pH (Whatman) com marcações de 1 a 11 unidades. A determinação do pH da amostra foi obtida colocando-se uma gota do líquido aspirado sobre a fita de pH. Com isso a fita adquiriu a coloração específica para determinada faixa de pH. Fez-se, então, a comparação da cor adquirida pelo papel indicador com as cores padrão, determinando-se, assim, o valor aproximado do pH da amostra.

Valores de pH maiores ou iguais a 7,0 foram considerados indicadores da presença de líquido amniótico; enquanto que, valores menores que 7,0 indicavam ausência deste, representando apenas a existência de muco cervical^{7,16}.

3.5.2 Teste de Iannetta

Para a realização deste teste, uma gota da amostra foi colocada sobre uma lâmina de vidro previamente limpa. Utilizou-se o calor de uma chama sob a lâmina, pelo tempo de 1 minuto, para a secagem do material.

Com isso a amostra pôde adquirir as tonalidades branca ou marrom. Considerou-se como sendo líquido amniótico, o material que secou com a coloração branca; e o contrário, sendo então muco cervical, o material seco com coloração marrom¹².

3.5.3 Teste de Cristalização (Arborização)

Para esse método diagnóstico, apenas uma gota do líquido aspirado foi colocada sobre uma lâmina de vidro previamente limpa. O líquido, então, sobre a lâmina, foi deixado secar espontaneamente à temperatura ambiente por 10 minutos. Após seca, a lâmina foi colocada em um microscópio óptico e o material visualizado em um aumento de 40x¹⁷.

Considerou-se positivas para líquido amniótico, as amostras que apresentaram cristais com padrão arboriforme ou em “samambaia”, e negativas, aquelas onde este padrão não foi visualizado, pois as secreções vaginais normais não apresentam esse padrão durante a gestação⁹.

As diferentes variações de padrões de cristalização, variando segundo o comprimento e a espessura dos cristais⁷, não foram analisadas nesse estudo, sendo considerada apenas a sua presença ou não.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os resultados dos testes realizados tiveram seus dados computados em um protocolo de pesquisa (apêndice 1).

A análise dos resultados constituiu-se de um estudo estatístico trivariável a partir dos resultados dos exames de determinação de pH, teste de Iannetta e teste de cristalização.

No que diz respeito a esta etapa, foram analisadas a sensibilidade (S), a especificidade (E), o valor preditivo positivo (VPP), o valor preditivo negativo (VPN) e a acurácia (A) destes testes, isoladamente e em associações. Para a análise dos testes em associação, utilizamos o método em série (quando apenas um ou outro teste deveria ser positivo) e o método em paralelo (quando ambos os testes deveriam ser positivos). As fórmulas estatísticas seguiram o modelo demonstrado no quadro I, e seus resultados foram expressos em valores de percentual.

Quadro I: Propriedades diagnósticas dos exames e fórmulas estatísticas utilizadas.

TESTE	LÍQUIDO AMNIÓTICO	
	PRESENTE	AUSENTE
POSITIVO	Verdadeiro Positivo (VP) (paciente tratado corretamente)	Falso Positivo (FP) (tratamento desnecessário)
NEGATIVO	Falso Negativo (FN) (doença não detectada)	Verdadeiro Negativo (VN) (sem tratamento)

$$\text{Sensibilidade (S)} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FN}$$

$$\text{Especificidade (E)} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FP}$$

$$\text{Valor Preditivo Positivo (VPP)} = \text{VP} / \text{VP} + \text{FP}$$

$$\text{Valor Preditivo Negativo (VPN)} = \text{VN} / \text{VN} + \text{FN}$$

$$\text{Sensibilidade paralelo} = \text{Sa} \times \text{Sb} / 100$$

$$\text{Sensibilidade série} = \text{Sa} + [(100 - \text{Sa}) \times \text{Sb}] / 100$$

$$\text{Especificidade paralelo} = \text{Ea} + [(100 - \text{Ea}) \times \text{Eb}] / 100$$

$$\text{Especificidade série} = \text{Ea} \times \text{Eb} / 100$$

$$\text{Acurácia (A)} = \text{Sensibilidade} \times \text{Especificidade}$$

4. RESULTADOS

Foram estudadas um total de 100 amostras de material aspirado do fundo de saco posterior da cavidade vaginal de gestantes com idades compreendidas entre 15 e 39 anos; e, idades gestacionais entre 37 semanas e 3 dias e 41 semanas e 4 dias. Sendo que destas, 50 pertenciam a pacientes com diagnóstico prévio de “bolsa rota” (BR) e 50 a pacientes com “bolsa íntegra” (BI).

A determinação do pH demonstrou, no grupo positivo (BR), valores maiores que 7,0 em todos as 50 amostras, não sendo encontrado nenhum valor abaixo de 7,0 neste grupo. No grupo negativo (BI), 48 amostras apresentaram valores de pH menores que 7,0, enquanto que em 2 casos foram encontrados valores maiores que 7,0 (figura 1 e tabela I).

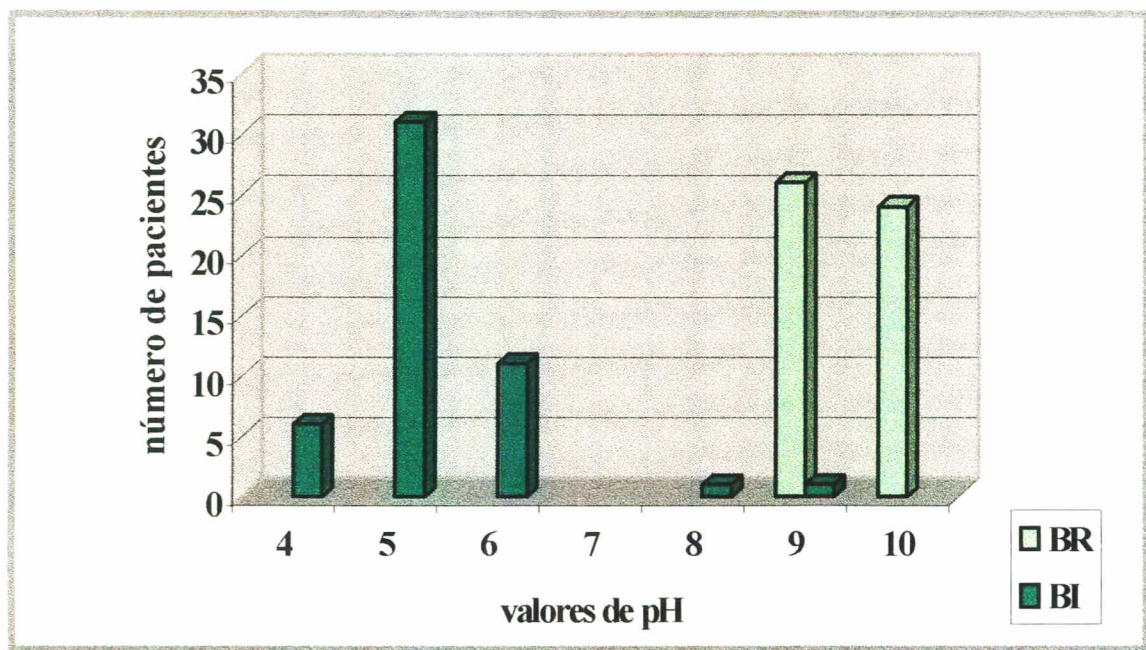


Figura 1: Valores reais de pH encontrados nas amostras do estudo.

Tabela I: Distribuição da positividade e negatividade da determinação do pH.

<u>Determinação do pH</u>	Bolsa Rota (BR)	Bolsa Íntegra (BI)
POSITIVO	50	2
NEGATIVO	0	48

Ao ser realizado o teste de Iannetta, das amostras obtidas de pacientes com BR, 43 apresentaram coloração branca após a secagem, enquanto que 7 apresentaram coloração marrom. Porém, nas amostras das pacientes com BI, 46 secaram com coloração marrom, e apenas 4 brancas (figura 2 e tabela II).

Os tipos de colorações encontrados neste estudo foram demonstrados na figura 3.

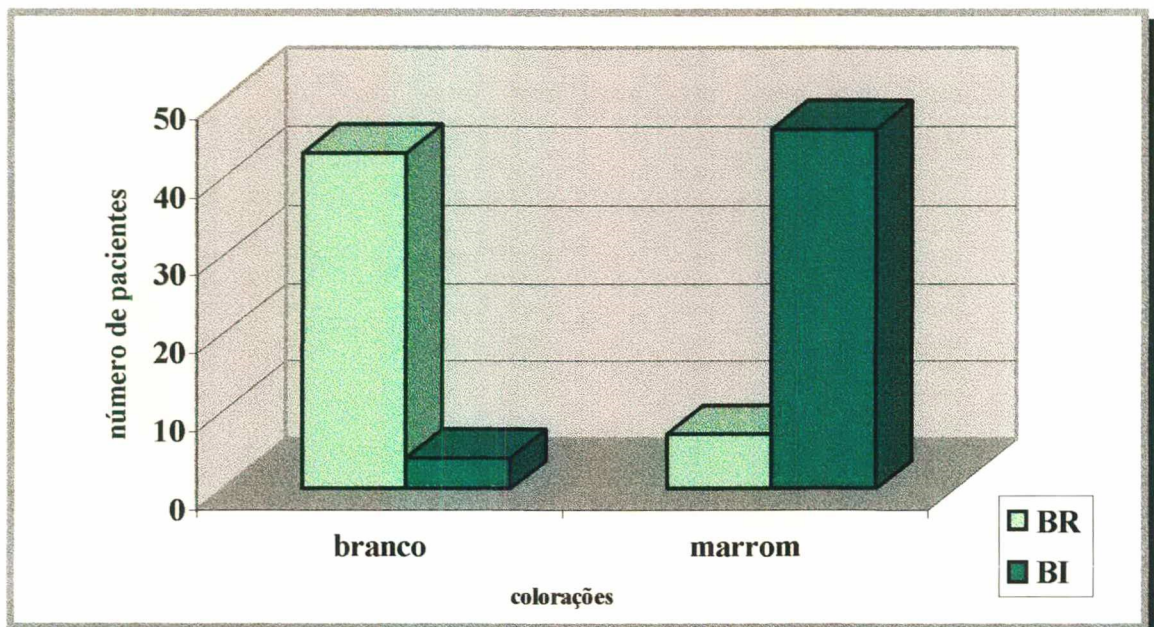
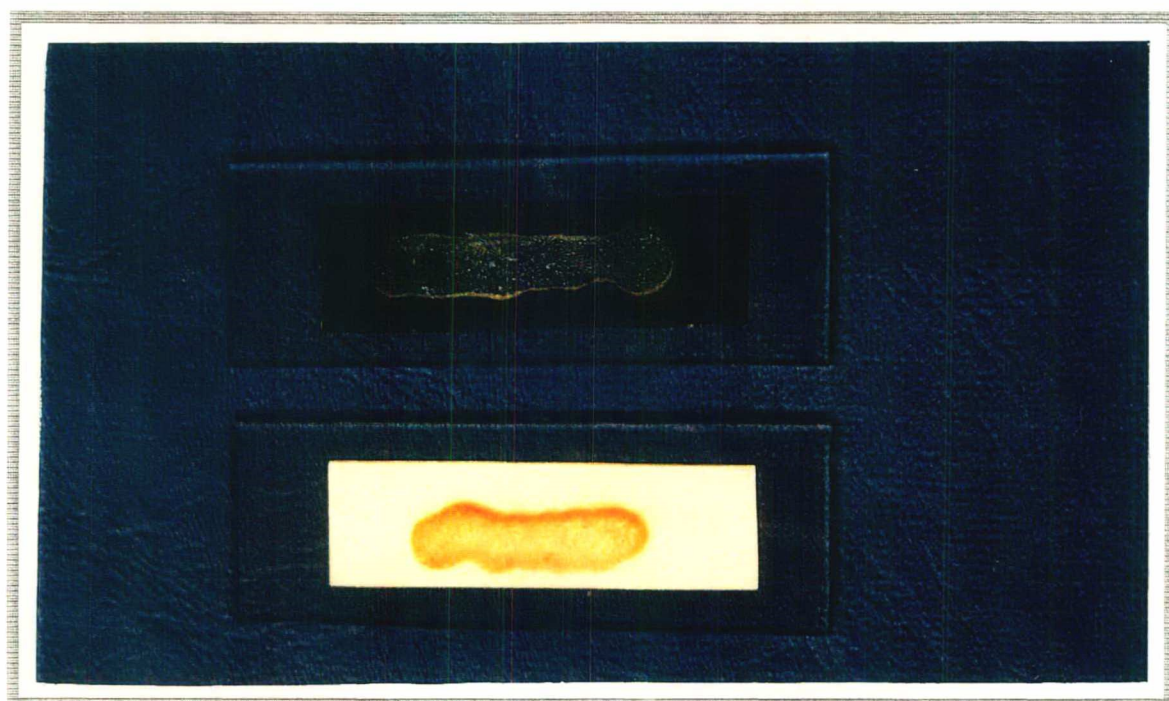


Figura 2: Colorações encontradas com o teste de Iannetta nas amostras do estudo.

Tabela II: Distribuição da positividade e negatividade do teste de Iannetta.

Teste de Iannetta	Bolsa Rota (BR)	Bolsa Íntegra (BI)
POSITIVO	43	4
NEGATIVO	7	46

Figura 3: Tipos de colorações encontradas no teste de Iannetta: a lâmina superior representa o líquido amniótico (branco), a lâmina inferior representa o muco cervical (marrom). Com fundos preto e branco respectivamente, para realçar as cores.



Quanto ao teste de cristalização, 45 amostras do grupo BR apresentaram padrão arboriforme, não sendo visualizado este padrão nas outras 5 amostras deste grupo. No grupo BI, todavia, 49 amostras não apresentaram padrão arboriforme, sendo porém, este padrão encontrada em uma das amostras (figura 4 e tabela III).

Padrões de cristalização encontrados foram exemplificados nas figuras 5 e 6.

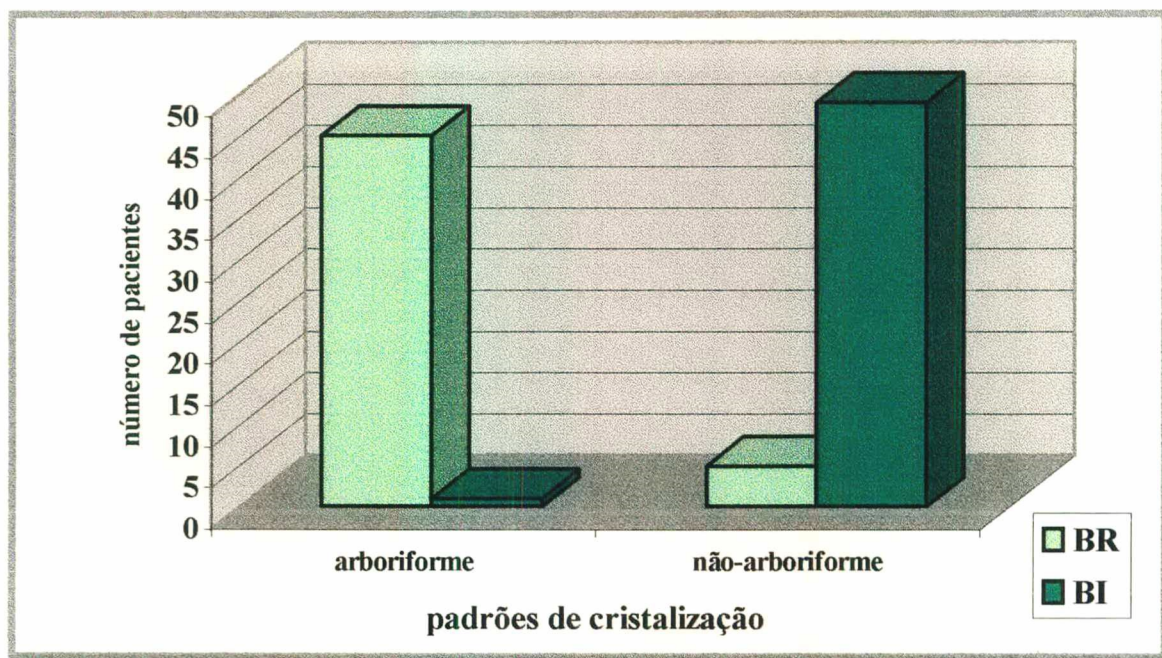


Figura 4: Distribuição dos padrões de cristalização nas amostras do estudo.

Tabela III: Distribuição da positividade e negatividade do teste de cristalização.

<u>Teste de Cristalização</u>	Bolsa Rota (BR)	Bolsa Íntegra (BI)
POSITIVO	45	1
NEGATIVO	5	49

Figura 5: Foto do padrão de cristalização do líquido amniótico, exemplificando o aspecto arboriforme, após secagem espontânea, em um aumento de 40x.

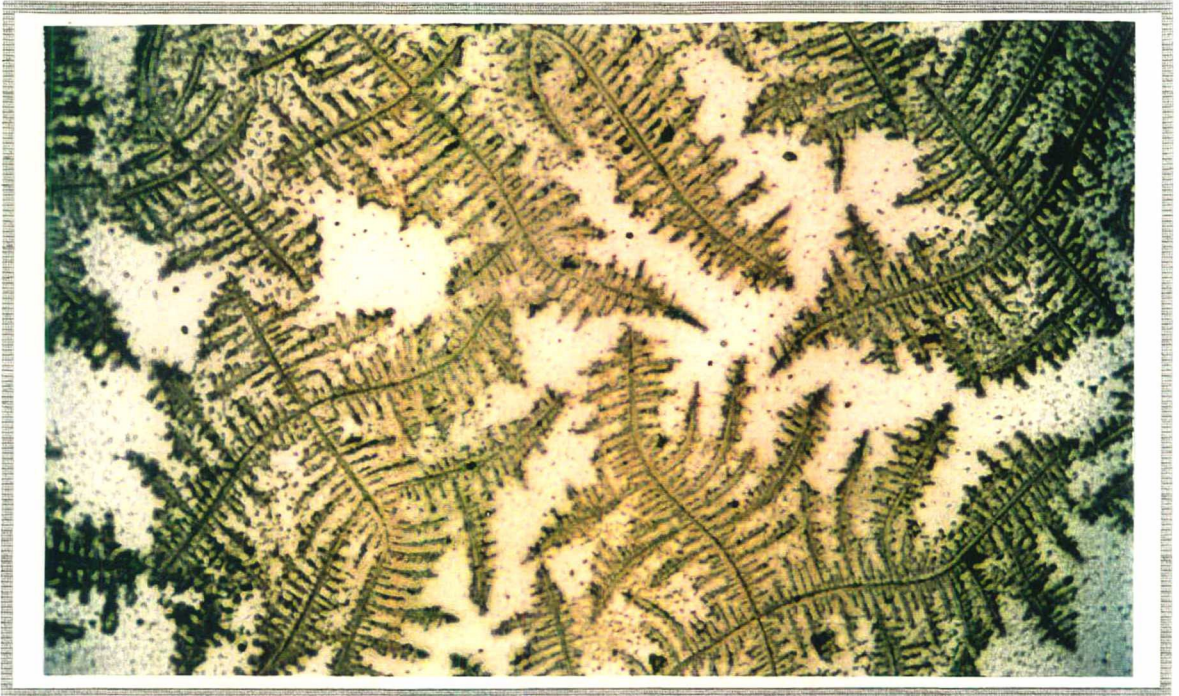
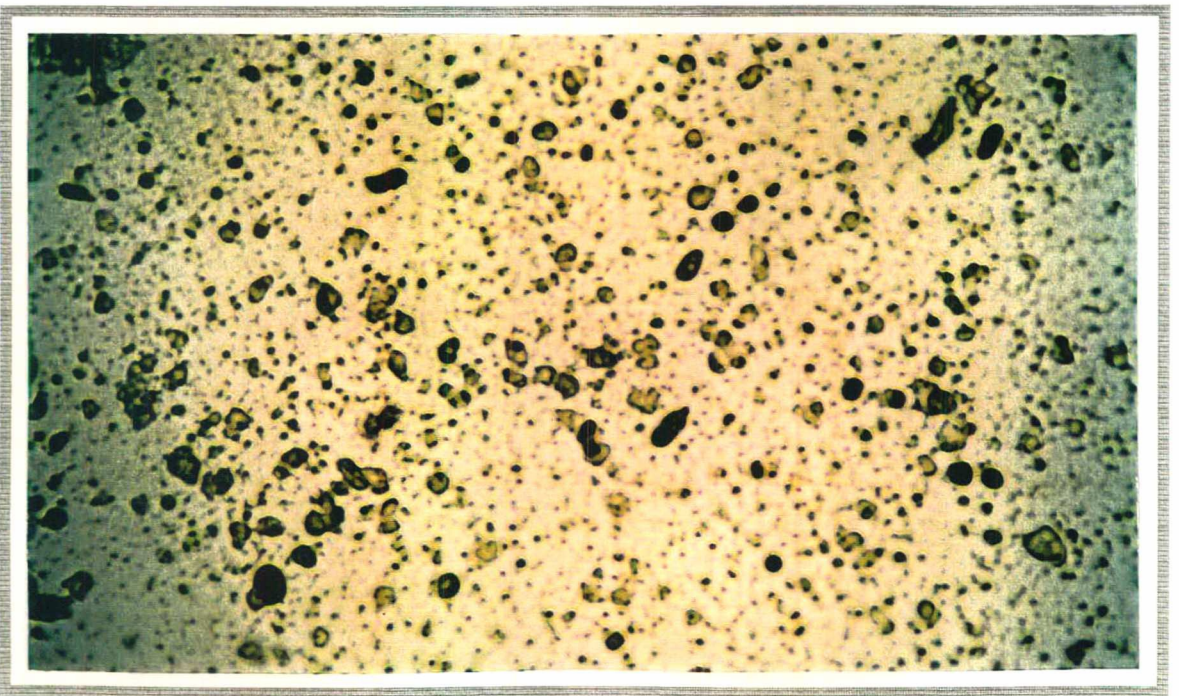


Figura 6: Foto indicando a ausência de cristalização do muco cervical, após secagem espontânea, em um aumento de 40x.



As análises estatísticas mostraram que, isoladamente, a determinação do pH apresentou especificidade (E) de 96,00%, enquanto que o teste de Iannetta atingiu 92,00% e o teste de cristalização 98,00%. A sensibilidade (S) do pH foi de 100,00%, do teste de Iannetta 86,00% e da cristalização 90,00%. De posse destes dados chegou-se aos valores de acurácia (A) do pH, Iannetta e cristalização de 96,00%, 79,12% e 88,20% respectivamente. O valor preditivo positivo (VPP) obtido pelos mesmos testes foi de 96,15% para o pH, 91,49% para o teste de Iannetta e 100,00% para a cristalização; enquanto que o valor preditivo negativo (VPN) para os mesmos foi 100,00%, 86,79% e 90,74%, respectivamente.

Quando foram analisados os três testes em questão por meio de associações, utilizando-se das fórmulas estatísticas anteriormente citadas, foi observado que pH + Iannetta, pH + cristalização, Iannetta + cristalização e pH + Iannetta + cristalização, obtiveram especificidades respectivas de 99,68%, 99,92%, 99,84% e 99,99%, quando associados em paralelo; e de 88,32%, 94,08%, 90,16% e 74,92%, quando associados em série. Para a sensibilidade, os valores, na mesma ordem, foram de 86,00%, 90,00%, 77,40% e 59,91%, para a associação em paralelo; e de 100,00%, 100,00%, 98,60% e 100,00%, para a associação em série.

Portanto, a acurácia resultante para pH + Iannetta, pH + cristalização, Iannetta + cristalização e pH + Iannetta + cristalização, associados em paralelo foi de 85,72%, 89,93%, 77,28% e 59,90%, respectivamente; enquanto que, em série, foi de 88,32%, 94,08%, 88,90% e 74,92%, também respectivamente.

Todos os resultados obtidos com estes testes encontram-se condensados nas tabelas IV e V.

Tabela IV: Resultados estatísticos de sensibilidades e especificidades dos testes diagnósticos, isolados e em associações.

<u>TESTES</u>	<u>SENSIBILIDADE</u>		<u>ESPECIFICIDADE</u>	
	PARALELO	SÉRIE	PARALELO	SÉRIE
pH	100,00%		96,00%	
Iannetta	86,00%		92,00%	
Cristalização	90,00%		98,00%	
pH + Iannetta	86,00%	100,00%	99,68%	88,32%
pH + cristalização	90,00%	100,00%	99,92%	94,08%
Iannetta + cristalização	77,40%	98,60%	99,84%	90,16%
pH + Iannetta + cristalização	59,91%	100,00%	99,99%	74,92%

Tabela V: Resultados estatísticos de valores preditivos positivos, valores preditivos negativos e acurácias dos testes diagnósticos, isolados e em associações.

<u>TESTES</u>	<u>VPP</u>	<u>VPN</u>	<u>ACURÁCIA</u>	
			PARALELO	SÉRIE
pH	96,15%	100,00%	96,00%	
Iannetta	91,49%	86,79%	79,12%	
Cristalização	100,00%	90,74%	88,20%	
pH + Iannetta			85,72%	88,32%
pH + cristalização			89,93%	94,08%
Iannetta + cristalização			77,28%	88,90%
pH + Iannetta + cristalização			59,90%	74,92%

5. DISCUSSÃO

Alguns resultados do presente trabalho, foram diferentes daqueles obtidos por outros autores^{7,10,17,18,19}. É importante notar, portanto, que na interpretação das técnicas utilizadas, intervêm numerosos fatores (alterações de instrumental, falhas de execução e/ou alterações de amostras); e, mesmo após serem tomadas as devidas precauções para que estes não ocorressem, podem ter sido causadores de resultados falso-negativos neste estudo. Além disso, sabe-se que os métodos podem apresentar resultados falso-negativos quando o período de latência da rotura das membranas se prolonga^{7,16}, variável esta, que não foi considerada na análise dos resultados deste trabalho.

Por outro lado, uma explicação para o aparecimento de alguns resultados falso-positivos, é o conceito de rotura em "duplo saco", teoria proposta por Schuman²⁰, a qual afirma que o líquido amniótico pode, em um dado momento, dissecar as duas porções que constituem as membranas (cório e âmnio), chegando a acumular até 500 ml de líquido neste espaço. Ao romper-se o cório, ocorre a saída de líquido amniótico pela vagina, estando o âmnio intacto com o restante do líquido amniótico. Neste caso, a paciente refere a saída inequívoca e intempestiva de líquido pela vagina, quando que, no momento do parto, as membranas encontram-se íntegras.

Todos os autores^{7,8,10,12,18,19,21} estão, portanto, de acordo em aceitar que os fatores de interferência são os mais importantes para determinar a exatidão de uma prova diagnóstica na rotura prematura de membranas, e que os resultados falso-positivos e falso-negativos devem ser cuidadosamente considerados e interpretados.

O teste de determinação do pH foi primeiramente descrito em 1927 por Gold¹⁷. Nas gestantes, geralmente as secreções vaginais são ácidas, com pH entre 4,5 e 6,0, estando o pH do líquido amniótico a valores acima de 7,0.

Em relação a este teste, os valores encontrados para especificidade (96,00%) e sensibilidade (100,00%), aproximaram-se dos resultados citados na literatura, os quais são de 99,00% de especificidade^{2,13} e 97% de sensibilidade^{2,13}.

O mesmo ocorreu com os valores preditivos positivo (96,15%) e negativo (100,00%), assemelhando-se aos 99,00% e 96,00% respectivamente citados na literatura^{2,7,13,19}. Quanto à acurácia, o valor encontrado de 96,00%, concordou exatamente com muitos autores^{7,13,17,18,22}, os quais também relatam uma acurácia do teste na faixa de 93,00% a 98,00%.

Este tão difundido teste para o diagnóstico de ROPREMA pode apresentar resultados falso-positivos e falso-negativos. Quando a vagina é contaminada com substâncias exógenas, como sêmen, urina alcalina, sabão, antissépticos, sangue, mecônio, cervicites e vaginites, podem alterar as medidas do pH^{7,13,17,18,22}. Não sendo assim, útil nesses casos para o diagnóstico de rotura prematura de membranas; podendo então, explicar os 2 resultados falso-positivos encontrados neste estudo.

Segundo Iannetta¹², o teste por ele proposto, apresenta 100% de especificidade, sensibilidade e, conseqüentemente, de acurácia e valores preditivos positivo e negativo. Porém, neste estudo, os resultados encontrados diferenciaram-se dos relatados por este autor, sendo encontrado valores de especificidade de 92,00%, sensibilidade de 86,00%, valor preditivo positivo de 91,49%, valor preditivo negativo de 86,79% e acurácia de 79,12%.

A coloração branca que aparece após o aquecimento do líquido amniótico, conforme descrito anteriormente, ocorre pela presença de eletrólitos nele contidos¹². Já, a coloração marrom adquirida pelo muco cervical aparece pela carbonização de proteínas aí existentes^{12,23}.

Das 7 amostras que se coraram de marrom no grupo de "bolsa rota" deste estudo, 4 tratavam-se de líquido amniótico meconial fluido, explicando talvez, parte dos resultados falso-negativos encontrados. Porém, esse fator não apresenta nenhum significado clínico, visto que, a presença de mecônio no conteúdo vaginal, já é, por si só, uma evidência diagnóstica de rotura das membranas.

Outro teste de grande valia no diagnóstico de rotura prematura de membranas é o teste de cristalização ou arborização do líquido amniótico, reportado pela primeira vez em 1955¹³. As secreções vaginais não apresentam esse padrão de cristalização durante a gravidez; no entanto quando há líquido amniótico, ele pode ser observado⁷. Este padrão deve-se à maior concentração de proteínas, eletrólitos e carboidratos no líquido^{9,24}.

Porém, esta também é uma prova que pode apresentar falsos resultados, pois existem substâncias capazes de produzir padrões arboriformes de cristalização, como antissépticos, sêmen e muco cervical (5% dos casos)^{3,17,18,19}.

Sabe-se também, que a presença de mecônio, diluído em qualquer concentração, não altera o resultado da cristalização, mantendo-se positiva mesmo na presença deste contaminante^{13,19}. Por outro lado, a presença de sangue e leucorréia pode causar alterações nos padrões de cristalização, não alterando significativamente, porém, a acurácia do teste^{7,13,18,19}. Neste estudo, tentou-se explicar 5 resultados falso-negativos pelo fato de que destes, 2 apresentaram sangue na amostra, e os outros 3 pertenciam a pacientes com tempo de latência maior que 4 horas do momento do início da perda líquida.

Neste estudo, a especificidade encontrada para este método (98,00%) foi exatamente aquela reportada pela literatura, a qual compreende a faixa de 96,00% a 98,00%¹³. A sensibilidade encontrada de 90,00% apresentou-se ligeiramente inferior àquelas referidas por outros autores (96,00% a 99%)¹³. Da mesma forma, os valores preditivos positivo e negativo, de 100,00% e 90,74% respectivamente, apresentaram-se próximos, porém não iguais, aos já existentes, os quais referem variações entre 98,00% e 99,00% para o valor preditivo positivo, e 90,00% e 99,00% para o valor preditivo negativo¹³.

Portanto, apesar desta pequena, mas não significativa diferença de resultados, a acurácia permaneceu a mesma, em relação ao que foi analisado (88,20%) e àqueles citados por outros autores (86,00% a 98,00%)^{7,10,13,17,18,19,22}.

Em relação às análises estatísticas para os diversos testes, realizados com a finalidade de detectar-se o estado das membranas ovulares, algumas observações devem ser feitas.

Um teste de alta sensibilidade é aquele que apresenta grande probabilidade de detectar a presença de líquido amniótico quando houver uma rotura das membranas. Enquanto que, um teste de alta especificidade é o que apresenta grande probabilidade de não detectar líquido amniótico quando as membranas estiverem íntegras²⁵. Neste estudo, o teste de maior sensibilidade foi o de determinação do pH, e o de maior especificidade foi o de cristalização.

Nesta mesma situação, a probabilidade de se obter o diagnóstico de rotura de membranas, dados os resultados de um teste, é chamada de valor preditivo. O valor preditivo positivo é a probabilidade de que uma gestante tenha "bolsa rota" com o resultado positivo de um teste; enquanto que, valor preditivo negativo é a probabilidade de que esta mesma gestante tenha "bolsa íntegra" quando o resultado der negativo²⁵. No que diz respeito aos testes em questão, os resultados mostraram que o que apresentou maior valor preditivo positivo foi o de

cristalização, enquanto que o maior valor preditivo negativo foi o de pH. Portanto, caso o teste de cristalização seja positivo, é grande a chance de se tratar de uma "bolsa rota", e caso o teste de pH seja negativo, grande é a chance de se tratar de "bolsa íntegra".

Um outro conceito utilizado neste estudo foi a acurácia, a qual representa a proporção entre todos os resultados corretos, positivos e negativos, de um teste²⁵. Entre os testes realizados, o que apresentou maior acurácia foi o de determinação do pH; sendo então este o procedimento a ser realizado, caso seja somente possível a execução de um único teste.

Para melhorar a sensibilidade, a especificidade e, conseqüentemente a acurácia do diagnóstico de ROPREMA, pode-se abrir mão de associações entre dois ou mais testes.

Essas associações podem ser realizadas em série, com o intuito de se aumentar a sensibilidade dos testes; aumentando-se assim, a probabilidade de se excluir a existência de uma rotura de membranas, caso todos os resultados sejam negativos²⁵. Neste estudo, as associações em série que apresentaram maior sensibilidade, foram todas aquelas onde existiu a presença do teste de pH: pH + Iannetta, pH + cristalização e pH + Iannetta + cristalização.

Outra forma de se realizar essas associações, é fazê-las em paralelo, aumentando-se assim a especificidade dos testes; e com isso, a probabilidade de se confirmar a presença de uma rotura prematura de membranas, caso todos os testes tenham resultados positivos²⁵. Com os dados discutidos anteriormente determinou-se que a associação em paralelo que apresentou o melhor valor de especificidade foi aquela onde os três testes atuam em conjunto: pH + Iannetta + cristalização.

6. CONCLUSÃO

Em mãos de todos os resultados obtidos, pode-se concluir que, apesar de todos os fatores de interferência na exatidão de cada teste, aquele que possui a maior sensibilidade é o de determinação do pH, isolado ou em associação em série com outros testes. Enquanto que o de maior especificidade é o teste de cristalização isolado ou em uma associação em paralelo com os demais (pH e Iannetta).

O teste de cristalização também é o que possui o melhor valor preditivo positivo; enquanto que, o teste de determinação do pH é o que apresenta o melhor valor preditivo negativo, bem como a maior acurácia entre os testes estudados.

Apesar de resultados próximos entre todos os testes, vale lembrar que quando são realizadas associações entre si, estes testes aumentam a confiabilidade daquele que os executa, com o intuito de realizar o diagnóstico de uma rotura prematura de membranas nos casos onde ainda existirem dúvidas.

Enfim, a prova ideal para o diagnóstico deve ser simples em sua execução e exata em seus resultados, sem alterar sua fidelidade pelos contaminantes vaginais comuns, a fim de limitar seus fatores de erro.

Ressalta-se ainda, a importância e simplicidade desses testes, já em certo grau de desuso, a fim de reavivar a sua utilização na prática médica. Porém, o diagnóstico por exames complementares da rotura prematura de membranas é, e deverá ser sempre realizado em associação com a história e o exame clínico da paciente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taborda W, Bertini AM, Souza E, Amed AM, Camano L. Rotura Prematura Pré-Termo de Membranas – Morbidade Materna em 46 Casos Submetidos à Conduta Expectante. *Rev Bras Ginec Obstet* 1997; 19 (5): 333-8.
2. Haram K, Dangaard HO. Premature Rupture of Fetal Membranes and Chorioamnionitis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1994; 114(12): 1414-5.
3. Duff P. Premature Rupture of the Membranes in Term Patients. *Sem Perinatol* 1996; 20 (5): 401-8.
4. Rezende J, Montenegro CAB. *Obstetrícia Fundamental*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
5. Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal Fluid hCG Levels for Detecting Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 1997; 89 (2): 261-4.
6. Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JA. *Rotinas em Obstetrícia*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997.
7. Wulfovich M, Pinsker VS, Fuentes RE, Gutiérrez NC, Karchmer S. Ruptura Prematura de las Membranas Fetales - Valoracion de los Metodos Diagnosticos. *Ginec Obstet Mex* 1972; 31(183): 1-15.
8. Robson MS, Turner MI, Stronge JM, O'Herlihy C. Is amniotic fluid quantitation of value in the diagnosis and conservative management of prelabour membrane rupture at term? *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97(4): 324-8.
9. Gorodeski IG, Paz M, Insler V, Fishel J. Diagnosis of Rupture of the Fetal Membranes by Glucose and Fructose Measurements. *Obstet Gynecol* 1979; 53(5): 611-6.

10. Brooks C, Shand K, Jones WR. A Reevaluation of the Ferning Test to Detect Ruptured Membranes. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1986; 26: 260-4.
11. Novais DA, Cunha SP, Duarte G. Amnioinfusão em Rotura Prematura de Membranas Ovulares. *Ver Br Ginec Obstet* 1996; 18(7): 587-94.
12. Iannetta O. A New Simple Test for Detecting Rupture of the Fetal Membranes. *Obstet Gynecol* 1984; 63 (4): 575-6.
13. Davidson KM. Detection of Premature Rupture of the Membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34(4): 715-22.
14. Chao A, Herd JP, Tabsh KMA. The Ferning Test for Detection of Amniotic Fluid Contamination in Umbilical Blood Samples. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(5): 1207-13.
15. Uriza RB, Conde BI, Zárate H, Alvarez O. Diagnostico de Ruptura de las Membranas Ovulares – Metodo Colorimetrico com Sulfato Azul de Nilo. *Ginec Obstet Mex* 1970; 27 (163): 569-73.
16. Gorodeski IG, Haimovitz L, Bahari CM. Reevaluation of the pH, Ferning and Nile Blue Sulphate Staining Methods in Pregnant Women with Premature Rupture of the Fetal Membranes. *J Perinat Med* 1982; 10: 286-92.
17. Bennett SL, Cullen JBH, Sherer DM, Woods JR. The Ferning and Nitrazine Tests of Amniotic Fluid Between 12 and 41 Wees Gestation. *Am J Perinatol* 1993; 10 (2): 101-4.
18. Rosemond RL, Lombardi SJ, Boehm FH. Ferning of Amniotic Fluid Contaminated With Blood. *Obstet Gynecol* 1990; 75(3): 338-40.
19. Reece EA, Chervenak FA, Moya FR, Hobbins JC. Amniotic Fluid Arborization: Effect of Blood, Meconium, and pH Alterations. *Obstet Gynecol* 1984; 64(2): 248-50.
20. Schuman W. Double Sac with Secondary of the Bag of Waters During Labor. *Am J Obstet Gynecol* 1951; 62: 633.

21. Lodeiro JG, Hsieh KA, Byers JH, Feinstein SJ. The Fingerprint, a False-Positive Fern Test. *Obstet Gynecol* 1989; 73(5): 873-4.
22. Friedman ML, McEllin TW. Diagnosis of Ruptured Fetal Membranes - Clinical Study and Review of the Literature. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 544-50.
23. Ferrari AN. Detecção da Ovulação pelas Mudanças de Cor no Muco Endocervical. *Ver Assoc Med Bras* 1978; 24: 8.
24. Salvatore CA. Mechanism of Cervical mucus Crystallization. *Obstet Gynecol* 1961; 18: 598.
25. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica - Elementos Essenciais*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.

8. RESUMO

Objetivos: determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e a acurácia, isoladamente e em associações dos seguintes métodos diagnósticos para detecção da rotura prematura de membranas: determinação do pH, teste de Iannetta e teste de cristalização.

Método: estudo experimental, prospectivo e em corte transversal, onde foram estudadas 100 gestantes divididas em dois grupos: a) grupo positivo - pacientes com diagnóstico de "bolsa rota"; b) grupo negativo - pacientes com diagnóstico de "bolsa íntegra". Foram colhidos 2 a 5 ml do conteúdo do fundo de saco posterior de todas as pacientes, submetendo-se cada amostra aos três testes citados. Realizou-se uma análise trivariável dos dados obtidos.

Resultados: a) sensibilidade - pH com 100,00%, Iannetta com 86,00% e cristalização com 90,00%; b) especificidade - pH com 96,00%, Iannetta com 92,00% e cristalização com 98,00%; c) valor preditivo positivo - pH com 96,15%, Iannetta com 91,49% e cristalização com 100,00%; d) valor preditivo negativo - pH com 100,00%, Iannetta com 86,79% e cristalização com 90,74%; e) acurácia - pH com 96,00%, Iannetta com 79,12% e cristalização com 88,20%.

Conclusões: o teste que possui a maior especificidade é o de cristalização, isolado ou em associação em paralelo com os demais testes (pH e Iannetta), bem como o melhor valor preditivo positivo. Enquanto que, o de maior sensibilidade é o de determinação do pH, isolado ou em uma associação em série com outros testes, sendo também o de melhor valor preditivo negativo e o de maior acurácia. Portanto, as associações entre esses testes, sempre que possível, deverá ser feita a fim de aumentar a confiabilidade do diagnóstico de quem os executa.

9. SUMMARY

Objectives: to determinate the sensibility, specificity, positive and negative predictive values and the accuracy, isolated and in associations of the following diagnostic methods to detection of the premature rupture of the membranes: pH determination, Iannetta test and ferning test.

Method: experimental and prospective study, with a cross-section, evaluating 100 pregnant women shared in two groups: a) positive group - patients with "ruptured membranes"; b) negative group - patients with "intact membranes". It was collected 2 to 5 ml of the contents of posterior vaginal cavity in all patients, submitting each sample to the three tests above. A trivariable analysis of obtained data was made.

Results: a) sensibility - pH with 100,00%, Iannetta with 86,00% and ferning with 90,00%; b) specificity - pH with 96,00%, Iannetta with 92,00% and ferning with 98,00%; c) positive predictive value - pH with 96,15%, Iannetta with 91,49% and ferning with 100,00%; d) negative predictive value - pH with 100,00%, Iannetta with 86,79% and ferning with 90,74%; e) accuracy - pH with 96,00%, Iannetta with 79,12% and ferning with 88,20%.

Conclusions: the test with the major specificity is the ferning one, isolated or in parallel association with the others (pH and Iannetta), as well as the best positive predictive value. Therefore, the major sensibility belongs to the pH determination test, isolated or in serial association with others tests, as long as the best negative predictive value and the biggest accuracy. Then, making associations of these diagnostic tests, the confiability of who executes will increase.

10. APÊNDICE

PROTOCOLO: ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

NOME: _____
 MATERNIDADE: () MATERNIDADE CARMELA DUTRA () HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
 PRONTUÁRIO: _____ FONE CONTATO: _____
 DATA DE INTERNAÇÃO: ____/____/____ IDADE: _____
 ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS: G ____ P ____ C ____ A ____
 RAÇA: B () N () M ()

IDADE GESTACIONAL: DUM: _____
 USG: _____

HISTÓRIA DE PERDA LÍQUIDA: N () S () PERÍODO DE LATÊNCIA: _____
 EXAME FÍSICO E/OU ESPECULAR: POSITIVO () NEGATIVO ()
 CARACTERÍSTICA DO LÍQUIDO AMNIÓTICO:
 () LACSG () LAMF () LAS
 () LACCG () LAME

AMNIOREXE APÓS INTERNAÇÃO: () ESPONTÂNEA () ARTIFICIAL
 PATOLOGIAS ASSOCIADAS:
 () DIABETE GESTACIONAL () INFECÇÃO URINÁRIA
 () DHEG () LEUCORRÉIA
 () SANGRAMENTO VAGINAL () _____

DATA DE COLETA: ____/____/____ HORA DA COLETA: _____

DETERMINAÇÃO DO PH: _____

TESTE DE IANNETTA: MARROM () BRANCO ()

TESTE DE CRISTALIZAÇÃO: POSITIVO () NEGATIVO ()

**TCC
UFSC
TO
0123**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC TO 0123

Autor: Nunes, Rodrigo Dia

Título: Avaliação de testes diagnósticos



972803107

Ac. 254258

Ex.1 UFSC BSCCSM