

CAROLINE LOPES

**RESULTADOS MATERNNOS E PERINATAIS NA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS PRECOCE,
MATERNIDADE CARMELA DUTRA
2000 a 2005.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

CAROLINE LOPES

**RESULTADOS MATERNO E PERINATAIS NA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS PRECOCE,
MATERNIDADE CARMELA DUTRA**

2000 a 2005.

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Coordenador do Curso de Medicina: Prof. Dr. Maurício Lopes Pereira
Orientador: Prof. Dr. Jorge Abi Saab Neto**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

Ao meu filho, Artur.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento especial ao **Prof. Dr. Jorge Abi Saab Neto**, pela orientação, paciência e exemplo.

Aos funcionários da Maternidade Carmela Dutra (MCD), pelo acolhimento fraterno.

Aos funcionários do SAME (MCD) pela colaboração.

À minha mãe, **Edna Zannin Lopes**, meu porto seguro.

Ao meu pai, **Roberto Lopes**, pelo incentivo e confiança.

Aos meus irmãos, **Vanessa Lopes e João Pedro Zannin Lopes**, pelo carinho.

Ao meu filho, **Artur Lopes Schimidtz**, razão da minha vida e força, pelas horas ausentes.

À minha prima, **Laís Keiko Lopes** pelo companheirismo, amizade e apoio nas horas difíceis.

À **Evelyne Averbek** pela amizade, cumplicidade e por me fazer acreditar.

Ao **Rafael Casagrande** pelo amor, apoio e cumplicidade.

A todos os meus amigos e familiares, que ajudaram, incentivaram e compreenderam a necessidade da minha ausência.

A todos, que de alguma forma contribuíram na realização deste trabalho, os meus mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

Introdução: A ruptura prematura de membranas precoce (RPMP) está associada a prognóstico reservado. O mecanismo fisiopatológico da RPMP é pouco conhecido e seu manejo, controverso. A hipótese inflamatória-infecciosa prevalece como causa principal subjacente da RPM e do trabalho de parto prematuro.

Objetivo: Avaliar os resultados maternos e perinatais na RPMP..

Método: Avaliação retrospectiva, mediante consulta de prontuário, dos resultados maternos e perinatais, das pacientes internadas por RPM, na Maternidade Carmela Dutra, entre 2000 a 2005 e conduzidas e modo expectante, com a utilização de corticóides, para a maturação pulmonar e realização de antibioticoterapia no trabalho de parto e na vigência de infecção materna. O teste exato de Fisher foi utilizado na análise dos dados e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados: Trinta e uma pacientes e seus conceptos foram incluídas na amostra. O toque vaginal não foi associado à maior morbidade infecciosa materna ou fetal. A latência foi associada inversamente à taxa de infecção materna e diretamente à infecção neonatal. A morbidade infecciosa não ocasionou mortalidade materna. Pacientes com RPMP submetidas à indução com ocitócicos obtiveram maior índice de cesariana quando comparados ao trabalho de parto espontâneo.

Conclusão: A taxa de infecção materna foi de 67% e a mortalidade materna, nula. A infecção perinatal incidiu em 58 % dos pacientes e a mortalidade perinatal foi de 19,2%. O manejo da RPMP adotado foi adequado. Não houve associação estatística entre os parâmetros avaliados. Uma casuística maior é necessária para ratificar os resultados obtidos.

Palavras-chave: ruptura prematura de membranas precoce; complicações da gestação.

ABSTRACT

Background: Pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes (PROM) are associated with bad outcomes and controversial management. Although underlying mechanism is unknown, strong evidences point infection as the main cause underneath preterm premature rupture of membranes and preterm labour.

Objective: To determine maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes.

Method: Retrospective analysis of maternal and neonatal outcomes of pregnancies complicated by PROM at Maternidade Carmela Dutra, from 2000 to 2005, managed expectantly with corticosteroid administration for pulmonary maturation and antibiotics use at labour or because of infection. Fisher's test was performed and $p < 0.05$ was considered significantly.

Results: Thirty one women and their newborn were included in this research. Vaginal digital exam was not associated with higher levels of maternal and fetal infection. Infection wasn't associated with maternal death. Latency was associated inversely to maternal infection and directly to fetal infection. Induction with oxytocin had higher number of cesarean delivery when compared to spontaneous labour.

Conclusion: The incidence of maternal infection was 67 % and maternal mortality was none. Neonatal infection was found in 58 % of cases and perinatal mortality findings were 19.2 %. Management protocol used in MCD was considered proper to conduct PROM. No statistical relationship was obtained. A larger casuistic is necessary to confirm results.

Key words: preterm premature rupture of fetal membranes; pregnancy complications.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Distribuição das pacientes quanto à apresentação fetal.....	11
FIGURA 2 - Indicações de interrupção da gestação	13
FIGURA 3 - Infecção materna	13
FIGURA 4 - Realização do toque vaginal.....	14
FIGURA 5 - Indicações para a utilização de ocitócicos.....	14
FIGURA 6 - Indicações de cesariana	15
FIGURA 7 - Trabalho de parto espontâneo e induzido X tipo de parto.....	15
FIGURA 8 - Infecção perinatal	16
FIGURA 9 - Utilização de antibioticoterapia materna no pré-parto e presença de sepse neonatal.....	17
FIGURA 10 - Uso materno de medicações	17
FIGURA 11 - Uso materno de antibiótico no período da gravidez.....	18

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Caracterização materna	11
TABELA 2 - Distribuição materna conforme paridade	11
TABELA 3 - Idade gestacional em que ocorreu a ruptura prematura de membranas.....	12
TABELA 4 - Caracterização do recém-nascido	12
TABELA 5 - Classificação do recém-nascido conforme o peso de nascimento.....	12
TABELA 6 - Associação entre o número de toques vaginais e infecção (materna e neonatal)...	14
TABELA 7 - Período de latência da ruptura prematura de membrana	15
TABELA 8 - Distribuição das taxas de infecção materna e neonatal conforme o período de latência.....	16
TABELA 9 - Tipo de infecção perinatal	16
TABELA 10 - Microorganismos isolados (infecção confirmada).....	17
TABELA 11 - Complicações perinatais	18

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS	viii
SUMÁRIO.....	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO	6
3 MÉTODO.....	7
4 RESULTADOS	11
5 DISCUSSÃO	19
6 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
NORMAS ADOTADAS	32
ANEXOS	33

1. INTRODUÇÃO

As membranas fetais ou ovulares são formadas pela justaposição do âmnio e do córion. O âmnio é formado por um epitélio (que está defronte da cavidade amniótica), uma camada compacta dotada de resistência e uma camada esponjosa que o separa do córion, permitindo seu deslizamento. O córion é constituído de várias camadas de colágeno, a mais externa delas encontra-se intimamente ligada à decídua.¹

Conceitua-se como amniorrexe prematura ou ruprema, a ruptura espontânea das membranas fetais antes do início do trabalho de parto.¹⁻⁷ Este termo, embora incorreto, foi consagrado pelo uso. O córion e o âmnio são igualmente acometidos, ao contrário do que o termo amniorrexe possa sugerir, em qualquer idade gestacional. A terminologia prematura estaria relacionada com o momento de instalação do trabalho de parto.^{3,6} Noventa por cento dos casos de amniorrexe prematura levarão à interrupção da gestação pelo início do trabalho de parto.^{6,7}

A ruptura prematura de membranas (doravante RPM) incide em aproximadamente 10% das gestações, em sua maioria ao termo, e em 2-3% das vezes na gestação pré-termo (gestação terminada entre a 22^a e a 37^a semanas). Assim, constitui a principal causa de trabalho de parto prematuro, precedendo-os em 30-40% das vezes.¹⁻⁷

Alguns fatores de risco são descritos para a ocorrência da amniorrexe prematura: antecedente de parto prematuro, feto anterior pesando menos de 2500g, amniorrexe prematura prévia, tabagismo, hemorragia anteparto, incompetência istmo cervical, colonização do trato genital inferior com microorganismos seletivos, vaginose bacteriana, hiperdistensão uterina (polidrâmnio e gestação múltipla), deficiência da α -1-anti-tripsina, fatores nutricionais e baixa classe econômica.^{1, 3, 5-12}

Raramente a causa da ruptura é conhecida. As membranas corioamnióticas são dotadas de propriedades fibroelásticas que permitem alteração do seu estado original, com posterior retorno à sua forma de origem.¹³ A medida que as mesmas são submetidas a pressões aumentadas, traumatismo, inflamação ou infecção, enfraquecem, rompendo-se com maior facilidade.^{3,6,9,11,13} A elasticidade e a resistência das membranas amnióticas estão relacionadas ao elevado teor de fibras de colágeno do tipo III (componente de membrana) e do tipo I (matriz extracelular). Membranas que se rompem antes do trabalho de parto possuem

elasticidade diminuída.^{1,3} A ativação do sistema antimicrobiano peróxido-hidrogênio pelos macrófagos (envolvidos na fagocitose das bactérias)⁴ e a diminuição das concentrações de fosfatidil inositol (lubrificação da interface entre o córion e o âmnio)⁷ são fatores adicionais no enfraquecimento das membranas.

De todas as causas da RPM, a infecção bacteriana (clínica ou subclínica) é a que apresenta maior probabilidade de estar associada à patogênese do trabalho de parto relacionado à amniorrexe prematura.¹⁻¹⁷ Cerca de 40% dos casos de RPM têm diagnóstico clínico de corioamnionite e 70% apresentam diagnóstico histológico de infecção.^{1,6-7} A prevalência de culturas de líquido amniótico positivas é de cerca de 30%.^{1,4,6,7}

Os germes existentes na cavidade vaginal ascenderiam através do colo uterino, provocando infecção e iniciando um trabalho de parto silencioso.^{4,15} São sugeridos como principais agentes infecciosos causais: *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma sp*, *Herpes simplex*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Cândida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* e estreptococco beta-hemolítico do grupo B.^{4,6,8,13,15,17}

A estimulação bacteriana da biossíntese de prostaglandinas diretamente através da via da fosfolipase A₂ e C, ou indiretamente, através da produção aumentada de interleucina 1, fator de necrose tumoral, fator de agregação plaquetária (todos detectáveis no líquido amniótico infectado) pode desencadear um trabalho de parto oculto.^{1,4,6,13,15} As prostaglandinas (E₂ e F₂) parecem ter um papel importante no desencadeamento do trabalho de parto, ao aumentar a disponibilidade de cálcio livre no miométrio, favorecendo o tônus e as contrações uterinas.¹⁶⁻¹⁸ Algumas enzimas produzidas por determinadas bactérias, como as colagenases, fosfolipases e a tripsina, apresentam intensa ação colagenolítica.^{6, 15, 17}

O diagnóstico da RPM é baseado na anamnese (saída nítida e abundante de líquido, descrito pela própria paciente) e no exame clínico-obstétrico^{2-5,7} (visualização do líquido amniótico, exteriorizando-se pela vagina, que pode ser facilitado pelo exame especular e pela elevação da apresentação, descrito como manobra de Tarnier⁵). Tipicamente, trata-se de escoamento brusco de certa quantidade líquida variável, odor característico, pH básico e cor clara (presença de infecção ou de sofrimento fetal, podem alterar esta característica). Ao fluxo inicial segue escoamento contínuo, progressivo, a intervalos regulares.⁴ O diagnóstico diferencial deverá ser realizado com outras causas plausíveis de perdas vaginais, como incontinência urinária, corrimento vaginal, mucorréia própria da gestação, sêmen, perda de tampão mucoso e duchas vaginais.^{1, 3, 5}

Quando o exame especular não flagrar nítido escoamento líquido, pode-se dispor do uso de exames subsidiários (pH vaginal básico, cristalização arboriforme do muco cervical,

células orangiofílicas na citologia, presença de alfa-fetoproteína, fibronectina fetal ou diamino-oxidase), entre outros, para ratificar o diagnóstico. Como estes testes nem sempre são confiáveis e de difícil execução na prática clínica, convém concluir a investigação com o exame ultra-sonográfico.¹⁻⁷ História de perdas com diminuição do líquido amniótico (LA) ao exame de imagem tem valor preditivo positivo no diagnóstico de RPM.^{3,4} O índice de líquido amniótico (ILA) é medido e relacionado à idade gestacional. Um resultado falso-positivo pode resultar da presença de oligoâmnio não precedido de ruptura de membranas, restrição do crescimento uterino ou anomalias do trato urinário fetal.^{1,5,6} Em raros casos, técnicas mais invasivas (injeção intra-abdominal de corantes) poderão ser necessárias.¹

A importância de um diagnóstico correto (e mesmo do uso de técnicas mais invasivas para este fim) se justifica pela alta morbidade e mortalidade relacionadas à ocorrência desta patologia obstétrica e, conseqüentemente, pela necessidade de vigilância fetal e materna adequados. Qualquer paciente com um diagnóstico estabelecido de RPM deve ser avaliada para idade gestacional, bem-estar fetal, sinais e sintomas de corioamnionite (hemogramas seriados e temperatura corpórea) e trabalho de parto pré-termo.^{1,2} A melhor abordagem é provavelmente uma combinação entre ecografia seriada (detecção do ILA e realização do perfil biofísico fetal) e amniocentese com cultura.¹

O exame clínico deve ser realizado de forma a minimizar o risco de introdução de microorganismos na cavidade uterina. O exame vaginal digital deverá ser evitado, pois aumenta o risco de infecção ascendente, diminui a latência (intervalo transcorrido entre a ruptura prematura de membranas e o parto) e acrescenta pouca informação quando comparado ao exame especular.^{1,3-7,11,14}

A ruptura prematura de membranas (RPM) associa-se a importantes complicações maternas e perinatais, o que torna o prognóstico tanto materno quanto fetal desfavorável, particularmente se a ruptura ocorrer longe do termo. A amniorrexe prematura precoce ou pré-termo (doravante RPMP) propicia o nascimento de um concepto imaturo, exposto à elevada morbimortalidade.^{1-7,19} Os prognósticos variam amplamente de acordo com a idade gestacional (IG) em que ocorre a RPM e com a duração do período de latência. Para o diagnóstico da idade gestacional é necessário que se obtenha uma história adequada da última menstruação (cálculo da IG pela data da última menstruação) ou uma avaliação ultrassonográfica precoce (correlaciona IG com características físicas fetais).¹⁹

As repercussões maternas são menos freqüentes e menos acentuadas que as fetais e quase sempre as precedem. As complicações infecciosas têm maior importância clínica, das quais, a corioamnionite é a mais comum, incidindo em 20% a 60% das pacientes com RPM

pré-termo.^{4,11} A incidência de infecção puerperal (corioamnionite, endometrite, infecção de ferida operatória) varia com o tipo de população estudada, com o uso ou não de antibioticoterapia profilática, com a via de parto (vaginal ou abdominal) e com as condições em que este se desenvolveu (eletivo ou emergência). Em um outro estudo, os principais fatores de risco que se associaram à infecção puerperal foram: uso de sonda vesical, número de toques vaginais durante o trabalho de parto (mecanismo de sucção que favorece a colonização da cavidade uterina durante as contrações), ruptura das membranas por seis ou mais horas e a instrumentação vaginal.²⁰

As complicações perinatais são relacionadas ao parto (apresentação pélvica, distócia de cabeça derradeira, prolapso de cordão ou de partes fetais)⁴, prematuridade (hipoplasia pulmonar, deformidades do esqueleto axial, pneumotórax; principalmente se houver oligoâmnio prolongado), doença neonatal precoce (SDR, sepse neonatal, hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante) e seqüelas tardias (paralisia cerebral, cegueira, surdez).²¹

Situações de amniorrexe prolongada (duração maior que 24h)^{1,4,6} impõem risco aumentado de anomalias do desenvolvimento fetal (síndrome de deformidade fetal⁶ caracterizada por mãos espalmadas, flexão por contratura dos cotovelos, dos joelhos e dos pés), principalmente quando associado a oligoâmnio severo e baixa idade gestacional. O neonato pré-termo demanda atendimento assistencial diferencial a curto e longo prazo.

Como o manejo ideal da ruptura prematura pré-termo (RPMP) permanece controverso, os riscos maternos e fetais devem ser sempre considerados, antes da tomada de quaisquer condutas (corticoterapia, antibiótico profilático, antibioticoterapia, inibição do trabalho de parto, interrupção da gestação, conduta expectante) que possam alterar o prognóstico da gestação complicada pela ruprema. A idade gestacional em que ocorreu a ruprema, a vitalidade fetal, a presença de maturidade pulmonar ou de infecção serão determinantes da conduta a ser seguida.^{1,2,5}

Nos casos de franca infecção materna trata-se a mãe com a antibioticoterapia adequada e interrompe-se a gravidez. O diagnóstico de infecção é baseado em características gerais, como presença de febre, taquicardia materna, líquido amniótico fétido, sensibilidade uterina, leucocitose (alterada também pelo uso de corticóides, gestação e parto).⁴ Comprometimento da vitalidade fetal, maturidade pulmonar ou idade gestacional a partir de 34 semanas (pouca vantagem com a conduta expectante)^{5,15} são também indicativos de conduta ativa. A via de parto segue as indicações obstétricas.

Abaixo de 24 semanas, dificilmente o embrião é viável ou sobrevive à ruptura prematura das membranas fetais; logo, a controvérsia permanece no manejo das pacientes com idade gestacional entre 24 e 34 semanas e com infecção subclínica.^{1-20,22-30} Neste período, a prematuridade passa a exercer maior valor prognóstico, quando comparada ao risco de infecção. Assim, objetivando o prolongamento da gestação (efeito positivo sobre a sobrevida neonatal a cada semana extra no útero)¹¹ e maior maturidade do conceito, a conduta conservadora expectante com o uso de corticóides para maturação pulmonar tem sido adotada na maioria das pacientes.²

O uso de antibiótico durante o manejo expectante passou a ser questionado, uma vez que a infecção foi implicada na fisiopatologia da RPM.^{1-18,20-35} Diversos trabalhos clínicos vêm sendo publicados comparando os resultados obtidos com as diversas terapias disponíveis com o intuito de se estabelecer a melhor conduta a ser seguida (antibiótico profilático, para prevenir a RPM nas mulheres de risco, ou antibioticoterapia, visando melhora do prognóstico materno-fetal na vigência de infecção subclínica), antibiótico de eleição (com menor efeito colateral, eficaz e seguro para uso na gestação), dose mais adequada, tempo de uso, uso concomitante de corticosteróides.^{9,25-28}

Na unidade de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra, a conduta adotada é a expectante, sem o uso de antibióticos durante o período de latência, com monitorização materna e fetal.²⁴ O objetivo principal do manejo expectante consiste em aumentar o período de latência até a maturidade funcional do conceito, sem que aumentem as complicações infecciosas.

Este estudo teve como perspectiva a busca de um consenso no manejo da gestação pré-termo, precedida pela ruptura prematura de membranas, para um melhor prognóstico materno-fetal.

2. OBJETIVO

Avaliar os resultados maternos e perinatais da ruptura prematura de membranas precoce em relação à conduta adotada pela Maternidade Carmela Dutra.

3. MÉTODO

A ruptura prematura de membranas pré-termo (RPMP) implica numa série de conseqüências maternas e fetais. Baseado na relevância de um manejo adequado e ainda sem consenso na prática clínica, este estudo (retrospectivo e transversal), foi delineado mediante a consulta de prontuários das gestantes que estiveram internadas na Unidade de gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra (MCD), por ruptura prematura de membranas, no período de 01/01/2000 a 30/12/2005.

A pesquisa se desenvolveu com aprovação do Comitê de Ética da MCD (anexo I). Não foi obtido consentimento informado das pacientes inclusas no estudo, uma vez que estas não seriam expostas a nenhum risco e teriam sua identidade preservada. Buscou-se com a coleta de dados um resultado imparcial acerca dos resultados maternos e perinatais obtidos nesta instituição com a conduta vigente (manejo expectante e corticoterapia para indução da maturidade pulmonar).²⁴

Foram analisados 47 prontuários, selecionados mediante registro no livro de internação da enfermaria de gestação de alto risco da MCD, e obtidos no serviço de arquivo médico (SAME), após aprovação do comitê de ética da instituição. Destes, 31 atenderam aos critérios de inclusão e de exclusão adotados. Os motivos de exclusão foram a não confirmação de amniorrexe (6 pacientes), transferência hospitalar e indisponibilidade de vagas no berçário de alto risco (6 pacientes), gemelaridade (3 pacientes) e circlagem uterina (1 paciente).

Critérios de inclusão: gestação única, confirmação da ruprema por meio de exame especular ou pelo exame ultra-sonográfico (redução do líquido amniótico associado à história de perda), idade gestacional maior que 24 semanas e inferior a 34 semanas completas na internação, ausência de sinal de infecção materna, bem estar fetal e ausência de dinâmica uterina na admissão hospitalar.

Critérios de exclusão: gemelaridade, amniorrexe prematura não confirmada, transferência hospitalar, circlagem uterina.

Variáveis maternas analisadas: idade, paridade, idade gestacional da ruprema, toque vaginal na admissão da paciente e na evolução do trabalho de parto, período de latência, tempo de internação, tipo de parto (espontâneo ou induzido), motivo da indução, via de parto

(normal ou cesárea), uso de corticoterapia, antibioticoterapia (uso antes do trabalho de parto, durante o trabalho de parto e no puerpério) e presença de complicações (corioamnionite, endometrite, retenção placentária).

Do conceito foram observados: Apgar no primeiro e no quinto minuto do nascimento, peso de nascimento, idade gestacional pelo exame físico (Capurro e Ballard) e a frequência de complicações neonatais (infecção perinatal, síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrotizante, hemorragia cerebral, número de dias internado e evolução da internação).

A paridade e a idade das gestantes foram avaliadas para caracterizar a população em estudo. Considerou-se a idade gestacional mais confiável na internação (pelo histórico menstrual ou pela ultra-sonografia obstétrica realizada mais precocemente). O exame bidigital do colo uterino foi averigüado (na internação e durante o trabalho de parto) e relacionado com os resultados infecciosos (maternos e perinatais); também foi verificada relação entre as comorbidades infecciosas e a duração do período de latência.

Considerou-se período de latência o intervalo entre a ruptura das membranas fetais e o parto. O desfecho do trabalho de parto espontâneo, o tipo de parto (via alta ou baixa) e as indicações para cesariana e para a indução do trabalho de parto com ocitócico também foram registrados. Nos casos em que foi realizada a indução, iniciou-se com ocitocina 5 mUI/min endovenosa.

A infecção materna foi considerada na presença de alterações no exame físico (lóquios fétido, febre) e em resultados laboratoriais (hemograma infeccioso com predomínio de formas jovens ou com desvio à esquerda, parcial de urina alterado e urocultura positiva). A infecção puerperal (endometrite, infecção de ferida operatória) foi caracterizada pelo desvio à esquerda ao hemograma e por sinais locais ou sistêmicos de infecção.

Na unidade de Gestação de Alto Risco da Maternidade Carmela Dutra, quando a RPM ocorrer antes de 34 semanas e não existirem sinais de infecção materna ou de sofrimento fetal, a conduta adotada é a expectante, com o uso de corticóides (para maturação pulmonar do feto) e sem o uso de antibióticos durante o período de latência. A corticoterapia foi considerada completa quando houve realização, durante a latência, de quatro doses de 6mg de dexametasona ou de duas doses de 12mg de betametasona. Não é rotina o uso de tocolíticos para inibição do trabalho de parto espontâneo e o exame bidigital do colo uterino é proscrito. O controle do bem-estar fetal é realizado através do perfil biofísico fetal (avaliação dos batimentos, movimentos respiratórios fetais e tônus do feto e também avaliação do ILA) três vezes por semana. ²⁴

A antibioticoterapia é iniciada ao desencadeamento do trabalho de parto (espontâneo ou induzido) e a droga de escolha é a ampicilina 1g endovenoso de 6/6h ou, se alergia, cefazolina 1g endovenoso de 8/8h. Durante o trabalho de parto, para minimizar o risco de infecção ascendente e para profilaxia de infecção por *Streptococcus* grupo B, utilizou-se ampicilina 1 g EV de 6/6h ou cefazolina 1 g EV 8/8h. Pacientes submetidas à cesariana utilizaram antibioticoterapia para profilaxia da infecção puerperal. A utilização de antibióticos também foi verificada no pré-parto e no puerpério.²⁴

Todos os neonatos, após a obtenção de amostras para cultura, receberam ampicilina associada à gentamicina, via endovenosa, ao nascimento (risco de infecção quando latência maior que 24h). A antibioticoterapia foi descontinuada após 72h, se cultura negativa ou modificada quando necessário (de acordo com o teste de sensibilidade antimicrobiana ou conforme resposta clínica).

A indução do parto é indicada quando a idade gestacional for de 34 semanas ou superior a ela, na presença de maturidade pulmonar, comprometimento fetal ou vigência de infecção materna. A suspeita de corioamnionite implica em terapia antimicrobiana imediata e na realização do parto. O tipo de parto resulta das indicações obstétricas.²⁴

O neonato foi classificado conforme o peso de nascimento. Recém-nascidos com menos de 2500 g são considerados de baixo peso, os com menos de 1500g são considerados de muito baixo peso e os com menos de 1000g de extremo baixo peso. Definem-se como pequenos para a idade gestacional (PIG) os recém-nascidos que apresentam o peso abaixo do percentil 10 para a sua idade gestacional. Grande para a idade gestacional (GIG) é o recém-nascido com peso acima do percentil 90 para a sua idade gestacional. Pesos entre os percentis 10 e 90 são classificados como adequados para a idade gestacional (AIG).¹⁹

A infecção perinatal foi subdividida em suspeita (presença de fatores de risco, ausência de alterações clínicas, hemograma normal e culturas negativas), provável (culturas negativas, alterações clínicas e do hemograma sugestivas de infecção) e confirmada (identificação do agente pela cultura).²⁵

Considerou-se óbito neonatal a morte de um produto de concepção antes de sua expulsão ou de sua extração completa do corpo materno e, óbito neonatal, a morte de uma criança nascida viva, durante os primeiros 28 dias de vida. A taxa de síndrome do desconforto respiratório levou em conta somente os casos graves, considerados na presença da doença da membrana hialina.

Por se tratar de uma análise retrospectiva, as maiores dificuldades residiram na localização dos prontuários e na obtenção de todos os dados avaliados.

A análise estatística baseou-se na frequência dos resultados obtidos. Os dados foram relacionados através do teste exato de Fisher. O intervalo de confiança adotado foi de 95% e foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

Os resultados maternos e perinatais das 31 pacientes, incluídas no presente estudo, encontram-se nas tabelas e figuras abaixo:

Tabela 1: Caracterização materna

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA
Idade (anos)*	27,4
Paridade	2,8
Idade gestacional (semanas)	30,6

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

* Variação da idade materna (15 a 43 anos)

Tabela 2: Distribuição materna conforme paridade:

PARIDADE	N	%
0	10	32,26
I	6	19,35
II	5	16,12
III ou mais	10	32,26
Paridade Média		2,8

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

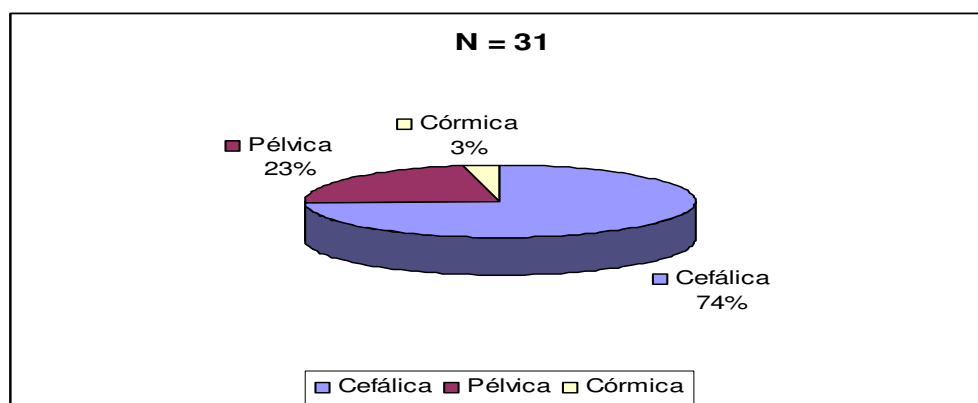


Figura 1 – Distribuição das pacientes quanto à apresentação fetal.

Tabela 3: Idade gestacional em que ocorreu a ruptura prematura de membranas:

IDADE GESTACIONAL (EM SEMANAS)	N	%
22 a \leq 24	1	3,23
24 a \leq 26	2	6,45
26 a \leq 28	4	12,9
28 a \leq 30	3	9,68
30 a \leq 32	10	32,26
32 a \leq 34	11	35,48
Idade Gestacional Média		30,58

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

Tabela 4 – Caracterização do recém-nascido:

CARACTERÍSTICAS	MÉDIA
Peso de nascimento (gramas)	1652,7
Apgar 1º min	7
Apgar 5º min	8
IG pelo exame físico (semanas)	32,6
IG pelo US (semanas)	32,2

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

Tabela 5: Classificação do recém-nascido conforme o peso de nascimento:

PESO DE NASCIMENTO	N	% Cumulativo
Extremo baixo peso (\leq 1000g)	2	7
Muito baixo peso (\leq 1500g)	10	33
Baixo peso ao nascer (\leq 2500g)	31	100

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

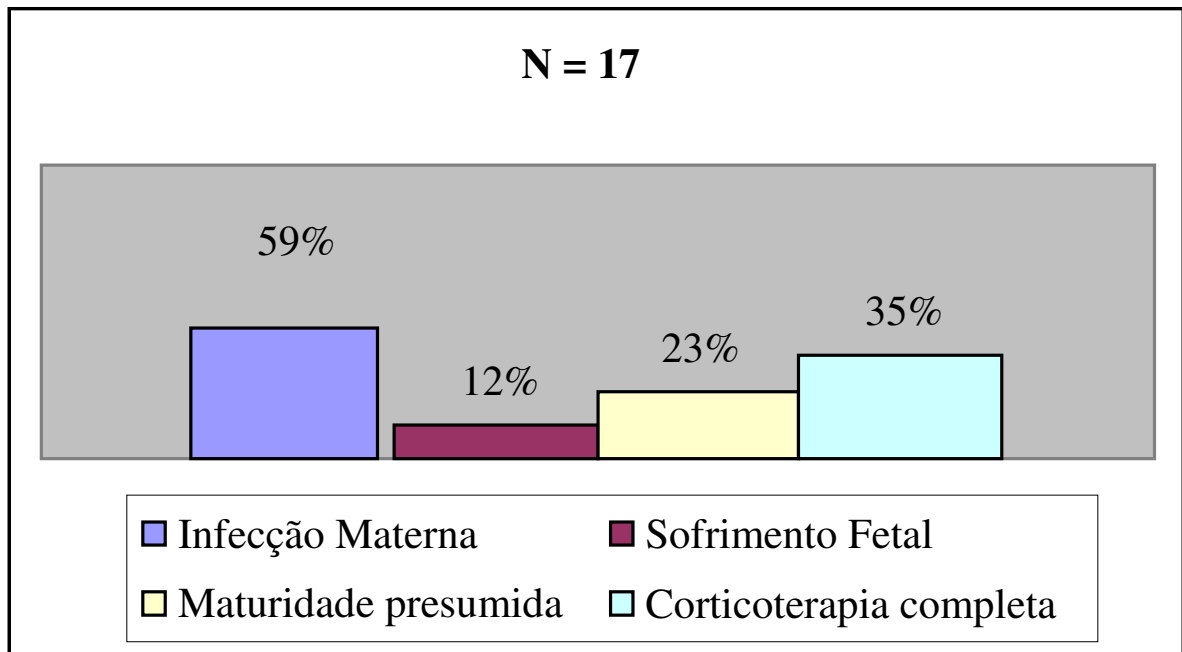


Figura 2 – Indicações de interrupção da gestação*.
 *Mais de uma indicação foi considerada.

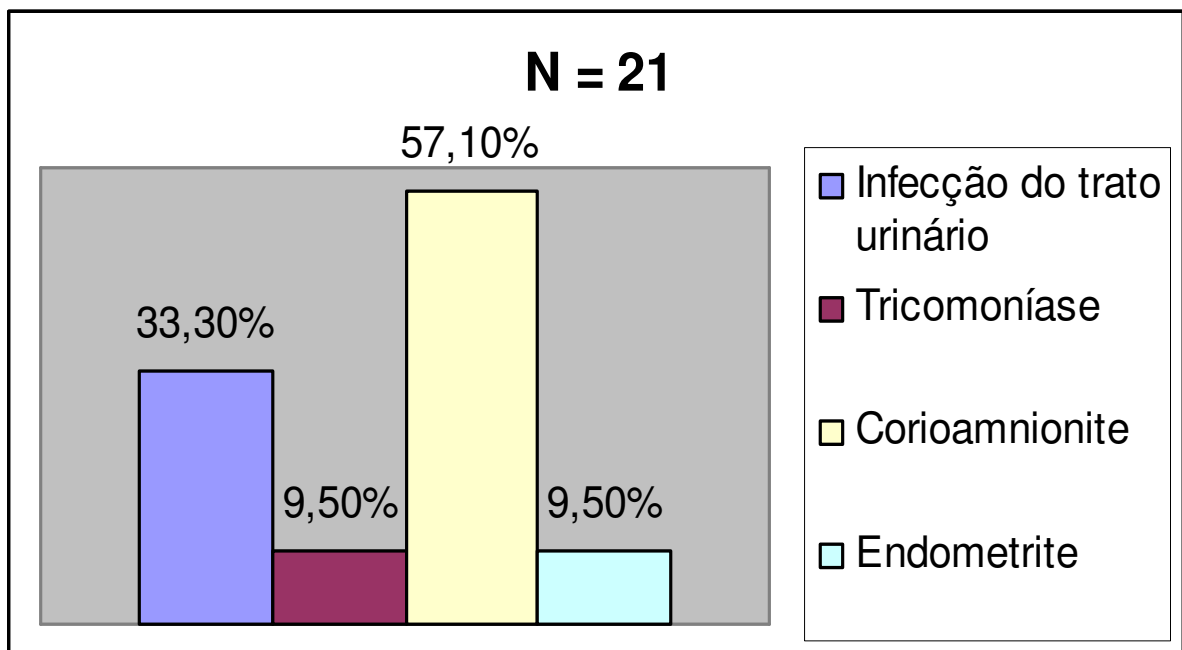


Figura 3 - Infecção materna. * †
 * A presença dos subtipos de infecção puderam estar associados.
 † A incidência de infecção materna encontrada foi de 67,7%.

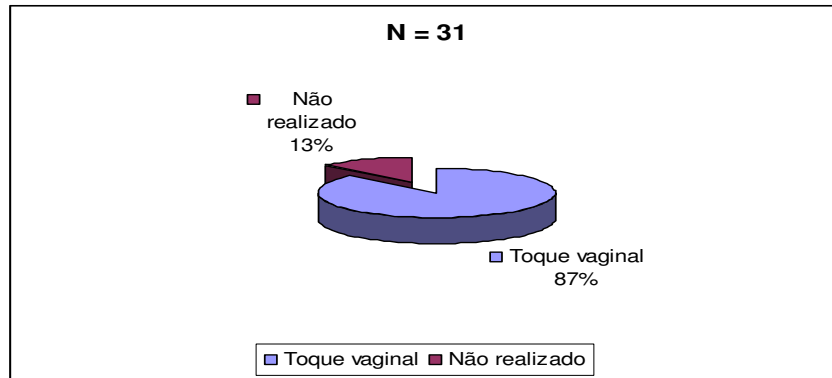


Figura 4. Realização do toque vaginal.

Tabela 6 – Associação entre o número de toques vaginais (TV) e infecção materna* e neonatal †

nºTV	N	Presença de infecção			
		Materno	%	Perinatal	%
0	4	3	9,5	3	9,5
1	10	8	26	6	19,65
2	6	4	13	4	13
3	5	3	9,5	3	9,5
4	3	2	6,5	1	3,2
5	2	0	0	1	3,2
6	1	1	3,2	0	0
Total			67,7		58,06

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

Teste exato de Fisher IC 95% * p= 0,21 e † p=0,44

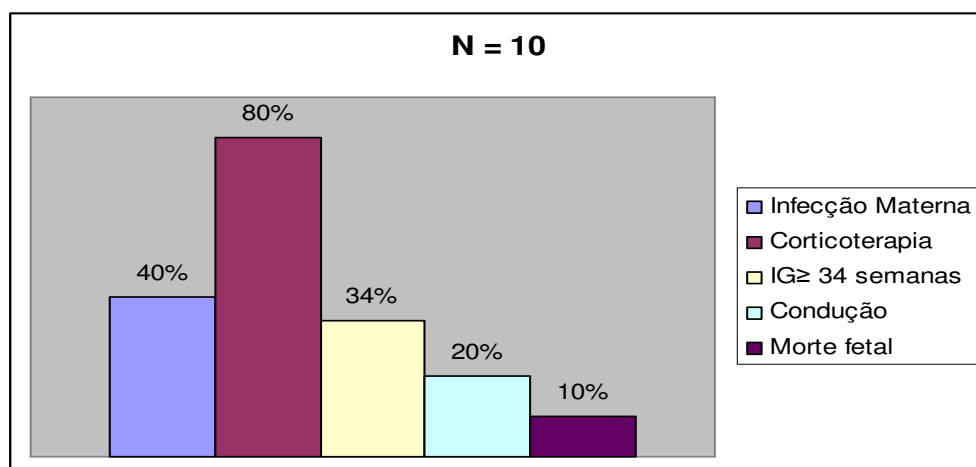


Figura 5. Indicações para a utilização de ocitócicos.*

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

* Mais de uma indicação pode estar presente na mesma gestante. IG = idade gestacional.

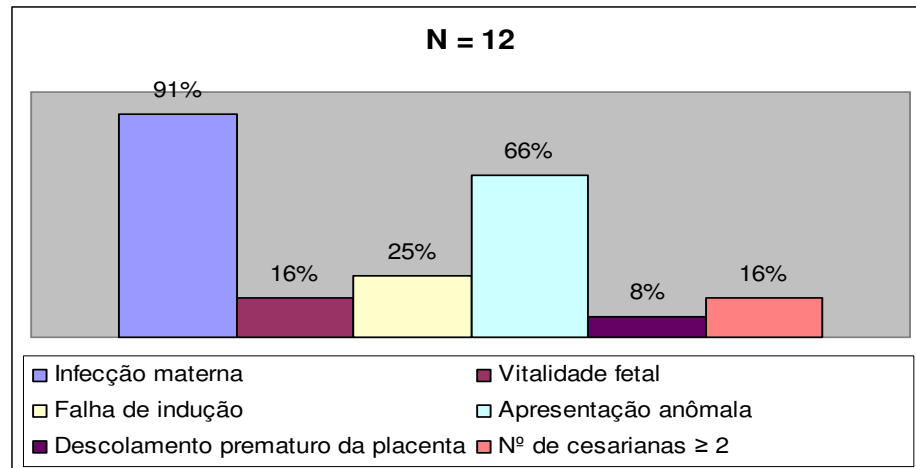


Figura 6. Indicações de cesariana*.

*Mais de uma indicação pode estar presente na mesma gestante.

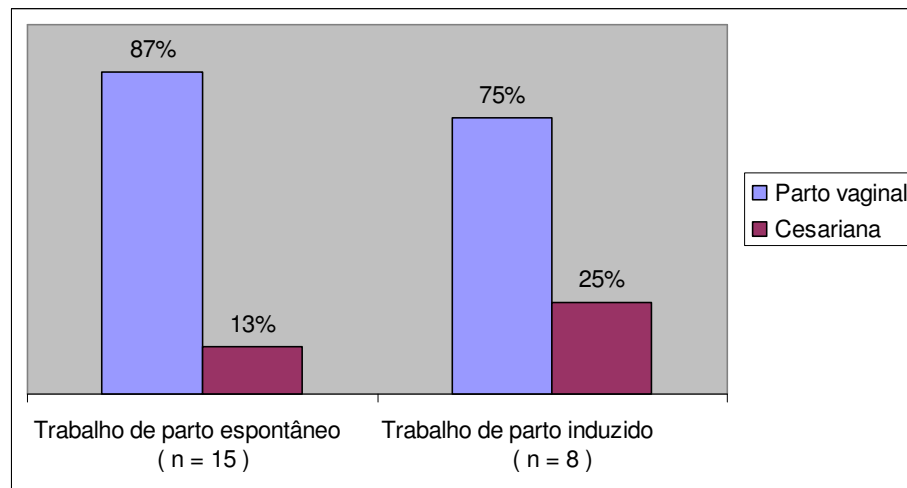


Figura 7 – Trabalho de parto espontâneo ou induzido x Tipo de parto.

Tabela 7. Período de latência da ruptura prematura de membrana:

PERÍODO DE LATÊNCIA (EM DIAS)	N	%
< 1	1	3,23
1 a ≤ 3	14	45,16
3 a ≤ 7	6	19,35
7 a ≤ 21	7	22,58
> 21	3	9,68

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

Tabela 8 – Distribuição das taxas de infecção materna e neonatal conforme o período de latência.

LATÊNCIA	N	INFECCÃO MATERNA*		INFECCÃO NEONATAL*	
		N	%	N	%
1 a ≤ 3	12	7	22,6	7	22,6
3 a ≤ 7	9	8	25,81	5	16,13
7 a ≤ 21	7	5	16,13	4	12,9
> 21	3	1	3,2	2	6,45
TOTAL	31	21	67,74	18	58,06

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

* Teste exato de Fisher IC 95% $p > 5\%$.

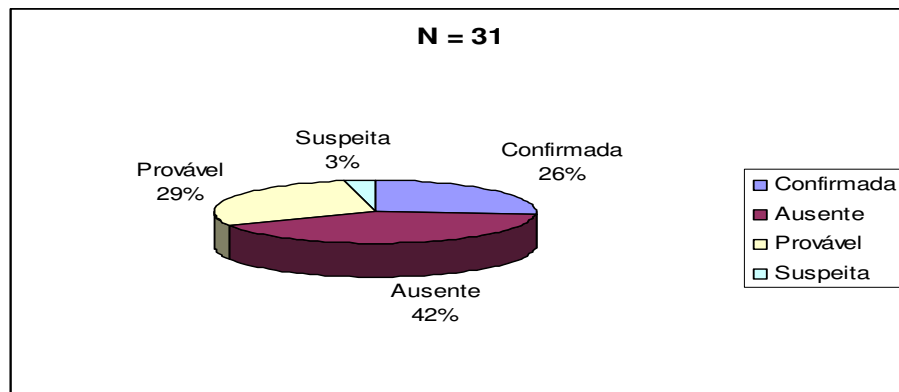


Figura 8 – Infecção perinatal.

Tabela 9 – Tipo de Infecção Perinatal

INFECCÃO PERINATAL	INCIDÊNCIA %
Conjuntivite	2%
Pneumonia	3%
ITU	6%
Sítio não identificado	12%
Sepse	35%
TOTAL	58%

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005

Tabela 10 - Microorganismos isolados no neonato (infecção confirmada)

AGENTES	N	%
<i>Escherichia coli</i>	3	7,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	7,5%
<i>Enterococcus fecalis</i>	1	7,5%
<i>Klebsiela oxintoca</i>	1	7,5%
<i>Streptococcus</i> β-hemolítico	1	7,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	7,5%
<i>Cândida sp</i>	1	23%
<i>Staphylococcus sp</i>	4	32%
TOTAL	13	100%

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005

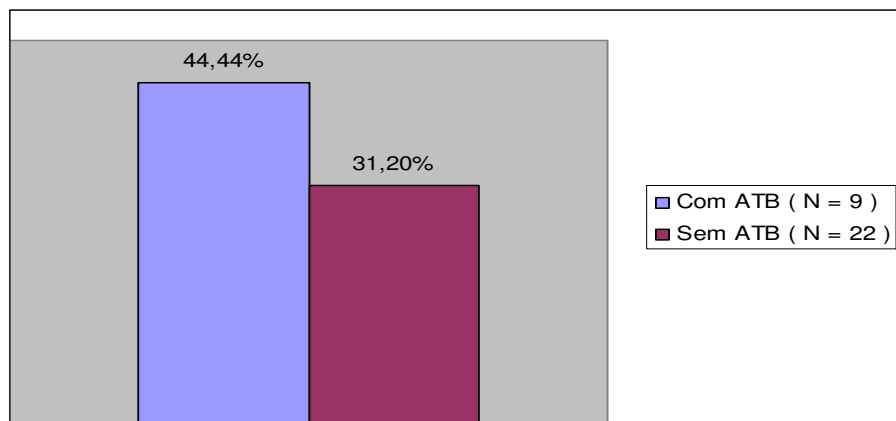


Figura 9 –Utilização de antibioticoterapia materna no pré-parto e presença de seps neonatal.

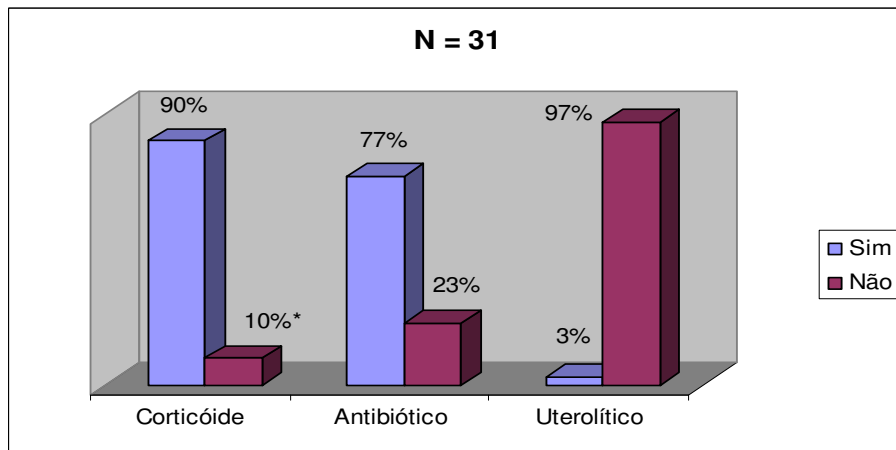


Figura 10 – Uso materno de medicações

*Terapia incompleta.

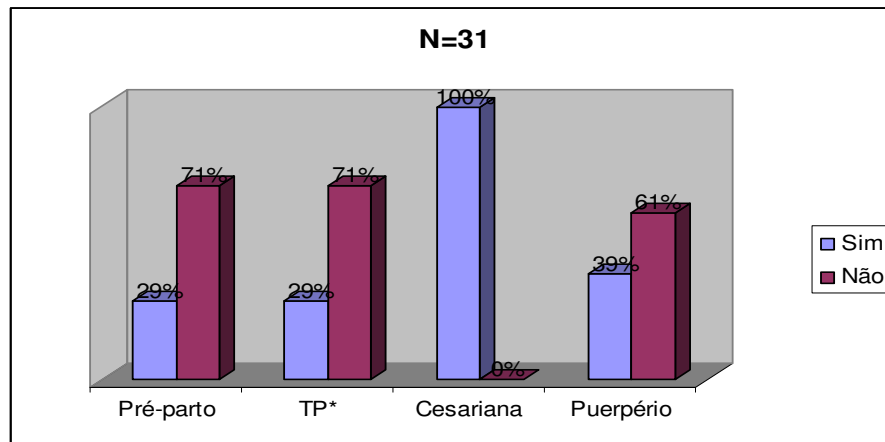


Figura 11 – Uso materno de antibiótico no período da gravidez.*

* O uso do antibiótico ocorreu continuamente em mais de um período para algumas pacientes.

Tabela 11 – Complicações perinatais:

COMPLICAÇÕES	INCIDÊNCIA %
Óbito Intra-útero	3,2 %
Hemorragia Intraventricular	13 %
Óbito Neonatal	16 %
Sepse Perinatal	26 %
SDR*	9,6 %

Fonte: SAME, Maternidade Carmela Dutra, jan 2000 a dez 2005.

*SDR: síndrome do desconforto respiratório grave (doença da membrana hialina).

4. DISCUSSÃO

O mecanismo fisiopatológico da RPMP é pouco compreendido e seu manejo, controverso. As controvérsias incluem a adoção ou não de medidas (como: uso de corticóides, tocólise, antibioticoterapia, e o manejo expectante) que possam contribuir no prognóstico materno e perinatal.²¹ A compreensão de que morbidade e mortalidade neonatal são idade gestacional dependentes é importante na determinação dos potenciais benefícios com o manejo expectante.¹¹ Os riscos maternos e fetais devem ser sempre considerados quando a conduta expectante é adotada.²⁷

Nenhuma paciente da amostra apresentou sinal clínico de infecção ao exame físico, na internação (ausência de febre e de contração uterina). A RPM foi confirmada por exame especular na maioria das pacientes; numa minoria, pela avaliação do índice de líquido amniótico (ILA) na ultra-sonografia.

A população materna caracterizada neste estudo foi semelhante àquela descrita por Ferguson¹² ao analisar mulheres com RPMP e baixa situação socioeconômica. As características maternas (tabela 1) foram semelhantes em dois outros estudos^{24,38}, no que se refere a idade materna média (27.4 anos), idade gestacional da internação (30.6 semanas) e latência média (8.5 dias). O que demonstra uma tendência na caracterização das gestantes atendidas por RPMP na região de Florianópolis.

A variação da idade materna foi ampla (15 a 43 anos). A frequência de nulíparas e de múltiparas (com três ou mais gestações) predominaram na amostra (tabela 2). Dentre as comorbidades maternas^{1,3,5-12}, tiveram destaque: a história de abortamentos prévios em 22,6% das pacientes, tabagismo em 9,7% e descolamento prematuro de placenta em 6,5%. As gestantes avaliadas permaneceram internadas 12 dias em média.

A RPMP está associada a uma maior incidência de apresentações anômalas. Quanto menor a idade gestacional, maior a incidência da apresentação pélvica.⁵ Esta apresentação correspondeu a 23% da amostra; resultado próximo (29.4%) foi visto no estudo de Pereira.³⁸ A apresentação fetal predominante na amostra foi a cefálica (figura 1).

A idade gestacional e o peso de nascimento são variáveis biológicas importantes na determinação da sobrevivência neonatal e posterior crescimento e desenvolvimento.¹⁰ A idade gestacional em que houve maior ocorrência de ruprema foi de 30 a 34 semanas (67 a 68%), o

que demonstra um aumento na ocorrência de RPMP com o avançar da idade gestacional entre 22 e 34 semanas (tabela 3). Fato também observado em Jamundá.²⁴

A população neonatal estudada teve idade gestacional média, ao nascimento, de aproximadamente 32 semanas (32.6 semanas pelo exame físico e 32.2 semanas pela idade gestacional). O peso médio ao nascer foi de 1 652,5 gramas. O Apgar médio foi 7 no primeiro minuto e no quinto minuto 8. O tempo de internação médio do neonato foi de 9.3 dias na UTI (unidade de terapia intensiva) neonatal e de 5.4 dias no berçário de alto risco, totalizando uma média de 7.4 dias de internação. As características do recém-nascido podem ser vistas na tabela 4.

Foi relatado que vinte por cento dos casos de ruprema resultam em conceptos de baixo peso.⁴ Neste estudo, todos os recém-nascidos apresentaram peso menor que 2500g, sendo classificados como de baixo peso ao nascer (tabela 5); somente um foi classificado como pequeno para a idade gestacional (a mãe era tabagista, o que constitui risco aumentado para restrição do crescimento intra-uterino); os demais apresentaram peso entre os percentis 10 e 90 para a idade gestacional (adequados para a idade gestacional).¹⁹

A taxa de interrupção da gestação foi de 54,83% (17 pacientes). Os motivos que levaram à interrupção (figura 2) foram: infecção materna, sofrimento fetal agudo (SFA), idade gestacional maior ou igual a 34 semanas (menor risco pela prematuridade do que pela exposição à infecção)¹¹ e corticoterapia completa. A presença de infecção materna em 67,7 % dos casos foi o maior determinante de interrupção da gestação (59% das indicações de interrupção; figura 2). A comorbidade infecciosa mais comum entre as pacientes foi a corioamnionite. A incidência de corioamnionite nas pacientes com ruprema pode variar de 13 a 60%¹¹; no presente estudo, incidiu em 38,7 % das pacientes, totalizando 57 % dos casos de infecção diagnosticados, apresentados conforme a figura 3.

O exame vaginal digital deve ser evitado, pois aumenta o risco de infecção ascendente, diminui a latência (intervalo transcorrido entre a ruptura prematura de membranas e o parto) e acrescenta pouca informação quando comparado ao exame especular.^{1,3-7,11,14,32} O exame especular tem como vantagem a possibilidade de coleta para a realização de cultura endocervical.¹¹ A realização do toque vaginal (até 2 toques), apesar de reduzir a latência, não foi associada a piora dos prognósticos materno e fetal em um estudo.¹⁴

Observou-se com este estudo que, embora exista uma conduta definida, nem todas as recomendações são seguidas. O toque vaginal, proscrito por aumentar o risco de infecção para a mãe e para o neonato, foi realizado em 87% das gestantes (figura 4). Semelhante resultado foi obtido em um estudo, antecessor a este, na mesma instituição que demonstrou a realização

de toque vaginal em 62,5% das pacientes.²⁴ O toque vaginal, conforme tabela 6, não foi associado estatisticamente a um aumento nos índices de infecção materna e perinatal (teste exato de Fisher, IC 95%; $p>0,05$). O número médio de toques vaginais, por paciente, foi de 2,1 toques (destes, 1,4 realizados durante o trabalho de parto).

Das pacientes com indicação para interrupção da gestação, oito (47%) foram submetidas à indução endovenosa com ocitocina e nove (52%) preencheram os critérios obstétricos para a realização de cesariana. Duas pacientes em trabalho de parto espontâneo foram conduzidas. As indicações para a indução do parto e para a realização de cesariana são apresentadas nas figuras 5 e 6, respectivamente. Das 31 pacientes, 15 (48,38%) entraram em trabalho de parto espontâneo (doravante TPE). A via de parto foi relacionada ao tipo de trabalho de parto na figura 7. Gestantes com TPE tiveram menor incidência de cesariana quando comparadas às pacientes submetidas à indução do trabalho de parto, ratificando os dados da literatura.^{1,6,24}

Em geral, após a ruprema, o parto ocorre entre 24 a 72h, independentemente da conduta adotada. Na ausência de infecção, o tempo de latência é inversamente proporcional a idade gestacional em que ocorreu a ruptura.¹³ O período de latência variou de 2 a 47 dias (em média 8.5 dias), sendo que 67.74% dos partos ocorreram entre os sete primeiros dias da ruptura prematura de membranas fetais (tabela 7). As três pacientes com latência prolongada, (superior a 21 dias), possuíam idade gestacional, na internação, de 22, 27 e 30 semanas.

A ocorrência de infecção, tanto materna quanto neonatal, foi relacionada ao período de latência (tabela 8). Observou-se, sem significância estatística (teste exato de Fisher; IC de 95% $p=0,26$), que a infecção materna foi inversamente proporcional ao período de latência, reforçando os resultados encontrados na literatura.¹³ Houve associação entre latência prolongada e aumento na incidência de infecção perinatal (teste exato de Fisher; IC de 95% $p=0,99$); sugerindo que, uma vez atingida a maturidade pulmonar, a interrupção da gestação deva ser considerada.¹⁻⁷

A infecção perinatal presente em 58 % da amostra foi caracterizada como ausente, suspeita, provável ou confirmada de acordo com a figura 8. A infecção diagnosticada (tabela 9) e os agentes isolados na cultura (tabela 10) foram especificados. A infecção identificada, mais comumente associada à amostra, ocorreu por *Staphylococcus sp* e a comorbidade infecciosa mais frequente no neonato foi a sepse perinatal (responsável por 35% dos casos infecciosos diagnosticados). Não houve maior incidência de sepse neonatal nos conceptos das pacientes que não utilizaram antibioticoterapia no pré-parto (figura 9). Resultado discordante da literatura consultada.^{9,17,26,32,33} Uma explicação plausível para esta ocorrência seria a

presença de franca infecção materna (determinante do uso desta medicação), e possivelmente, maior virulência dos patógenos associados à infecção subjacente.

O aumento do cortisol fetal e o estresse sistêmico por ele gerado aceleram a maturação dos sistemas cardiovascular, respiratório, nervoso e gastrointestinal do feto, diminuindo a ocorrência de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante.^{23,28,30,36} Há relatos de redução de até 50% nas taxas de incidência da síndrome do desconforto respiratório^{30,31}, de 40% nas de mortalidade fetal^{30,31}, de 50% nas de hemorragia intraventricular³¹, além de redução considerável dos custos referentes à internação fetal³¹ com a corticoterapia materna. O uso de corticóides encontra respaldo na redução da mortalidade neonatal e na incidência de morbidades associadas à prematuridade e, por isso, tem indicação nos fetos com idade gestacional entre 24 e 34 semanas e risco de parto pré-termo.^{1-7, 25, 30,31,36}

Alguns estudos levantaram a probabilidade da imunossupressão, gerada pela corticoterapia, aumentar a suscetibilidade à infecção, ou atrasar seu diagnóstico, principalmente quando associada à realização do exame bidigital do colo uterino.^{25,30,32,39} Embora os glicocorticóides possuam atividade imunossupressora, a dose utilizada para a maturação pulmonar não foi associada a um aumento na morbidade infecciosa materna ou neonatal.^{30,31,39} Foram descritas como contra-indicações ao uso de corticóides a presença de corioamnionite³⁰ e de diabetes gestacional (associado à piora da resistência à insulina, além de ocasionar resistência pulmonar à ação do cortisol³⁰). O uso concomitante de corticóides e tocolíticos deve ser evitado por ocasionar edema agudo pulmonar.^{30,31}

Os benefícios ainda superam os riscos e apesar das contra-indicações, apresentadas acima, a utilização de corticóides ainda é um meio eficaz e seguro na promoção da maturação pulmonar do neonato prematuro.^{30,31} Por apresentar boa ação glicocorticóide, baixa atividade imunossupressora e meia-vida longa é preferível o uso de dexametasona ou de betametasona.^{7,28,30,36} Maiores benefícios com a utilização de corticóides são observados entre 24h e 7 dias de sua administração. Entretanto, passado este período, não há evidências que justifiquem a realização de doses de reforço.^{28, 30,36, 39}

As medicações utilizadas durante o manejo expectante estão descritas na figura 10. Foi utilizado tocolítico em uma paciente, com a finalidade de se prolongar a latência e possibilitar a indução da maturação pulmonar fetal com a corticoterapia materna. A utilização de antibióticos durante o pré-parto, trabalho de parto, cesariana e no puerpério foi descrita na figura 11. Houve um aumento no uso de antibióticos no puerpério de 10% quando comparado pré-parto, o que era esperado, uma vez que a antibioticoterapia instituída durante o trabalho

de parto e mantida durante o puerpério, corrobora neste resultado. Semelhante relação foi encontrada em Jamundá.²⁴

A síndrome do desconforto respiratório (SDR) é a comorbidade neonatal mais freqüente, independentemente da idade gestacional avaliada.¹¹ As complicações neonatais são descritas na tabela 11. A SDR grave incidiu em 9,6 % dos recém-nascidos; as hemorragias intraventriculares registradas foram classificadas como grau I e não foi diagnosticada enterocolite necrotizante. A mortalidade perinatal foi de 19,35%. Um dos óbitos perinatais esteve relacionado com a ocorrência de parto domiciliar, durante licença hospitalar materna. A inexistência de um atendimento precoce e adequado ao prematuro, neste caso em particular, foi um fator agravante no prognóstico do neonato.

A corticoterapia foi incompleta em apenas 9,7% da amostra (3 pacientes). Destas, somente uma obteve período de latência inferior à 24h. Acredita-se que nas outras duas, o registro médico tenha sido realizado de modo incompleto.

Dos recém-nascidos que apresentaram SDR grave, nenhum resultou de corticoterapia incompleta. Uma paciente com corticoterapia incompleta obteve concepto com SDR moderada. Apresentou idade gestacional ao nascimento de 26 semanas e resultou de trabalho de parto espontâneo sem o uso de tocolítico.

Uma dose reforço foi realizada em uma paciente com idade gestacional de ruptura de 28 semanas. A dose reforço, após latência de 2 semanas, não protegeu o neonato de 30 semanas e peso de nascimento de 1400g da síndrome do desconforto respiratório moderada, o que ratifica a falta de evidências para tal conduta, demonstrada em alguns estudos^{28,30,36,39} e a contribuição do peso e da idade gestacional ao nascer no prognóstico neonatal.

A presença de infecção subclínica no trato genital foi associada a um trabalho de parto oculto, enfraquecimento de membranas e maior incidência de ruptura precoce das membranas ovulares.^{1-16,32} Diversos indícios indicam participação dos processos inflamatório e infeccioso na patogênese da RPM.¹⁰ Mulheres com RPM têm níveis anormais de colonização do trato genital, sendo a cultura de LA positiva em 32-35% dos casos.^{1, 4,6,7,40} A presença de infecção no espaço amniótico aumenta o número de citocinas fetais e de outros mediadores inflamatórios, levando à injúria orgânica multissistêmica, que por sua vez, associa-se a mortalidade neonatal precoce, danos neurológicos e seqüelas tardias no desenvolvimento.⁴⁰ O início das contrações uterinas em pacientes com idade gestacional abaixo de 34 semanas pode ser o resultado da infecção intra-amniótica.^{1,4,6,13,15} Como foi descrito anteriormente, neste estudo houve uma associação inversa entre a presença de infecção materna e a duração do período de latência, porém, este dado não foi estatisticamente significativo.

A administração de antibióticos à mãe poderia resultar em melhora do prognóstico fetal, ao prevenir complicações infecciosas ou por, ao retardar a progressão do parto pré-termo, diminuir as seqüelas da prematuridade.^{10,21} A utilização de antibióticos associado à ruptura prematura de membranas precoce, descrita na literatura, demonstrou dois propósitos distintos: reduzir a ocorrência de ruprema (anteriormente ao seu diagnóstico) ou, uma vez detectada, reduzir suas conseqüências clínicas.

A primeira trata da utilização profilática de antibióticos, em mulheres com fatores de risco para a ruptura prematura de membranas^{8,10} (presença de ruptura prematura de membranas prévia, feto anterior classificado como de baixo peso ao nascer, abortos anteriores, dentre outros). Foram observados redução das taxas de ocorrência de RPM nas pacientes consideradas de risco, mas os resultados não foram suficientes para justificar o seu uso empírico e profilático. Os riscos da utilização de antibióticos profiláticos e a dificuldade de adesão ao tratamento pelas gestantes (uso de medicação sem uma indicação precisa) deverão ser considerados ao se optar por esta conduta.^{8,10}

Um largo número de estudos prospectivos sobre a utilidade de antibioticoterapia adjuvante, no manejo da RPMP, foi publicado nos últimos 10 anos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO - World Health Organization)¹⁷, se não houver sinais de infecção e a amniorrexe precoce ocorrer antes de 37 semanas, então a antibioticoterapia deve ser utilizada para reduzir a morbidade materna e fetal e prolongar a gestação.

Alguns estudos avaliaram o período de latência e demonstraram um aumento deste com a utilização de antibiótico.^{9,17,24,32,33,37,39,41} O aumento da latência pode ter efeito positivo, ao aumentar a maturidade do conceito; e deletério, se prolongar sua exposição à uma infecção tratada incorretamente.^{17,37} Em 2003, o estudo de Mercer¹¹ associou o aumento de uma semana na idade gestacional, obtido com a antibioticoterapia, à maior sobrevida e menor mortalidade neonatal entre 23 e 32 semanas. No estudo de Lamont³⁴ a diminuição da morbidade infecciosa perinatal não ficou evidente, talvez porque, na presença de infecção, latência prolongada não seja desejável.

Outros benefícios com o uso da antibioticoterapia foram demonstrados: redução da comorbidade infecciosa materna^{9,17,24,32,33,37}, diminuição da infecção perinatal^{9,17,26,32,33}, aumento do peso de nascimento^{32,37,41}, melhora do Apgar³², menor necessidade de UTI neonatal^{32,37}, diminuição na síndrome de desconforto respiratório²⁵, diminuição da enterocolite necrotizante²⁶ e menor incidência de hemorragia intraventricular.^{26,32,33,37} Somente Ananth²⁷ e Mercer¹¹ demonstraram redução da mortalidade perinatal, nos demais estudos, apesar do efeito positivo do uso de antibiótico sobre determinados parâmetros, não

houve melhora da mortalidade.^{9,17,26,32,33,41} Foi demonstrado neste estudo, maior incidência de infecção perinatal com o aumento da latência.

A aparente redução das morbidades infecciosas maternas e fetais pode refletir um efeito protetor direto do antibiótico na infecção ascendente, na transmissão vertical e na proteção neonatal imediata (passagem transplacentária de antibiótico).³³ Mercer e Arheart³³ mencionam ainda que a inclusão de pacientes próximas a 34 semanas pode camuflar resultados positivos com a antibioticoterapia, uma vez que os riscos fetais, nesta idade gestacional, são menores.

A utilização de antibioticoterapia materna de largo espectro pode contribuir na seleção de microorganismos resistentes (enterobacter, citrobacter e pseudomonas) ao diminuir os competidores naturais da microbiota do neonato.²¹ O intestino imaturo absorve exotoxinas bacterianas, danificando a mucosa e resultando em necrose, inflamação. Alguns estudos demonstraram piora das taxas de enterocolite necrotizante com a utilização de antibióticos, principalmente amoxicilina + ácido clavulânico.^{17,21,26,37,39}

Os efeitos colaterais do uso de antibióticos, em geral, são leves, transitórios e comuns a todos os antibióticos: sintomas gastrointestinais (vômito, diarreia), resistência antimicrobiana, infecção micótica e rashes cutâneos.^{16,17,19,27,37} O antibiótico de escolha deve ser de amplo espectro (flora mista), cobrindo anaeróbios, aeróbios gram-positivos e gram-negativos, *Ureaplasma sp*, *Mycoplasma sp* e *Chlamydia sp*.¹⁷ Levando em conta o espectro de ação, a melhor escolha seria a tetraciclina, mas por ocasionar alteração na formação dos ossos e dos dentes fetais, deve ser evitada.³² Analisando-se os riscos e benefícios, uma cobertura mais ampla seria obtida com o uso de eritromicina e/ou amoxicilina + ácido clavulânico. Como este foi associado a maior incidência de enterocolite necrotizante^{17,21,37,39,42}, a droga de escolha seria a eritromicina.^{8,10,17,32,37} O uso de ATB vaginal não demonstrou melhora nos resultados e teve aumento na incidência de sepse neonatal.⁸ Não houve diferenças entre o esquema de 3 e o de 7 dias.²¹

Há receios de que possa ocorrer supressão do trabalho de parto, sem que se trate a infecção subjacente. Com o uso de antibióticos houve diminuição da corioamnionite histopatológica. Anafilaxia, superinfecção por germes oportunistas e resistência antimicrobiana podem ocorrer, mas não foram observadas.³² A avaliação da resistência à ampicilina torna-se relevante, uma vez que o tratamento empírico da sepse neonatal é comumente realizado com a associação entre gentamicina e a mesma.²⁷ O aumento nas taxas de enterocolite necrotizante também devem ser considerados.^{17,21,37,39,42}

Alguns estudos surgiram com o propósito de se avaliar o impacto de variáveis individuais sobre os resultados analisados.³² Leitch e Col²⁸ demonstraram diminuição nos benefícios da antibioticoterapia quando realizado uso concomitantemente de corticóides. Não houve aumento nas taxas de enterocolite necrotizante com o uso de antibiótico sem a utilização de corticoterapia.^{9,26} A principal justificativa para o não uso da corticoterapia foi a possibilidade da imunossupressão aumentar os riscos infecciosos.^{32,42}

Baseando-se na idade gestacional da gestante, na presença de fatores de risco para infecção (realização de toque vaginal, tabagismo, história de abortamento prévio), presença de infecção e na monitorização materna e fetal contínua, condutas individualizadas podem aumentar os benefícios com o tratamento.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, as limitações encontradas na identificação e na localização dos prontuários das pacientes internadas na unidade de gestação de alto risco da Maternidade Carmela Dutra pelo Serviço de Arquivo Médico (SAME) se fizeram presentes e refletiram numa amostra reduzida (N= 31 pacientes), principalmente quando comparada à obtida no estudo da Dra Taciana Jamundá²⁴ (realizado na mesma instituição, num período de cinco anos e dotada de uma amostra de 64 pacientes).

O tamanho da amostra e a presença de outros fatores facilitadores de infecção, como a própria prematuridade extrema e o baixo peso ao nascer no neonato e a corticoterapia materna (imunossupressão), podem constituir viés na análise dos dados.

5. CONCLUSÃO

1. A taxa de infecção materna observada é de 67,7 %.
2. A comorbidade infecciosa materna não resulta em mortalidade.
3. A infecção perinatal incide em 58 % dos recém-nascidos.
4. A mortalidade perinatal é de 19,2 %.
5. O protocolo de tratamento adotado pela Maternidade Carmela Dutra é considerado adequado e os dados obtidos, semelhantes à literatura.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reece EA, Hobbins AC, Mahoney MJ, Petrie RH. Ruptura rematura de membranas. In: Reece EA, Hobbins AC, Mahoney MJ, Petrie RH. *Compêndio de Medicina Fetal e Materna*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p. 486-97.
2. Gil BMK. Ruptura prematura das membranas. In: Fedrizzi EN, Dellagiustina AR, Vitorelo DA, Gonçalves LFA. *Manual de Terapêutica em Ginecologia e Obstetrícia*. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina 1999. 2ed.
3. Amed AM, Camano L. Amniorrexe prematura. In: *Obstetrícia (Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar / Escola Paulista de Medicina)*. São Paulo: Manole; 2003. p. 149-55.
4. Belfort P. Amniorrexe prematura. In: Rezende J, Montenegro CAB. *Tratado de Obstetrícia*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 790-99.
5. Accetta SG, Jimenez MF. Ruptura prematura de membranas. In: Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JA. *Rotinas em obstetrícia*. 4 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2003. p. 86-94.
6. Almeida M. V. L. Amniorrexe prematura. In: Netto HC. *Obstetrícia Básica*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 217-22.
7. Júnior MDC. Ruptura prematura das membranas. In: *Patologias Obstétricas*. P.608-12.
8. Thinkhamrop J, Hofmeyer GJ, Lumbiganon P. Prophylactic antibiotic administration in pregnancy to prevent infectious morbidity and mortality (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, issue 2, 2005. Oxford: Update Software.
9. Maymon E, Chaim W, Sheiner E, Mazor M. A review of randomized clinical trials of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *Arch Gynecol Obstet* 1998; 261: 173-81.
10. Mcgregor AL et al. Cervicovaginal microflora and pregnancy outcome: results of a double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1580-91.
11. Mercer MM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics & Gynecology* 2003; 101: 178-93.
12. Ferguson SE, Smith GN, Salenieks ME, Windrin R, Walker MC. Preterm premature rupture of membranes: nutritional and socioeconomic factors. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1250-56.

13. Nogueira AA, Duarte G, Cunha SP. Amniorrexe prematura. In: Cunha SP, Duarte G. *Gestação de Alto Risco*. Rio de Janeiro: Medsi; 1998. p. 441-45.
14. Alexander JM et al. The impact of cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1003-7.
15. Cox MS, Leveno KJ. Intencional delivery versus expectante management with preterm ruptured membranes at 30-34 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1995; 86(6): 875-79.
16. Bertini AM, Taborda W, Amed AM, Porto AGM. Ruptura prematura das membranas. In: FEBRASGO - *Tratado de Obstetrícia*. São Paulo: Revinter, 2001.
17. Lede R, Grandi C, Di Marco I. Estudio oracle: protocolo y estado actual de la investigación em la Argentina. *Rev. Hosp. Matern. Infant. Ramon Sarda*, 1999; 18(2): 61-72.
18. Ramos JGL, Costa SHM, Valério EG, Muller ALL. Infecção intra-amniótica. In: Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JA. *Rotinas em obstetrícia*. 4ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2003: 86-94.
19. Ramos JGL, Costa SH, Valério EG, Muller ALL. Nascimento pré-termo. In: Freitas F, Costa SHM, Ramos JGL, Magalhães JA. *Rotinas em obstetrícia*. 4ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2003: 69-85.
20. Costa HF, Ávila I, Gonçalves MM. Antibioticoterapia profilática em obstetrícia: comparação entre esquemas. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*, 1998; 20(9): 509-515.
21. Kenyon SL, Taylor DJ, Mordt WT. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the Oracle I randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 979-88.
22. Kirschbaum T. Antibiotics in the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168(4): 1239-1246.
23. Prelabour rupture of membranes. Managing complications in pregnancy and childbirth - A guideline for midwives and doctors. World Health Organization. Department of Reproductive Health and Research. Disponível em: <http://www.who.int>.
24. Jamundá T. Estudo retrospectivo do tratamento conservador da amniorrexis prematura pré-termo. Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia realizado na Maternidade Carmela Dutra. Florianópolis, 2000.
25. Ohlsson A. Treatments of preterm premature rupture of the membranes: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(4): 890-906.
26. Egarter C., Leitich H., Karas H., Wieser F., Husslein P., Kaider A., Schemper M. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity. A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 589-597.
27. Ananth CV, Guise JM. Utility of antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: A meta-analysis. *Obst and Gynecol survey* 1996; 51(5): 324-328.

28. Leitich H., Egarter C., Reisenberger K., Kaider A., Berghammer P. Concomitant use of glucocorticoids: a comparison of two meta-analyses on antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 899-908.
29. Edwards RK, Locksmith GJ, Duff P. Expanded-spectrum antibiotics with preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 60-4.
30. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Effect of corticosteroid for fetal maturation on perinatal outcomes. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 413-18.
31. Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 322-35.
32. Johnston MM, Ramos LS, Vaughn AJ, Todd MW, Benrubi GI. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes: a randomized, prospective, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 743-7.
33. Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995; 346: 1271-79.
34. Lamont RF. The role of infection in preterm labour and birth. *Hosp Med*, 2003; 64(11): 644-647.
35. Schreiber J., Benedetti C. Conservative management of preterm premature rupture of the fetal membranes in a low socioeconomic population. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136 :92.
36. Ramsey PS, Nuthalapaty FS, Lu G, Ramin S, Nuthalapaty ES, Ramin KD. Contemporary management of preterm premature rupture of membranes (PPROM): a survey of maternal-fetal medicine providers. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1497-502.
37. Kenyon S, Boulvain M, Neilson J. Antibiotics for preterm rupture of membranes (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2005. Oxford: Update Software.
38. Pereira FR. Ruptura prematura de membranas ovulares: resultados maternos e perinatais na Maternidade do HU-UFSC. Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, para a conclusão do Curso de Graduação em Medicina. Florianópolis, 2000. 42 p.
39. Vermillion ST, Soper DE, Bland MD, Newman RB. Effectiveness of antenatal corticosteroid administration after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:925-9.
40. Ovale AS, Gómez RM, Martínez MAT, Kakarieka EW, Fuentes AG, Aspillaga CM, Ferrand PM, Ramírez CF. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino. Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. *Ver Méd Chile* 2005; 133:51-61.

41. Thorp JM, Hartmann, KE, Berkman ND, Carey TS, Lohr KN, Gavin NI, et al. Antibiotic therapy for the treatment of preterm labor: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:587-92
42. Owen J, Groome LJ, Hauth JC. Randomized trial of prophylactic antibiotic therapy after preterm amnion rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(4): 976-81

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução nº /2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.