Capítulo 3.

Amniorrexe Prematura

Relatores
Docente: Prof. Dr. Rone Peterson C. Oliveira
Preceptores: Dra. Lídia Lima Aragão Sampaio
Residentes: Dra. Pâmela do Carmo Mesquita Pereira

Validado em 23 de março de 2017.

1. Conceito

A rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) caracteriza-se pela perda de líquido amniótico até 01h antes do início do trabalho de parto, independente da idade gestacional. Cerca de 10% de todas as gestações vão apresentar RPMO antes do início do trabalho de parto e dentre essas, 75% a 80% já estarão a termo. A RPMO acomete de 1% a 3% das gestações, sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade perinatal e responsável por cerca de 30% de todos os partos pré-termo e por 20% das mortes perinatais neste período. Denomina-se como período de latência, o tempo entre a RPMO e o início das contrações do trabalho de parto, sendo inversamente proporcional à idade gestacional.

2. **Fatores de Risco** – A RPMO tem sua gênese em múltiplos fatores que levam à alteração da integridade das membranas amnióticas. Entre eles:
   - Procedimentos invasivos (amniocentese, cordocentese)
   - Sobredistensão uterina (polidramnio, gemelaridade)
   - Fatores mecânicos (contração uterina, movimento fetal)
   - Alteração da integridade cervical (cerclagem, incompetência istmo cervical)
   - Fatores intrínsecos às membranas (síndrome de *Ehlers-Danlos*, deficiência de alfa-1-antitripisina)
   - Alteração da oxigenação tecidual (tabagismo);
   - Diminuição da atividade imunológica bactericida do líquido amniótico.
   - Presença de infecção, principalmente de origem genital.
     - A infecção é uma das principais causas de RPMO. Cerca de 32% a 35% dos casos têm cultura de líquido amniótico positiva;
     - As bactérias infectantes produzem enzimas (proteases, colagenases e elastases) que atuam sobre as membranas, levando ao enfraquecimento e à ruptura das mesmas;
     - Os principais agentes envolvidos nos quadros de infecção são: Estreptococo do grupo B, *Gardnerella vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli*, enterococos.

- São ainda considerados fatores de risco: história prévia de RPMO em gestação anterior e sangramento anteparto

3. **Classificação de acordo com a idade gestacional:**

   i. RPMO a termo, se > 37 semanas
   ii. RPMO pré-termo, se < 37 semanas, subdivide-se em:
      - *RPMO pré-viável* (< 24 semanas), estando relacionada com os piores prognósticos fetais, diante da grande possibilidade de interferência no processo de maturação fetal e risco de infecção;
      - *RPMO precoce* (24 a 34 semanas)
      - *RPMO próxima do termo* (34 e 37 semanas).

4. **Complicações:**
   i. As principais complicações estão relacionadas à prematuridade e à infecção:

      - **Prematuridade**: A precipitação do parto e o risco de prematuridade também é muito comum. Em pacientes entre 24-32 semanas, a média da duração da fase latente é de 6 dias, mesmo com o uso de antibióticos, estando inversamente proporcional à idade gestacional de sua ocorrência. A RPMO é responsável por mais de 1/3 dos trabalhos de parto prematuro, levando a complicações neonatais:

        Enterocolite necrotizante,

        Síndrome do desconforto respiratório,

        Hemorragia intraventricular.

      - **Infecção** pode acometer gestante e feto. A incidência de corioamnionite é de 15 a 25% na RPMO, podendo complicar com quadros como:

        - Endometrite
        - Choque séptico
        - Sepse fetal: pode ocorrer antes da manifestação clínica de infecção da gestante. O quadro de sepse neonatal parece ser menor quando o tempo de latência é superior a 4 semanas, comparado a situações onde o tempo de latência é curto.
        - Sepse no recém-nascido: onfalite, conjuntivite, pneumonia e sepse neonatal.

      - Existe ainda o risco de:
        - descolamento prematuro de placenta,
        - prolapso de cordão umbilical,
        - hipóxia e asfixia neonatal decorrente da compressão funicular.

- mal apresentações fetais,
- prolapso de cordão, principalmente em apresentações não cefálicas.

- A oligodramnia também pode levar a complicações fetais como pé torto congênito, fácies característica (nariz achatado, orelhas dobradas e pele enrugada) e hipoplasia pulmonar, sendo mais frequente em idades gestacionais abaixo de 23 semanas e com períodos de latência prolongados.

5. Objetivos Assistenciais:

Reduzir a morbi-mortalidade materno-fetal causada pela RPMO.

6. Recursos Essenciais:

Espéculo, foco de luz, papel de nitrazina, ultrassonografia, laboratório, cardiotocografia, equipe médica e de enfermagem

7. Diagnóstico

A. Clínico:

O diagnóstico é eminentemente clínico, sendo confirmado por meio do exame genital com a utilização de um espéculo estéril, presencia-se a saída de líquido amniótico através do orifício externo do colo. Durante o exame especular pode ser utilizada a manobra de *Tarnier*, que consiste em elevação da apresentação fetal pelo examinador, enquanto executa-se uma pressão em fundo uterino (ou manobra de Valsalva). Diante da possibilidade de conduta expectante, o toque genital não deve ser realizado, pois reduz o período de latência e aumenta a chance de infecção intra-uterina.

B. Exames Complementares:

- Papel de nitrazina: o pH vaginal (3,8-4,2) geralmente é mais ácido que o pH do líquido amniótico (7,0-7,3). Coloca-se o papel diretamente em contato com a secreção existente em fundo de saco vaginal posterior. A evidência de pH > 7,0 sugere líquido amniótico, mas existe possiblidade de falso positivo (sangue, infecção, sêmen, etc).
- Teste de cristalização (*Ferning*): Coloca-se o conteúdo da secreção encontrada em fundo de saco sobre uma lâmina de vidro e deixa-se seca por ao menos 10 min. Ao final, na presença de líquido amniótico, observa-se imagem semelhante a samambaia.
- Testes moleculares:
  - O AmniSure® trata-se de teste qualitativo para detecção da alfa-1 microglobulina placentária (PAMG-1). A PAMG está presente no líquido amniótico em níveis elevados e apresenta níveis reduzidos no sangue e secreções cervicovaginais. O teste possui sensibilidade de 94-99% e especificidade de 87-100%.

- Actim-PROM, que é o teste para detecção do fator de crescimento semelhante a insulina, ligado à proteína 1, com sensibilidade de 95-100% e especificidade de 93-98%.

- Ultrassonografia: o exame normal não exclui RPMO. A leve redução de líquido amniótico pode ser causada por inúmeras alterações. Adramnia ou oligodramnia (ILA < 5,0cm ou maior bolsão < 2 cm) associada a uma história clássica deve ser considerada RPMO. O exame encontra-se alterado em 50-70% dos casos.

C. Diagnóstico Diferencial:

- Incontinência urinária, fluxo vaginal, transpiração vaginal e sêmen.

8. Conduta:

Diante do diagnóstico de RPMO, toda paciente deve inicialmente ser internada para vigilância materno-fetal e avaliação da presença de infecção, através de vigilância clínica e laboratorial, seguindo-se as seguintes condutas durante o internamento:

- Avaliação de sinais vitais a cada 6h. Atentar para taquicardia e febre.
- Exame especular e coleta de cultura para Estreptococo do grupo B.
- Rotina infecciosa a cada 48 horas: hemograma, VHS, PCR, sumario de urina, urocultura com antibiograma.
- Ultrassonografia obstétrica para avaliar idade gestacional, estimativa de peso, apresentação e líquido amniótico.

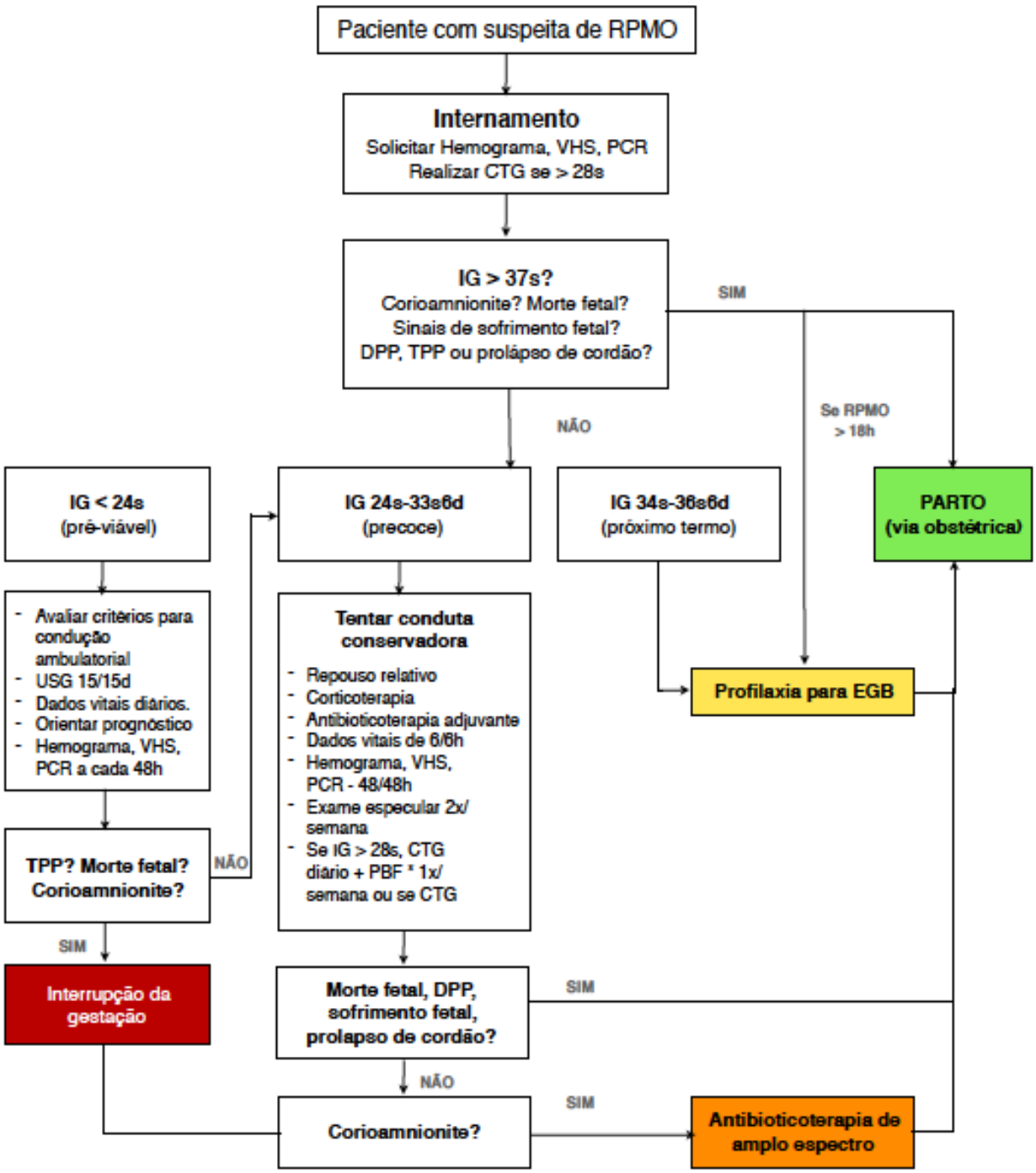
Condução nos setores:

A. Ambulatório: A condução ambulatorial da RPMO apenas deve ser oferecida para pacientes com IG < 24 semanas, com bom nível intelectual para compreender o risco de infecção que possuem, com facilidade para realização de controle domiciliar de dados vitais e fácil acesso a serviços de saúde para realização de exames laboratoriais a cada 48h, USG intermitente e condição social adequada de repouso e transporte. Mesmo possuindo todos estes critérios, a paciente deverá inicialmente ser internada por ao menos 72h.

B. Pronto-atendimento: deve-se realizar a confirmação da suspeita diagnóstica, estática fetal, avaliação do bem-estar materno-fetal e pesquisa de sinais clínicos e laboratoriais de infecção. Em caso de conduta expectante, deverá ser colhida neste setor a cultura vaginal/perineal/perianal para estreptococo do grupo B. O uso de antibióticos deve ser introduzido logo após a admissão da paciente (vide fluxograma e anexos).

C. Enfermaria: as gestantes em conduta expectante por RPMO devem manter repouso relativo, podendo levantar-se para ir ao banheiro.

FLUXOGRAMA - RPMO - MCO - UFBA / EBSERH



* Avaliar interrupção se PBF < 4
** Em caso de dúvida sobre a existência de RPMO e normalização de líquido amniótico, individualizarconduta

9. Orientações quanto à terapia para pacientes com RPMO

A. Corticoprofilaxia

- Betametasona: 02 doses de 12mg IM, com intervalos de 24h por 02 dias
- Dexametasona: 04 doses de 06 mg IM, com intervalos de 06h por 02 dias
- Dose de resgate: se alto risco de parto em 7 dias e se já se passaram 02 semanas do curso completo de corticoterapia feita antes da 28ª semana. Utilizar apenas terapia por 24h.

B. Antibióticos

- **Antibioticoterapia para aumento do período de latência:** tem por objetivo prolongar o período de latência e reduzir a frequência de infecção materno-fetal. Esquema: Ampicilina 02 g IV de 6/6h por 48h + amoxicilina 500 mg de 8/8h por 5 dias + dose única de 1g de Azitromicina no 1º dia

- **Antibioticoprofilaxia intra-parto para Estreptococo do grupo B (EGB)**: tem por objetivo reduzir a chance de sepse neonatal precoce do RN pelo EGB. Introduzir sempre que ocorrer trabalho de parto < 37s, existir urocultura positiva ou cultura para EGB desconhecido ou se esta foi positiva com < 5 semanas, se existir febre intraparto ou passado de sepse neonatal. Deve ser realizada apenas no trabalho de parto, independente de ter sido usada anteriormente a antibioticoterapia ara aumento do período de latência. Esquemas:

- 1ª opção - Penicilina G cristalina 5.000.000UI de ataque, seguida de 2.500.000UI IV de 4/4h até clampeamento do cordão.

2ª opção - Ampicilina 02g IV de ataque, seguido de 01 g IV de 4/4h até clampeamento do cordão.

3ª opção - Cefazolina 02g IV de ataque, seguido de 01 g IV de 8/8h até clampeamento do cordão

4ª opção (se alergia a penicilinas) – Clindamicina 900 mg IV de 8/8h

5ª opção – Vancomicina 1g de 12/12h (se alergia a penicilinas e resistência a Clindamicina)

- **Antibioticoterapia para Corioamnionite:** tem por objetivo reduzir a chance de sepse e morte materna. Introduzir sempre que ocorrer presença dos critérios de *Gibbs e colaboradores*:

→Febre (Temperatura axilar ≥ 38 º C) + 2ou mais dos seguintes sinais:

a) Sensibilidade uterina anormal.

b) Líquido amniótico purulento ou com odor.

c) Taquicardia materna > 100 bpm.

d) Taquicardia fetal > 160 bpm.

e) Leucocitose > 15.000/mm3.

f) Aumento da contratilidade uterina.

g) Dor pélvica à movimentação.

Esquema antibioticoterápico na Corioamnionite

- 1ª opção: Clindamicina 900mg, EV, de 8/8h + gentamicina 240mg, EV, ao dia. Durante 7 dias.
- 2ª opção: Ampicilina 1g, EV, de 6/6h + gentamicina 240mg, EV, ao dia + metronidazol 500mg, EV, de 8/8h. Durante 7 dias.

C. **Tocolíticos** – não devem ser utilizados em pacientes com RPMO.

10. Situações Especiais

A. Pacientes com HIV

A decisão sobre a conduta a ser adotada para pacientes portadoras do HIV que cursarem com RPMO, antes de 34 semanas, deve se basear na IG e controle da carga viral. A mulher está sob uso terapia antiretroviral (TARV) e especialmente, se sua carga viral for indetectável, devem ser oferecidos corticóide e antibióticos, mantendo-a sob conduta expectante. O uso da TARV é mais importante do que o tempo de latência para evitar a transmissão vertical. Exceção a essa conduta deve ser feita em casos onde existam sinais e sintomas de corioamnionite.

B. Pacientes com cerclagem

A manutenção da cerclagem parece aumenta o período de latência, mas por outro lado, existe a tendência ao maior risco de corioamnionite e sepse materna e fetal. Assim, sendo a gestação < 24 e > 34 semanas, devido ao alto risco infeccioso, sugere-se a retirada da cerclagem imediatamente. Para gestações com idade gestacional entre 24-34 semanas, deve-se aguardar 48h do corticóide e em seguida, retirar a cerclagem.

C. Pacientes com Herpes vírus

Pacientes com lesão herpética ativa em região genital e feto com maturidade presumida ou comprovada, deve-se proceder ao parto por via alta imediatamente. Em casos de prematuros,

com IG < 32 semanas, pode ser tentada conduta expectante com uso de corticoterapia, avaliando o uso concomitante de aciclovir.

11. Referencial na Rede

A Maternidade Climério de Oliveira deve servir como Maternidade de Referência para todos os casos de RPMO em todas as idades gestacionais.

Referências Bibliográficas

1.PIERSON RC, Gordon SS, Hass DM. A retrospective comparasion of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2014; 124:515.

2.Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. Epidemiology 1998; 9:279.

3.Parry S, Strauss JF 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med 1998; 338:663.

4.Ekwo EE, Gosselink CA, Woolson R, Moawad A. Risks for premature rupture of amniotic membranes. Int J Epidemiol 1993; 22:495.

5.Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. Epidemiology 1998; 9:279.

6.Duff P (2014). Preterm premature rupture of membranes. Disponível em: http://www.uptodate.com/ Acesso em: 05/05/2015.

7.Daphnie Drassinower, Alexander M. Friedman, Sarah G. Običan, Heather Levin, Cynthia Gyamfi-Bannerman, AJOG, Vol 214, 2016.

8.Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997; 278:989. Zugaib (2015). Obstetrícia (3ª edição). Editora Manole: Barueri, SP. Capítulo 37: Rotura prematura de membrana ovulares; 703-716.

9.Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A, et al. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22:1051.

10.Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M, et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:1003.

11.Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR, et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2006; 194:438.

12.Carlan SJ, O'Brien WF, Parsons MT, Lense JJ. Preterm premature rupture of membranes: a randomized study of home versus hospital management. Obstet Gynecol 1993;81:61–4. (Level I)

13.Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. JAMA 1997; 278:989.

14.American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2013; 122: 918-30.

15.CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptpcoccal Disease. MMWR 2010;59(No. RR-10).

16.Gibbs, RS; Castillo, MS; Rodgers, PJ (1980). «Management of acute chorioamnionitis». *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **136** (6): 709-13

17.Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter JK, Bergella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 10. Art. No.: CD007062. DOI:10.1002/14651858.CD0077062.pub2

18.Mandelbrot L[1], Berrébi A[2], Matheron S[3], et al. [HIV and pregnancy: 2013 guidelines from the French expert working group]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014 Sep;43(7):534-48. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.01.006. Epub 2014 Jun 17.

19.Galyean A, Garite TJ, Maurel K, et al. Removal vs retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2014;211:399.e1-7

20.Pergialiotis V[1], Gkioka E, Bakoyiannis I, Mastroleon I, Prodromidou A, Perrea D.Arch Gynecol Obstet. Retention of cervical cerclage after preterm premature rupture of the membranes: a critical appraisal. 2015 Apr;291(4):745-53. doi: 10.1007/s00404-014-3551-7. Epub 2014 Nov 22.

21.Dalton A, Grivell R. PRimary Genital Herpes Simplex Virus Type I in Preterm Prelabour Rupture of Membranes at 30 weeks' gestational. CaseRep Obstet Gynecol. 2015;2015:198547. Epub 2015 Nov 15.;

22.Major CA, Towers CV, Lewis DF, Gantle TJ. Expectant management of preterm premature rupture of membranes complicated by active recurrent genital herpes. Am J Obstet Gynecol, 2003 Jun; 188(6): 1551-.