Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado do aluno RICARDO PORTO TEDESCO, apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da FCM/UNICAMP, para obtenção do Título de Mestre em Medicina, área de Tocoginecologia.

Campinas, 09 de maio de 1997.

PROF. DR. NELSON LOURENÇO MAIA FILHO
ORIENTADOR

RICARDO PORTO TEDESCO

CONDUTA EXPECTANTE VERSUS ATIVA COM OCITOCINA NA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS A TERMO

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Medicina: Área de Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Nelson Lourenço Maia Filho

Co-orientador: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti

Campinas, 1997.

T/UNICAMP
T782c

UNIDADE BC
N.º CHAMADA:
T/UNICAMP
T228c
V. Ex.
TOMBO BC/ 30909
PROC. 281/97
C [ ] D [x]
PREÇO R$ 11,00
DATA 28/06/97
N.º CPD

CM-00095916-7

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Tedesco, Ricardo Porto

T228c Conduta expectante versus ativa com ocitocina na rotura prematura de membranas a termo / Ricardo Porto Tedesco. Campinas, SP : [s.n.], 1997.

Orientadores : Nelson Lourenço Maia Filho, José Guilherme Cecatti
Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Gravidez. 2. Trabalho de parto induzido. I. Nelson Lourenço Maia Filho. II. José Guilherme Cecatti . III. Universidade Estadual de Campinas.Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE MESTRADO

ALUNO: RICARDO PORTO TEDESCO

ORIENTADOR: Prof. Dr. NELSON LOURENÇO MAIA FILHO

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

MEMBROS:
1.
2.
3.

Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

DATA: 9/5/97

DEDICATÓRIA

`A minha mãe (in memorian),
ao meu pai
e à Maria Augusta, meu amor, que dão
sentido a tudo que luto por conseguir.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Nelson Lourenço Maia Filho, pelo exemplo, incentivo, apoio e amizade, desde o início da minha formação profissional.

- Ao Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, idealizador deste trabalho, um agradecimento muito especial pela presença constante e imprescindível durante toda a sua realização, e pela atenção e carinho a mim dispensados.

- À Profa. Dra. Lenir Mathias, pelo exemplo de mestre, e pela confiança em mim depositada.

- Ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes, pela orientação na dissertação deste trabalho, e pela atenção de que fui alvo.

- À Dra. Telma Guarisi, amiga com quem compartilhei todas as expectativas e anseios durante a realização deste trabalho.

- Às Dras. Helaine Milanez e Renata Andreoni, pelo apoio na coleta dos dados, e por se mostrarem sempre dispostas a colaborar.

- Aos Drs. Corintio Mariane Neto, Alessandro D'angieri e José Roberto Tessari, por viabilizarem a coleta dos dados.

- À Sra. Maria Isabel Schiamarelli, chefe do Laboratório de Análises Clínicas do HCSVP, à Dra. Sandra Mendonça, chefe do Laboratório de Análises Clínicas do ERSA-14, bem como a todo o pessoal desses laboratórios, do CAISM e da Maternidade Leonor Mendes de Barros, que foram responsáveis pela realização dos exames laboratoriais.

- Ao pessoal do CEMICAMP, pela ajuda na preparação e análise dos dados.

- À Margarete, da Comissão de Pós-Graduação, pela atenção sempre demonstrada.

- Ao Klésio, pela confecção dos diapositivos e a Sra. Conceição Aparecida da Silva Santos, da Secretaria da Obstetrícia do CAISM, pela atenção e carinho.

- Aos médicos, residentes, alunos e enfermeiras dos Centros participantes, pela colaboração na implementação do trabalho.

- Ao Prof. Dr. Marinho Scarpi e ao Dr. Wagner Busatto, pelo estímulo dado nas fases preliminares deste estudo.

- Às Sras. Vera Lúcia Santos Paes e Aparecida Lorizette Nogueira, secretárias da Maternidade do HCSVP, pela ajuda de inestimável valor.

- À Sra. Sueli Antonia Atibaia Chaves, Diretora da ASTEC/CAISM, pela revisão do trabalho e pelo carinho demonstrado.

- A Cylene O. S. F. A. Camargo pela revisão do texto e Maria do Rosário G. R. Zullo pela editoração do mesmo.

- Ao FAEP (Fundo de Apoio ao Ensino e à Pesquisa) da UNICAMP, pelo financiamento parcial deste estudo (solic. 0490/96).

- Às gestantes que concordaram em participar do estudo, sem as quais a realização do mesmo não se tornaria possível.

SUMARIO

RESUMO
SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS
1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVOS 16
2.1. OBJETIVO GERAL 16
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 16
3. SUJEITOS E MÉTODOS 18
3.1. DESENHO DO ESTUDO 18
3.2. TAMANHO AMOSTRAL 18
3.3. CRITÉRIOS PARA A SELEÇÃO DOS SUJEITOS 19
3.3.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO: 20
3.3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO: 21
3.4. VARIÁVEIS 22
3.4.1. VARIÁVEL INDEPENDENTE 22
3.4.2. VARIÁVEIS DEPENDENTES 22
3.4.3. VARIÁVEIS DE CONTROLE 24
3.5. INSTRUMENTOS 27
3.6. PROCEDIMENTOS 28
3.7. PROCESSAMENTO DE DADOS 32
3.8. ANÁLISE DE DADOS 33
3.9. ASPECTOS ÉTICOS 34
4. RESULTADOS 35
4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA 36
4.2. ASPECTOS RELACIONADOS À EVOLUÇÃO E TÉRMINO DO PARTO 43
4.3. RESULTADOS NEONATAIS 47
4.4. RESULTADOS MATERNOS 52
4.5. RESULTADOS DA ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA 54
5. DISCUSSÃO 60
6. CONCLUSÕES 74
7. ANEXOS 76
8. SUMMARY 85
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 87
10. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES 99

RESUMO

RESUMO

A rotura prematura das membranas ovulares (RPM) ocorre em aproximadamente 10% de todas as gestações. Existe grande indefinição com relação à melhor abordagem terapêutica para os casos de RPM que acometem gestantes a termo (RPM-T). Se o trabalho de parto não for induzido de imediato, cerca de 80% destas gestantes entram em trabalho de parto espontaneamente, dentro das primeiras 24 horas. A espera pelo seu início espontâneo poderia estar associada a um maior risco de infecções materna e neonatal. Por outro lado, sua indução imediata parece estar relacionada à elevação na incidência de cesáreas. Os resultados encontrados na literatura com a utilização dessas duas possibilidades terapêuticas são amplamente variáveis. Com o objetivo de compará-las em uma população de gestantes brasileiras, realizou-se este ensaio clínico prospectivo, randomizado e multicêntrico, avaliando-se variáveis relativas ao parto, possíveis complicações e resultados maternos e neonatais. Selecionaram-se 200 gestantes com RPM-T, atendidas em quatro Instituições públicas do Estado de São Paulo, de novembro de 1995 a fevereiro de 1997, divididas aleatoriamente em dois grupos de conduta: ativa, com indução do trabalho de parto com ocitocina no máximo até seis horas após a RPM, e expectante, aguardando-se o início espontâneo do trabalho de parto por um período máximo de 24 horas. Os dados foram coletados através de ficha pré-codificada desenhada para este fim. Posteriormente analisaram-se estes dados com o auxílio dos programas EPI-INFO e SPSS-PC+, utilizando-se os testes estatísticos do Qui-Quadrado, Mann-Whitney, Exato de Fisher, t de Student e Log-rank. Os resultados indicam que parece não haver diferenças com a utilização da conduta ativa com ocitocina ou com a conduta expectante, uma vez que os valores obtidos com as principais variáveis estudadas não foram significativamente diferentes. Observaram-se diferenças estatisticamente significativas somente quando se analisou o tempo entre a admissão e o parto, o período de latência e o tempo entre a rotura das membranas e o parto, maiores na conduta expectante.

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

acumul.	Acumulada
BCF	Batimentos Cardíacos Fetais
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
DP	Desvio-Padrão
g	Grama(s)
IgA	Imunoglobulina da Classe A
IgM	Imunoglobulina da Classe M
M.O.C.	Microscopia Otica Comum
n	Tamanho Amostral
NST	Non Stress Test
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Nível de Significância Estatística
ppm	Pulsações por Minuto
PG	Protaglandinas
RN	Recém-Nascido(s)
RPM	Rotura Prematura de Membranas
RPM-	Rotura Prematura de Membranas em Gestação a Termo
SPSS-PC+	Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer Plus
t	Teste t de Student
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
χ^2	Qui-Quadrado

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Obstetrícia é a ciência que estuda os fenômenos reprodutivos na mulher, proporcionando condições biológicas para que seja assegurada a perpetuação do indivíduo e da espécie. Embora quase sempre se depare com situações de normalidade, é vasto e complexo o grupo de enfermidades que acometem a mulher durante o ciclo gravídico-puerperal.

Dentre estas enfermidades, desperta especial interesse a rotura prematura das membranas ovulares (RPM). Trata-se de uma das entidades patológicas mais importantes em Obstetrícia, o que se evidencia pela expressiva literatura existente sobre o assunto. Define-se a RPM como sendo a saída espontânea de líquido amniótico pela vagina após a perda da integridade das membranas ovulares, na ausência de sinais de trabalho de parto, em gestações acima de 20 semanas (GUNN, MISHELL, MORTON., 1970; KRASNOSCHECOFF, 1995).

Com grande ocorrência em todo o mundo, os índices de prevalência descritos são muito variáveis, refletindo, provavelmente, diferenças de

definição, de população estudada, do tipo de estudo realizado e dos métodos diagnósticos empregados. Entre os extremos de 1% a 20%, a maioria dos autores estima que a RPM ocorra em aproximadamente 10% de todas as gestações, sendo que 80% dos casos ocorrem no termo (MEIKLE et al., 1992; KRASNOSCHECOFF, 1995).

Vários aspectos relacionados à sua etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e, principalmente, abordagem terapêutica, são controversos e desconhecidos (GRAVETT et al., 1986; WENSTROM & WEINER, 1992). Apesar do reconhecimento de fatores que se associam e/ou predispõem à RPM, a intimidade da sua fisiopatologia está longe de ser completamente esclarecida (BARINI & CECATTI, 1989). A integridade das membranas ovulares depende da preservação de sua arquitetura, que pode estar alterada por diversos mecanismos. Malformações inatas, agressões inflamatórias, deficiências nutritivas, alterações bioquímicas, insuficiência do orifício interno do colo uterino, placentação baixa e más condições sócioeconômicas são fatores que se associam à RPM. Além disso, as tensões a que as membranas estão submetidas, variáveis com o volume do conteúdo uterino, com as contrações uterinas e com eventuais apresentações anômalas do feto, também estão relacionadas à sua etiologia (NEME, 1981; SCHUBERT, 1981).

A literatura traz ainda outros possíveis fatores, não completamente esclarecidos. MEYER & TONASCIA (1977), relataram maior incidência de RPM em fumantes; NAEYE & ROSS (1982), a associaram ao coito nas últimas

semanas de gestação e RON et al. (1982), ao aumento da concentração de prolactina nas membranas coriônicas. Dentre essas condições adversas, as alterações de natureza inflamatória, talvez infecciosas, vêm ganhando respaldo cada vez maior, porém ainda não definitivo (GRAVETT et al., 1986; BARINI & CECATTI, 1989).

Recente revisão da literatura mostra que a prevalência de infecção subclínica da cavidade amniótica, em casos de RPM sem contração uterina, chega a quase 30% (ROMERO et al., 1991). O encontro de corioamnionite em membranas íntegras (FARO, WALKER, PIERSON, 1980), e de patógenos no líquido amniótico, idênticos aos vaginais (STROUP,1962; CREATSAS et al., 1981), sugerem fortemente que a invasão bacteriana possa preceder a rotura das membranas e ser a sua causa.

SCHUBERT (1981) encontrou incidência de 40% de contaminação do líquido amniótico obtido por amniocentese em gestantes com RPM e ausência de contaminação do líquido naquelas que tinham as membranas íntegras. CEDERQVIST et al., (1979); ISMAIL et al., (1985b), estudando imunoglobulinas nos soros materno e fetal, em casos de RPM, observaram que os níveis de IgM e IgA encontravam-se elevados em relação aos controles, sugerindo que as infecções subclínicas materna e fetal pudessem preceder a RPM.

Há evidências de que a infecção seja ascendente, levando à inflamação coriodecidual, com liberação de proteinases capazes de comprometer a integridade das membranas, além de causarem alterações cervicais (EVALDSON, MALABORG, NORD., 1982; KANAYAMA & TERAO, 1991). Favorecem a infecção ascendente a presença de contrações uterinas, o manuseio repetido do canal vaginal (toques, coito, duchas), a monitoragem interna, a prática da circlagem, o descolamento digital do pólo inferior do ovo para fins de indução do parto, a presença de mecônio e o mau estado geral da gestante (NEME, 1981).

É de se esperar que os agentes responsáveis pela infecção da cavidade amniótica sejam encontrados na vagina e no canal cervical. De fato, muitos autores demostraram a associação entre a RPM e determinados patógenos vaginais e cervicais. CREATSAS et al., (1981) e SCHUBERT, (1981) encontraram associação entre RPM e infecção vaginal por anaeróbios; MINKOFF et al., (1984), encontraram predomínio de *Trichomonas vaginalis e Bacteroides* sp., sendo este último mais associado às gestações pré-termo; GRAVETT et al. (1986), demostraram maior risco de RPM nas pacientes com infecção por *Gardnerella vaginalis*. A associação entre a RPM e a infecção por *Chlamydia trachomatis,* bem como por *Mycoplasma* sp., não foi totalmente estabelecida, porém existem indícios de que ela deva ocorrer (SCHUBERT, 1981; ISMAIL et al., (1985a). Esta diversidade de agentes microbianos

associados à RPM reforça a idéia de MINKOFF et al. (1984), que sugerem uma ação polimicrobiana na etiologia da RPM.

Entre os microrganismos relacionados à RPM, o *Streptococcus* do grupo B apresenta especial interesse (REGAN, CHAO, JAMES., 1981; THOMSEN, MORUP, HANSEN., 1987; SBARRA et al., 1987). A presença deste agente parece estar relacionada à maior incidência de RPM em gestações pré-termo, maior risco de infecção intra-amniótica e de endometrite, bem como maior incidência de recém-nascidos de baixo peso e de infecção neonatal (NEWTON & CLARK., 1988).

Em relação à fisiopatologia da RPM, a literatura descreve a provável ação antimicrobiana do líquido amniótico. Seu estudo tem revelado a presença de alguns tipos de bactérias, em pacientes com membranas íntegras, apesar das mesmas não demonstrarem nenhum indício clínico ou laboratorial de processo infeccioso vigente. Admite-se que o líquido amniótico apresente atividade bacteriostática e bactericida (LARSEN, SNYDER, GALASK, 1974). Essa referida ação antimicrobiana inicia-se precocemente, a partir do quinto mês de gestação, intensificando-se progressivamente até o termo da prenhez (SIEGEL & McCRACKEN,. 1981). Uma vez rotas as membranas, a diminuição do volume de líquido amniótico poderia, então, estar associada a um maior risco de infecção. De fato, VINTZILEOS et al., (1985), observaram que, quanto menor o bolsão residual de líquido amniótico após a RPM, maior a incidência de infecção materno-fetal.

Muitas são as complicações que podem ocorrer em decorrência da RPM, tanto sob o ponto de vista materno quanto perinatal. Os fatores que se relacionam à maior ou menor gravidade destas complicações incluem a idade da gestação, período de latência (tempo transcorrido entre a rotura das membranas e o início do trabalho de parto), tempo entre a rotura e a ultimação do parto, a manipulação do canal vaginal, o tipo de conduta assistencial utilizada, associação com doenças maternas anteriores, paridade e tipo de apresentação fetal (GUNN et al., 1970; NEME, 1981).

O principal risco materno é a infecção que pode se manifestar de diferentes formas, desde endometrite puerperal até septicemia por corioamnionite. A incidência de infecção intra-amniótica está diretamente relacionada ao período de latência, que por sua vez apresenta relação inversa com a idade gestacional. Quanto menor for a idade gestacional, provavelmente maior será o período de latência (ZLATNIK, 1992). Por esta razão, a corioamnionite é nitidamente mais comum em casos de rotura prematura pré-termo (menos de 37 semanas de gestação). No entanto, TAYLOR & GARITE (1984) observaram casos de prematuridade extrema, com menos de 25 semanas de gestação, onde a RPM não se associou à elevação da incidência de corioamnionite, desde que ultrapassadas as primeiras 72 horas.

Outro fator importante relacionado à maior incidência de corioamnionite, parece ser o número de toques vaginais e o intervalo entre o primeiro toque e o parto (GUNN et al., 1970; ENNIS, 1996). SCHUBERT (1981)

observou que quanto maior foi o número de toques realizados após a RPM, maior foi a incidência de contaminação da cavidade uterina. GRANT & KEIRSE (1991) observaram maior incidência de infecção materna nas pacientes cujo primeiro toque vaginal havia sido realizado em um período superior a 24 horas antes do parto. Esses autores sugerem que tal exame seja realizado somente quando se presumir que o parto ocorrerá no intervalo máximo de 24 horas.

Apesar de no passado a corioamnionite ter sido correlacionada ao óbito materno, a moderna antibioticoterapia e a interrupção da gravidez melhoraram muito o prognóstico da gestante (ZLATNIK, 1992). GUNN et al. (1970), em extensa revisão de literatura sobre o assunto encontraram como incidência de morte materna por RPM valores em torno de uma em cada 5.000 gestações. Os trabalhos mais recentes não referem a morte materna como complicação associada a essa condição.

Quanto ao feto e ao recém-nascido as complicações também variam intensamente, de acordo com a idade gestacional em que o evento ocorreu. Observa-se, também, maior severidade no acometimento do produto das gestações pré-termo. Prematuridade, infecção perinatal e complicações relacionadas ao oligoâmnio que geralmente se instala, são as principais razões que caracterizam uma gravidez até então normal, como de alto risco, após a RPM.

A forte associação existente entre a RPM e o parto pré-termo já foi amplamente demonstrada por grande número de autores (GUNN et al.,1970; TEJANI & VERMA, 1983; VERBER et al., 1989). É provável que a RPM seja a patologia obstétrica mais relacionada à prematuridade. No entanto, não se sabe ao certo até que ponto esta relação entre RPM e prematuridade seja de causa e efeito. Parece não haver dúvidas de que as alterações infecciosas sejam as principais responsáveis pelo desenvolvimento da RPM, em especial no grupo de gestantes pré-termo. Como estas alterações infecciosas estão também intimamente relacionadas ao trabalho de parto prematuro (MINKOFF et al.; 1984; SIMÕES, 1997), é provável que ambas situações representem diferentes manifestações de um mesmo agente causal.

Quanto às complicações infecciosas, a RPM eleva o risco de infecção neonatal de uma prevalência global de aproximadamente 0,1% em todos os recém-nascidos, para cerca de 1,4% após uma RPM não complicada e de 8,7% para os casos onde existem evidências clínicas de corioamnionite. A exemplo do que ocorre com o risco de infecção materna, o risco de infecção neonatal é significativamente maior em gestações pré-termo (SIEGEL & McCRACKEN, 1981; ST. GEME et al., 1984). VERBER et al. (1989), avaliaram a incidência de infecção neonatal em 208 recém-nascidos, de termo e pré-termo, de gestantes com RPM. Observaram uma incidência global de 1,4%, sendo todos os recém-nascidos acometidos provenientes de partos pré-termo.

Por último, quando após a RPM, em uma gestação pré-termo, se instala um quadro de oligoâmnio severo, podem ocorrer distúrbios de desenvolvimento fetal, como hiplopasia pulmonar, deformações características da face, das mãos e dos pés e crescimento intra-uterino retardado (THOMAS & SMITH, 1974). O oligoâmnio pode também aumentar os riscos associados ao sofrimento fetal intraparto por compressão do cordão umbilical durante a contração uterina (KRASNOSCHECOFF, 1995).

A condução desses casos constitui sério problema clínico. Tentar evitar a prematuridade, com conseqüências para o recém-nascido, ao mesmo tempo evitando-se as complicações decorrentes da própria rotura e de um regime de oligoâmnio prolongado, é tarefa difícil e, muitas vezes, inatingível. Procurando solucionar estes problemas, alguns autores propõem, atualmente, a realização de procedimentos que objetivam aumentar o volume de líquido amniótico, enquanto aguarda-se por melhores condições de maturidade fetal. A hiper-hidratação materna (KILPATRICK et al., 1991; RUDGE et al., 1994) e a amnioinfusão (MIYAZAKI & NEVAREZ, 1985) parecem ser opções seguras e eficazes para tentar cumprir esse objetivo. No entanto, são necessários mais estudos para o estabelecimento dos reais riscos e vantagens existentes com a utilização destes métodos, dadas as dificuldades práticas para sua execução.

Por todas estas razões, é possível que a RPM seja, isoladamente, o diagnóstico que com maior freqüência requer a internação do recém-nascido em Unidade de Terapia Intensiva (GARITE et al., 1987).

Dando enfoque especial ao grupo de gestantes com rotura prematura de membranas a termo (RPM-T), com gestações a partir de 37 semanas, depreende-se que, inexistentes os riscos relacionados à prematuridade, as atenções voltam-se aos aspectos relacionados às complicações infecciosas e às resultantes do oligoâmnio, principalmente por ocasião do trabalho de parto. Nesse grupo de mulheres o período de latência assume especial importância na evolução natural dessa entidade patológica. Considerando-se todas as gestantes de termo com RPM é possível observar-se que a maioria delas entrará em trabalho de parto dentro das primeiras seis horas após a rotura. Fazendo-se uma extrapolação a partir dos dados de CONWAY et al., (1984), presume-se que a maioria das gestantes que não entrarem em trabalho de parto nestas seis horas, irá fazê-lo em 12 horas; e a maioria daquelas que não entrarem em 12 horas, irá entrar em até 18 horas. Apenas a minoria das gestantes que não entrarem em trabalho de parto em até 18 horas, irá fazê-lo dentro de 24 horas (ZLATNIK, 1992). De modo geral, cerca de 80% das gestantes com RPM-T entram espontaneamente em trabalho de parto nas primeiras 24 horas após a rotura (KRASNOSCHECOFF, 1995; HANNAH et al., 1996). Sabe-se também que, neste grupo em especial, o risco de corioamnionite aumenta para os períodos de latência maiores que 24 horas, não apresentando aumento significativo antes desse intervalo (GUNN et al., 1970; JOHNSON et al., 1981; VEILLE, 1988; GRANT & KEIRSE, 1991).

Diante desse comportamento, a abordagem terapêutica dos casos de RPM-T, antes do início espontâneo do trabalho de parto, tornou-se um dilema na prática obstétrica atual. A conduta ativa, com a administração imediata de uma solução de ocitocina para a indução do parto, tem sido considerada a alternativa mais segura para se tentar evitar os riscos de infecções materna e perinatal. Nos últimos 25 anos o tratamento-padrão utilizado nas principais entidades médicas dos Estados Unidos, para os casos de RPM-T, tem sido realizar esse tipo de indução caso o trabalho de parto não inicie espontaneamente em 6 a 12 horas após a rotura de membranas (ZLATNIK,1992). Essa é a conduta médica que tem sido adotada na maioria dos serviços especializados no Brasil. Existem autores que consideram a conduta ativa com ocitocina a melhor opção terapêutica para os casos de RPM-T (WAGNER et al., 1989; RAY & GARITE,1992; NATALE et al., 1994).

Recentemente HANNAH et al. (1996) mostraram resultados obtidos após a avaliação de mais de 5.000 gestantes com RPM-T, submetidas a diferentes tipos de abordagem terapêutica. Observaram menor incidência de infecção materna e maior aceitação por parte das pacientes, no grupo submetido à indução imediata do trabalho de parto com ocitocina.

No entanto, durante a última década, vários outros autores têm demonstrado significativo aumento na incidência de cesárea com a indução imediata do trabalho de parto com ocitocina (KAPPY et al., 1979; DUFF, HUFF, GIBBS, 1984; MORALES & LAZAR, 1986; GRANT & KEIRSE, 1991; GRANT et

al., 1992). Enquanto a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera aceitável um índice máximo de cesáreas em torno de 15% (WHO, 1985), KAPPY et al. (1979), encontraram, em um estudo realizado com 150 gestantes com RPM-T, 35% de cesáreas naquelas submetidas à indução com ocitocina, o que corresponde a um aumento significativo na incidência. Além disso, esse alto índice de cesáreas parece estar associado, na maioria das vezes, à falha de indução do parto. Não raramente a indução é iniciada com o colo uterino em condições desfavoráveis. É provável que a imaturidade do colo uterino seja o principal responsável pela falha de resposta à indução imediata do trabalho de parto com ocitocina, observada em algumas mulheres (MAHMOOD et al., 1992; HJERTBERG et al., 1996). A avaliação das condições do colo uterino poderia ficar prejudicada nos casos de RPM, uma vez que se recomenda sua realização exclusivamente através do exame especular. No entanto, BROWN et al., (1993) e MAIA FILHO et al.,(1995) e consideram satisfatória a avaliação do grau de maturidade do colo uterino através do exame especular, quando o toque vaginal deve ser evitado.

Procurando obter conduta segura e eficaz para os casos de RPM-T, alguns autores propõem a adoção de abordagem menos agressiva que a indução imediata do trabalho de parto. Sugerem atitude expectante, onde o início espontâneo do trabalho de parto é aguardado por um período médio de 24 a 48 horas. No estudo realizado por KAPPY et al. (1979), outro grupo de gestantes com RPM-T foi submetido à conduta expectante, onde se aguardou

um período de latência máximo de 24 horas, antes de se optar pela indução com ocitocina. Este grupo apresentou uma incidência de cesárea de 25%, o que é significativamente menor do que o observado no grupo da conduta ativa. Muitos são os estudos que procuraram avaliar as possíveis vantagens da conduta expectante sobre a conduta ativa. Dentre eles destacam-se os trabalhos de DUFF et al. (1984) e MORALES & LAZAR (1986), pelo fato de terem sido estudos prospectivos e controlados. Ambos apontam para a diminuição significativa na incidência de cesáreas, no grupo tratado de forma expectante.

Existem ainda autores que não encontraram diferenças significativas com a utilização de qualquer uma destas duas condutas (TAMSEN, LYREÑAS, CNATTINGIUS, 1990; SPERLING et al., 1993).

Analisando-se a história natural da RPM-T, é fácil compreender porque a proposta de uma abordagem expectante poderia representar uma boa opção de conduta, talvez melhor que a indução com ocitocina. Considerando-se que cerca de 80% das gestantes com RPM-T provavelmente entrarão em trabalho de parto espontaneamente em um período máximo de 24 horas, e que o risco de infecção dentro deste período não se eleva significativamente, apenas 20% dos casos necessitariam da indução do parto. Obviamente, se os altos índices de cesárea e de corioamnionite estão de fato relacionados à conduta ativa de indução com ocitocina, o que se espera é um decréscimo destes índices com a conduta expectante.

A despeito da alta incidência de RPM-T não existem ainda muitos estudos aleatórios envolvendo amostragem significativa de casos, para que os resultados encontrados possam ser irrestritamente generalizados. Isso torna a conduta expectante ainda carente de completo e definitivo embasamento científico, para que os graus de segurança materna e perinatal necessários sejam estabelecidos.

É possível que, em nosso meio, dadas as precárias condições sócioeconômicas, nutricionais e de higiene nas quais vivem nossas gestantes, os resultados obtidos com a adoção da conduta expectante não sejam tão favoráveis como os descritos por outros autores, em países desenvolvidos (KAPPY et al., 1979; MORALES & LAZAR, 1986). No entanto, não se pode descartar esta possibilidade terapêutica, sem antes estudá-la de forma criteriosa.

É provável que outra alternativa segura para a indução do trabalho de parto nas gestantes com RPM-T, principalmente naquelas com o colo uterino desfavorável, seja o uso de prostaglandina E_2 ou E_1 metil análogo, em comprimidos ou gel, para melhorar a maturação do colo uterino ou mesmo induzir o trabalho de parto. Muitos estudos têm demonstrado bons resultados com o uso destas substâncias (NIMROD et al., 1984; CHUA et al., 1991; MAHMOOD et al., 1992; MEIKLE et al., 1992; RAY & GARITE, 1992; BUGALHO et al., 1995; WING et al., 1995b; SURITA, 1996). No Brasil, até o momento, não se dispõem dessas prostaglandinas para uso comercial,

provavelmente por sua facilitação à prática do aborto induzido. A única prostaglandina disponível no Brasil, apenas para uso hospitalar, é a PGE_1 metil análogo (misoprostol), a qual parece apresentar vantagens em comparação com as prostaglandinas naturais (WING et al., 1995a).

Com o objetivo de verificar se, numa população de gestantes brasileiras de baixa renda, essa espera de 24 horas, após a RPM-T, permite efetivamente melhores resultados maternos e perinatais, em comparação com a indução imediata com ocitocina, realizou-se este estudo. Espera-se que os resultados obtidos com o mesmo possam contribuir para o melhor conhecimento destas duas possibilidades terapêuticas para os casos de RPM-T, objetivando-se a redução da necessidade de realização de tratamentos invasivos e dispendiosos, para que se possa melhorar os indicadores de saúde materno-infantil da população brasileira, em uma patologia obstétrica tão importante e freqüente como é a RPM.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Comparar duas possibilidades de conduta obstétrica para gestantes com RPM-T: ativa com ocitocina e expectante por 24 horas antes da indução.

2.2. Objetivos específicos:

2.2.1. Avaliar o período de latência nos dois grupos de conduta.

2.2.2. Avaliar o intervalo de tempo entre a RPM e o parto em ambos os grupos.

2.2.3. Avaliar a forma de término da gestação, quanto à via de

parto, nos dois grupos.

2.2.4. Avaliar os resultados neonatais imediatos, pelo índice de Apgar do primeiro e do quinto minuto de vida, em ambos os grupos.

2.2.5. Avaliar a incidência de infecção neonatal em ambos os grupos.

2.2.6. Avaliar a incidência de infecção materna precoce em ambos os grupos

SUJEITOS E MÉTODOS

3. SUJEITOS E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Este estudo seguiu o desenho de um ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado. Entretanto, foi impossível mascarar o tipo de tratamento sorteado para cada mulher, tanto para ela mesmo como para o médico. Além disso, foi multicêntrico, com o objetivo de se obter o tamanho amostral adequado em menor período de tempo.

3.2. Tamanho Amostral

Para o cálculo do tamanho amostral utilizaram-se os procedimentos recomendados por POCOCK (1983), e os resultados compilados de dois

estudos prévios, similares a este (DUFF et al., 1984; MORALES & LAZAR, 1986), referentes a uma das variáveis dependentes, porcentagem de partos por cesárea (conduta ativa 21%, conduta expectante 7,4%). Fixando-se um erro α de 5% e um erro β de 20%, obteve-se um valor de *n* de 98. Portanto, o tamanho amostral total estabelecido foi de 200 gestantes. Esse número foi aplicado em um programa estatístico (EPI-INFO), em um módulo de geração de números aleatórios para duas opções, resultando em 96 casos a serem alocados para a conduta expectante e 104 para a conduta ativa, o que representa uma variabilidade amostral de 4%.

3.3. Critérios para a seleção dos sujeitos

Selecionaram-se 200 gestantes com o diagnóstico de RPM-T, atendidas nas seguintes instituições do Estado de São Paulo:

- Hospital de Caridade São Vicente de Paulo (Jundiaí)
- Hospital de Clínicas Especializadas de Franco da Rocha - Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Jundiaí (Franco da Rocha)
- Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros (São Paulo)
- Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - CAISM/UNICAMP (Campinas)

São todas instituições públicas que prestam atendimento médico a populações de baixa renda, que vivem em precárias condições nutricionais e de higiene. Cada Centro participante teve um responsável pelo estudo, que manteve contato permanente com o investigador principal. A contribuição destas instituições na obtenção do tamanho amostral desejado foi aproximadamente a mesma.

A seleção das gestantes, para o ingresso no estudo, baseou-se nos seguintes critérios de inclusão e exclusão.

3.3.1. Critérios de inclusão:

- RPM comprovada até seis horas de ocorrência.
- gestação a termo (37 a 42 semanas, baseando-se na data da última menstruação e/ou exame ultra-sonográfico realizado até o segundo trimestre).
- gestação única.
- apresentação cefálica.
- ausência de febre no momento da admissão.
- líquido amniótico claro.
- ausência de fatores maternos ou fetais que indicassem interrupção imediata da gestação.
- consentimento pós-informado (ANEXO 3) assinado.

3.3.2. Critérios de exclusão: _

- gestantes em franco trabalho de parto (duas ou mais contrações de parto em dez minutos).
- gestantes com história prévia de duas ou mais cesáreas ou histerotomia não segmentar.
- gestantes debilitadas e física ou mentalmente incapacitadas.
- gestantes com contra-indicação ao parto vaginal.
- gestantes diabéticas.
- gestantes cardiopatas
- gestantes com hemorragia genital.
- gestantes com anemia severa (taxa de hemoglobina < 8,0g/l).
- gestantes com outras condições patológicas que a impossibilitasse de participar do estudo.

Os casos onde o termo da gestação não foi confirmado pelo Capurro somático foram excluídos do estudo.

3.4. Variáveis

3.4.1. Variável Independente

Conduta :

Expectante: não indução do trabalho de parto até 24 horas após a rotura das membranas.

Ativa: indução do trabalho de parto com ocitocina em até no máximo seis horas da rotura das membranas, considerando-se o horário referido pela gestante.

3.4.2. Variáveis Dependentes

Tipo de parto: vaginal (normal e fórcipe) e cesárea.

Infecção neonatal caracterizada por:

- sinais clínicos de infecção localizada ou generalizada, acompanhada de pelo menos um dos seguintes exames laboratoriais alterados:

- hemograma de amostra de sangue de cordão umbilical com alguma destas alterações:

leucócitos > 20.000 ou < 5.000/mm^3
e/ou índice neutrofílico (neutrófilos jovens / total de neutrófilos) > 0.2
e/ou número total de neutrófilos < 1.750/mm^3
e/ou contagem de plaquetas < 100.000/mm^3

- hemocultura de sangue do cordão umbilical positiva.
- proteína C reativa de sangue do cordão umbilical positiva (>6mg/L) - identificada através do Rheuma Tex.

Infecção materna caracterizada pela presença das seguintes condições:

- sinais locais de infecção puerperal, incluindo deiscência de sutura e secreção purulenta em cicatriz de episiotomia ou cesárea, sinais de subinvolução uterina e loquiação purulenta, até o momento da alta hospitalar, ou posteriormente, caso a mulher tenha retornado ao mesmo serviço.
- taquisfigmia (pulso com freqüência maior a 100 ppm).
- hipertermia (≥ 38°C, medidas em duas ocasiões diferentes).
- leucocitose (≥15.000/mm^3), com ou sem desvio à esquerda, na ausência de foco infeccioso que não fosse o aparelho genital.

Índice de Apgar: escore numérico de avaliação de vitalidade neonatal preconizado por APGAR (1953).

Período de latência: intervalo de tempo entre a rotura das membranas ovulares e o início do trabalho de parto, em horas.

Intervalo entre a RPM e o parto, em horas.

Peso do recém-nascido, em gramas.

3.4.3. Variáveis de Controle

Idade - anos completos que a gestante declarou à época da admissão.

Idade gestacional - baseando-se na data da última menstruação e/ou exame ultra-sonográfico realizado até o segundo trimestre.

Nível de escolaridade - freqüência ao sistema formal de educação. Consideraram-se as seguintes categorias:

- analfabeta
- primário incompleto
- primário completo
- secundário incompleto
- secundário completo

- superior incompleto
- superior completo
- MOBRAL
- "não sabe referir"

Para a análise dos resultados, estas categorias foram agrupadas em:

- até primeiro grau completo
- segundo grau incompleto ou mais.

Paridade - número de partos que a gestante referiu ter tido, independentemente da situação da vitalidade do concepto. Admitiram-se seis categorias:

1. nulípara
2. primípara
3. secundípara
4. tercípara
5. quartípara
6. cinco ou mais partos

Para análise dos resultados, estas categorias foram agrupadas em:

- nulíparas

- multíparas

Cor - considerada de acordo com a informação obtida da gestante, dividindo-se em 3 categorias:

1: branca

2: negra

3: parda

Para análise dos resultados, estas categorias foram agrupadas em:

- brancas
- não-brancas

Cesárea anterior - considerou-se apenas a informação da gestante, procurando-se identificar a eventual realização de cesárea não segmentar.

Estado do colo - avaliado pelo índice de Bishop (BISHOP,1964) por ocasião da realização do primeiro toque vaginal.

Intervalo entre a RPM e a admissão hospitalar, em horas.

3.5. Instrumentos

Utilizaram-se três documentos especialmente desenhados para o estudo. Inicialmente aplicou-se um Check-list (ANEXO 1), contendo os critérios de inclusão e exclusão, para se verificar a elegibilidade da gestante ao estudo. Consideraram-se elegíveis as que apresentaram todas as respostas afirmativas. A seguir procedeu-se à randomização dos casos, com a criação de dois grupos distintos com relação à conduta a ser tomada: ativa ou expectante. Para a aplicação dessa randomização, utilizaram-se envelopes seqüencialmente numerados, contendo em seu interior a informação sobre o tipo de conduta a ser tomada e o formulário padronizado para a coleta das informações (ANEXO 2), onde os dados coletados foram registrados. Estes envelopes foram distribuídos nos Centros participantes em grupos de vinte, de acordo com o andamento do estudo. Ainda, como consta no Check-list, cada gestante, após ter lido e recebido adequada explanação, assinou o consentimento pós-informado (ANEXO 3), bem como o médico que prestou o primeiro atendimento, e o responsável pelo estudo.

3.6. Procedimentos

As gestantes atendidas nos centros referidos, que apresentaram queixa de "perda de líquido pela vagina", foram interrogadas, além da anamnese habitual, sobre os seguintes aspectos:

- dia e hora do início da queixa.
- características do líquido escoado pela vagina : quantidade, odor e coloração.
- sintomas concomitantes (dor abdominal, presença de febre e sangramento genital).
- permanência ou não da queixa até o momento do atendimento médico.

Após esta anamnese, a paciente foi submetida a detalhado exame físico, geral e obstétrico, onde se procurou realizar a confirmação da RPM, através da visualização direta do líquido amniótico pelo exame especular. Não sendo possível essa confirmação, a gestante foi então submetida a pelo menos duas das seguintes modalidades propedêuticas, dependendo das disponibilidades de cada serviço:

Clínica

- visualização indireta do líquido amniótico através do umedecimento de "forro genital" ou "tampão vaginal" (este último introduzido após adequada higienização da vagina com gaze seca ou algodão hidrófilo), após a deambulação da gestante por um período mínimo de 30 minutos.

Laboratoriais

- prova de cristalização: encontro de imagens arboriformes (cristalização em "folhas de samambaia") à M.O.C., em material obtido da endocérvice, com utilização de zaragatoa, e posterior desidratação em lâmina aquecida em chama.
- determinação do pH vaginal: medido através do papel de nitrazina, maior que 6,5 (cor azul), ou prova do fenol vermelho (coloração avermelhada).
- ultra-sonografia: encontro de oligoâmnio (ILA <8,0, PHELAN et al., 1987).

Ressalta-se que, em nenhum momento até então, procedeu-se à realização do toque vaginal, com exceção das pacientes que iniciaram quadro clínico de trabalho de parto.

Para o preenchimento do formulário padronizado, estabeleceu-se que os valores intermediários das horas inteiras, seriam aproximados da seguinte forma: até 30 minutos, registrar-se-ia a hora imediatamente anterior;

com 31 minutos ou mais, a hora imediatamente após. O mesmo procedimento foi seguido em relação aos dias, sendo o corte estabelecido em 12 horas. Para o registro do tempo de gestação apenas se considerou o número de semanas completas, desprezando-se o número de dias excedentes que não completassem uma semana.

Os dois grupos de conduta criados tiveram seu acompanhamento realizado da seguinte forma:

A. Grupo da conduta ativa

- internação da gestante na sala de pré-parto
- início dos procedimentos da conduta tão logo se realizou a internação, independentemente do dia ou horário.
- monitorização eletrônica anteparto (NST e estímulo vibro-acústico). As gestantes cujos fetos não apresentaram padrão cardiotocográfico indicativo de boa vitalidade (presença de pelo menos duas acelerações transitórias relacionadas à movimentação fetal em 20 minutos e/ou elevação dos BCF de pelo menos 20 batimentos em relação à linha de base, em pelo menos três minutos) foram excluídas do estudo, prestando-se atendimento individualizado ao caso.
- venoclise em veia periférica, com admnistração de soro glicosado a 5% acrescido de cinco unidades de ocitocina (Syntocinon®), iniciando-se o gotejamento com 4 gts./min., dobrando-se esse gotejamento a cada 30 minutos, até atingir-se dinâmica uterina desejada (três a cinco contrações de 40 a 60 seg., com

intensidade correspondente a aproximadamente 30 a 50 mmHg, em dez min.). Foi estabelecido como máximo o gotejamento de 64 gts./min.

B. Grupo da conduta expectante

- internação da gestante na Enfermaria, Setor de Alto Risco.
- monitorização eletrônica anteparto (NST e estímulo vibro-acústico). Nesse caso também excluiram-se do estudo as gestantes com registros cardiotocográficos não indicativos de boa vitalidade fetal, prestando-se atendimento individualizado ao caso.
- monitorização clínica periódica (4/4h) da gestante, com controle de pulso e temperatura, e do feto, com controle dos batimentos cardíacos, conduzindo-se separadamente cada caso eventualmente alterado.
- registro do momento em que a gestante iniciou quadro de trabalho de parto espontaneamente, com transferência da mesma à sala de pré-parto.
- a critério clínico, para os casos de distocia por hipossistolia, realizou-se a condução do trabalho de parto, com admnistração

de solução com ocitocina, da mesma forma que para a indução do trabalho de parto, descrito no grupo da conduta ativa.

- no caso de a gestante não ter entrado em trabalho de parto espontaneamente, em um período máximo de 24 horas, adotaram-se os mesmos procedimentos descritos para o grupo da conduta ativa.

3.7. Processamento de dados

Após o término de cada atendimento médico os formulários padronizados preenchidos foram entregues ao responsável pela pesquisa do respectivo Centro, para a realização da primeira revisão, onde foram detectados, em alguns deles, erros de preenchimento e consistência. Após essa primeira correção, os formulários foram encaminhados ao investigador principal, tendo sido submetidos a nova revisão. Nos casos de inconsistência, recorreu-se ao Centro de origem do caso para a obtenção das informações necessárias. Os formulários corretamente preenchidos foram digitados duas vezes, em ocasiões e por pessoas diferentes, para que fossem minimizadas as chances de erro, e constituírem um arquivo informatizado. O arquivo assim obtido foi ainda submetido a testes de consistência e limpeza das informações,

obtendo-se o arquivo final para a análise dos dados. Por questão de segurança fizeram-se cópias adicionais.

3.8. Análise de dados

A análise dos dados foi realizada a partir do arquivo de dados limpo e corrigido. Para se verificar se a randomização ocorreu de forma a homogeneizar os dois grupos de conduta, inicialmente analisou-se a distribuição das variáveis de controle entre os grupos.

Posteriormente, testou-se a associação entre a variável independente (conduta expectante ou ativa), e as variáveis dependentes (tipo de parto, infecções materna e neonatal, índice de Apgar, período de latência, intervalo entre a rotura das membranas e o parto e outras), verificando-se a distribuição de freqüências das mesmas, nos dois grupos de conduta.

Para as variáveis numéricas, calcularam-se a média e o desvio padrão em cada grupo. Para se verificar a significância estatística das diferenças encontradas entre as médias, utilizou-se o teste de t de Student para as variáveis contínuas e o de Mann-Whitney para as variáveis discretas ou com distribuição não normal. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste do χ^2 ou o Exato de Fisher.

Finalmente, para a avaliação dos tempos de latência (entre a RPM e início de trabalho de parto) e da RPM ao parto, utilizou-se o procedimento de análise de sobrevivência com a significação estatística da diferença entre os grupos avaliado pelo método de Kaplan-Meyer através do teste de Log-rank (LEE, 1980).

Para a realização dos procedimentos de análise estatística, utilizaram-se os programas para microcomputador EPI-INFO e SPSS-PC+.

3.9. Aspectos éticos

As pacientes consideradas elegíveis ao estudo foram convidadas a participar do mesmo após clara explanação acerca da pesquisa, dos objetivos pretendidos e no que consistiria a sua participação. Ressaltou-se o fato de que sua participação ou não no estudo não implicaria em qualquer prejuízo ou modificação no tratamento. Também se esclareceu o compromisso da não divulgação de qualquer dado que pudesse permitir a sua identificação. Por tratar-se de um ensaio clínico controlado e randomizado, em um dos grupos realizou-se uma "nova" conduta, a expectante. Embora existam muitos estudos na literatura que apontam essa "nova" conduta como segura e mais vantajosa, cada gestante foi informada sobre as vantagens que se pretendia obter, possíveis desvantagens, direito de não participar e de abandonar a sua

participação em qualquer momento da pesquisa. Para que os direitos das gestantes participantes fossem assegurados, o Consentimento Pós-Informado (ANEXO 3) foi lido e explicado, e posteriormente assinado pela gestante, pelo médico que a atendeu inicialmente, e pelo pesquisador responsável.

Para a realização do estudo foram seguidos os princípios da "DECLARAÇÃO DE HELSINKI" (DECLARACIÓN DE HELSINK, 1990).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Conforme o cálculo do tamanho amostral realizado para o estudo, admitiram-se ao mesmo 200 gestantes com RPM-T, que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão. Destas, seguindo a randomização previamente estabelecida, 106 gestantes foram alocadas à conduta ativa e 94 à conduta expectante. Houve um caso do grupo da conduta expectante que teve o parto resolvido por cesárea, sete horas após a RPM, sem indicação precisa para isso, antes de se completar o período de 24 horas de espera, e fora de trabalho de parto. Como se trata de um ensaio de efetividade, mais do que de eficácia, optou-se pela abordagem de análise por intenção de tratamento (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER 1996). Portanto, esse caso permaneceu no grupo de conduta expectante para efeito de análise.

4.1. Caracterização da amostra

Com o objetivo de se convalidar a randomização dos grupos de tratamento, são apresentados os resultados relativos às variáveis de controle.

A TABELA 1 mostra que, para os dois grupos, não houve diferença significativa na distribuição das gestantes com RPM-T, segundo grupos etários. As médias das idades das gestantes, respectivamente de 24,4 e 24,5 anos para o grupo de conduta ativa e expectante, também foram semelhantes.

TABELA 1

DISTRIBUIÇÃO POR GRUPOS ETÁRIOS, MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DA IDADE DAS GESTANTES COM RPM-T SEGUNDO CONDUTA

grupo etário (anos completos)	conduta	
	ativa	expectante
até 19	27	24
20 a 24	29	34
25 a 29	26	18
30 a 34	14	11
35 ou mais	8	9
*média	24,37	24,53
desvio-padrão	6,11	6,61
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=2,13 p=0,71
*t=0,173 p=0,856

A TABELA 2 mostra que também não houve diferença significativa entre os grupos, segundo algumas características dos antecedentes obstétricos. Foi baixa a prevalência de gestantes com uma cesárea anterior, encontrada de forma semelhante nos dois grupos de conduta. As médias de paridade e número de gestações para ambos os grupos estão expostas na TABELA 8.

TABELA 2

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T SEGUNDO ALGUMAS CARACTERÍSTICAS DOS ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS E CONDUTA

características	conduta			
	ativa	expectante	χ^2	p
nuliparidade	55	47	0,31	0,579
multiparidade	59	50	0,43	0,509
1 cesárea anterior	11	17	2,11	0,146
Total (n)	***104***	***96***		

Com relação às características étnicas da população estudada, não houve diferença significativa quando se comparou a distribuição das gestantes brancas e não-brancas com RPM-T, por grupos de conduta (TABELA 3).

TABELA 3

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR COR SEGUNDO CONDUTA

cor	conduta	
	ativa	expectante
branca	64	61
não-branca	40	35
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=0,09 p=0,770

Quando se analisou o nível de escolaridade das gestantes, observou-se que a imensa maioria não havia freqüentado a escola além do primeiro grau. Essa distribuição foi semelhante nos dois grupos de conduta (TABELA 4).

TABELA 4

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR NÍVEL DE ESCOLARIDADE SEGUNDO CONDUTA

nível de escolaridade	conduta	
	ativa	expectante
até 1°grau completo	90	84
2°grau incompleto ou mais	14	12
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=0,04 p=0,839

Quando se consideraram grupos de idade gestacional, a distribuição das gestantes não foi diferente entre os dois tipos de conduta, como mostra a TABELA 5. Nesta TABELA observa-se ainda que a média da idade gestacional nos grupos de conduta, também não foi diferente.

TABELA 5

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR GRUPOS DE IDADE GESTACIONAL, COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DESSAS IDADES, SEGUNDO CONDUTA

idade gestacional (semanas)	conduta	
	ativa	expectante
até 39	71	72
40 a 42	33	24
*média	38,95	38,74
desvio-padrão	1,18	1,41
Total (n)	***104***	***96***

$\chi^2 = 1,11$ p=0,292
*t=1,15 p=0,248

Na avaliação das condições do colo uterino por ocasião do primeiro toque vaginal após o início do trabalho de parto, utilizando-se como referência o índice de Bishop, as gestantes com RPM-T também se distribuíram de forma semelhante nos dois grupos de conduta (TABELA 6).

TABELA 6

Distribuição das gestantes com RPM-T pelo índice de Bishop no primeiro toque vaginal segundo conduta

índice de Bishop	conduta	
	ativa	expectante
até 5	48	47
6 ou mais	56	49
*média	5,94	5,56
desvio-padrão	2,58	2,42
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=0,16 p=0,691
*Mann Whitney χ^2=0,857 p=0,354

A TABELA 7 mostra que não houve diferença considerável na distribuição das gestantes pelo intervalo de tempo entre a RPM e a admissão hospitalar. Na avaliação das médias desses períodos, também não se observou diferença estatisticamente significativa.

TABELA 7

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES POR NÚMERO DE HORAS ENTRE A RPM E A ADMISSÃO, COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DESSES PERÍODOS, SEGUNDO CONDUTA

número de horas	conduta	
	ativa	expectante
até 3	65	51
4 a 6	39	45
*média	3,17	3,42
DP	1,62	1,70
Total (n)	***104***	***96***

$\chi^2 = 1,80$ p=0,179
*t=1,04 p=0,302

A TABELA 8 apresenta um resumo da comparação entre as médias e os desvios-padrões das variáveis de controle quantitativas nos dois grupos de conduta, mostrando não haver diferenças significativas entre os grupos, por estas variáveis.

TABELA 8
MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DOS VALORES REFERENTES A ALGUMAS VARIÁVEIS DE CONTROLE DAS GESTANTES COM RPM-T SEGUNDO CONDUTA

variáveis	conduta				
	ativa		expectante		
	média	DP	média	DP	p
• idade materna (anos)	24,37	6,11	24,53	6,61	0,856
* paridade	1,11	1,85	1,24	2,14	0,711
* número de gestações	2,35	2,02	2,33	2,37	0,472
• idade gestacional (semanas)	38,95	1,18	38,74	1,41	0,248
* índice de Bishop	5,94	2,58	5,56	2,42	0,354
• tempo rotura-admissão (horas)	3,17	1,62	3,42	1,70	0,302

• teste t de Student
*** teste de Mann Whitney**

4.2. Aspectos relacionados à evolução e término do parto

A seguir, serão apresentados os resultados referentes a algumas características da evolução clínica e do término do parto, relacionando-as com o tipo de conduta adotada. Houve diferença considerável significativa na distribuição das gestantes por intervalos de período de latência. Da mesma forma, analisando-se as médias desses períodos, observou-se um valor significativamente maior no grupo da conduta expectante (TABELA 9), como demonstrado na TABELA 20.

TABELA 9

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR PERÍODO DE LATÊNCIA, MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DESSES PERÍODOS, SEGUNDO CONDUTA

período de latência (h)	conduta	
	ativa	expectante
até 6	48	33
7 - 12	51	35
13 - 18	5	12
19 ou mais	0	16
*média	6,86	11,25
desvio-padrão	2,96	8,66
Total (n)	***104***	***96***

χ^2_{trend}=17,45 p<0,0001
*Mann Whitney χ^2=11,44 p<0,001

No grupo da conduta ativa o número de gestantes que apresentou o intervalo de tempo entre a admissão hospitalar e o parto em no máximo 12 horas, foi cerca de 70% maior que o observado no grupo da conduta expectante, representando uma diferença expressiva. Isso foi confirmado pela média desses intervalos de tempo, que nas gestantes do grupo da conduta ativa foi significativamente menor do que no grupo da conduta expectante (TABELA 10).

TABELA 10

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR NÚMERO DE HORAS ENTRE A ADMISSÃO E O PARTO, MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DESSES PERÍODOS, SEGUNDO CONDUTA

tempo admissão/parto (h)	conduta	
	ativa	expectante
até 6	9	9
7 - 12	56	29
13 - 18	27	31
19 ou mais	12	27
*média	11,89	16,80
desvio-padrão	4,93	9,25
Total (n)	***104***	***96***

χ^2_{trend}=9,201 p=0,002
*Mann Whitney χ^2=15,63 p<0,0001

Quando se considerou o intervalo máximo de 12 horas entre a RPM e o parto, foi significativamente maior o número de gestantes no grupo da conduta ativa. Da mesma forma, a média desse período foi consideravelmente maior no grupo da conduta expectante. (TABELA 11), como pode também ser confirmado na TABELA 21.

TABELA 11

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES POR INTERVALO ENTRE A RPM E O PARTO, COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DESSES PERÍODOS, SEGUNDO CONDUTA

intervalo RPM/parto (h)	conduta	
	ativa	expectante
até 6	1	1
7 - 12	36	20
13 - 18	44	29
19 ou mais	23	46
*média	15,03	20,07
desvio-padrão	5,33	9,56
Total (n)	***104***	***96***

χ^2 trend=11,64 p<0,001
*Mann Whitney χ^2=15,98 p<0,0001

Cerca de dois terços dos partos foram por via vaginal, de forma semelhante nos dois grupos. No entanto, o número de cesáreas por falha de indução foi significativamente maior no grupo da conduta ativa (TABELA 12).

TABELA 12

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T SEGUNDO FORMA DE TÉRMINO DA GRAVIDEZ E CONDUTA

término	conduta	
	ativa	expectante
parto vaginal	70	72*
cesárea por falha de indução	25	6
cesárea por outras causas	9	18
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=14,38 p<0,001

* vaginal × cesárea χ^2= 1,43 p= 0,231

As outras causas de cesárea na conduta expectante foram quatro por sofrimento fetal agudo, nove por desproporção cefalopélvica e cinco foram registradas como "outra". Na conduta ativa, três foram por sofrimento fetal agudo e seis por desproporção cefalopélvica.

4.3. Resultados neonatais

A grande maioria dos recém-nascidos obteve índices de Apgar do primeiro minuto iguais ou superiores a sete, de forma semelhante nos dois grupos de conduta (TABELA 13).

TABELA 13

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T PELO ÍNDICE DE APGAR NO PRIMEIRO MINUTO SEGUNDO CONDUTA

Apgar 1° minuto	conduta	
	ativa	expectante
até 6	14	12
7 ou mais	90	84
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=0,04 p=0,839

Da mesma forma, na distribuição das gestantes pelo índice de Apgar ao quinto minuto de vida, apresentada na TABELA 14, observou-se que todos os recém-nascidos do grupo da conduta ativa obtiveram índices iguais ou maiores que sete. No grupo da conduta expectante, três obtiveram esse índice inferior a sete, diferença também não significativa entre os grupos. Os três casos corresponderam a um recém-nascido com Síndrome de Angústia Respiratória, um com septicemia e o terceiro a um caso de tocotraumatismo.

TABELA 14

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T PELO ÍNDICE DE APGAR NO QUINTO MINUTO SEGUNDO CONDUTA

Apgar 5° minuto	conduta	
	ativa	expectante
até 6	-	3
7 ou mais	104	93
Total (n)	***104***	***96***

Fisher p=0,108

Não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos de conduta, pela distribuição das gestantes por grupos de peso dos recém-nascidos. As médias desses pesos também não apresentaram diferenças expressivas entre os grupos, como mostra a TABELA 15. No grupo da conduta expectante, três recém-nascidos apresentaram peso superior a 4.000 gramas enquanto que na conduta ativa, apenas um teve peso superior a esse valor.

TABELA 15

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR PESO DOS RN COM MÉDIA E DESVIO-PADRÃO SEGUNDO CONDUTA

peso em gramas	conduta	
	ativa	expectante
até 2.499	6	3
2.500 - 2.999	38	37
3.000 - 3.499	41	37
≥ 3.500	19	19
*média	3111,9	3160,8
desvio-padrão	411,3	444,1
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=0,90 p=0,825
*t=0,81 p=0,809

Os valores médios de dias de internação dos recém-nascidos não foram significativamente diferentes entre os grupos. Entretanto, quando se considerou a distribuição das gestantes pelo tempo de internação hospitalar dos recém-nascidos até três dias, esse número foi significativamente maior para a conduta ativa (TABELA 16).

TABELA 16

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR DOS RN SEGUNDO CONDUTA

internação (dias)	conduta	
	ativa	expectante
Até 3	89	69
≥ 4	15	27
*média	3,22	4,59
DP	1,54	7,64
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=5,65 p=0,017

*Mann Whitney χ^2=1,502 p=0,220

Diagnosticaram-se cinco casos de infecção entre os recém-nascidos da conduta expectante e dois entre os da conduta ativa, diferença não-significativa (TABELA 17). Dos casos de infecção neonatal na conduta ativa, um teve parto normal e o outro por cesárea. Dentre os casos da conduta expectante, um teve parto normal e quatro por cesárea.

TABELA 17

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO NEONATAL SEGUNDO CONDUTA

infecção neonatal	conduta	
	ativa	expectante
presente	2	5
ausente	102	91
Total (n)	***104***	***96***

Fisher p=0,2638

Houve quatro casos que tiveram hemoculturas do sangue do cordão umbilical positivas (um por *Staphilococcus aureus*, um por *Streptococcus* do grupo B e dois por *Staphilococcus epidermidis*), sem nenhum sinal clínico de infecção localizada ou generalizada e sem outras alterações laboratoriais. Todos esses casos eram do grupo da conduta ativa, se resolveram por via vaginal e foram apenas observados, sem terapia antibiótica, apresentando boa evolução. Ocorreu um óbito neonatal no grupo da conduta expectante, por tocotraumatismo associado à septicemia.

4.4. Resultados maternos

Com relação à variável infecção materna, a freqüência foi baixa em ambos os grupos. Houve apenas dois casos de infecção (2,1%) no grupo de conduta expectante e um caso (0,9%) no grupo de conduta ativa, que corresponde a uma diferença não-significativa (Fisher, p=0,6085). Os três casos foram de infecção de parede abdominal após cesárea, sem comprometimento uterino ou sistêmico, que tiveram boa evolução, após antibioticoterapia adequada.

O número de gestantes que apresentou tempo de internação materna igual ou superior a quatro dias, foi significativamente maior no grupo da conduta expectante. No entanto, na comparação das médias desses períodos, não se observou diferença importante (TABELA 18).

TABELA 18

DISTRIBUIÇÃO DAS GESTANTES COM RPM-T POR TEMPO DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR MATERNA SEGUNDO CONDUTA

internação (dias)	conduta	
	ativa	expectante
Até 3	92	69
≥ 4	12	27
*média	3,05	3,25
DP	1,44	1,25
Total (n)	***104***	***96***

χ^2=8,75 p=0,003
*t=1,056 p=0,291

A TABELA 19 resume as médias e os desvios-padrões dos valores referentes às variáveis dependentes quantitativas, mostrando que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de conduta, quando se analisou o tempo entre a admissão e o parto, o período de latência e o tempo entre a rotura das membranas e o parto.

TABELA 19

MÉDIA E DESVIO-PADRÃO DOS VALORES REFERENTES A ALGUMAS VARIÁVEIS DEPENDENTES DAS GESTANTES COM RPM-T, SEGUNDO CONDUTA

variáveis	conduta				
	ativa		expectante		
	média	DP	média	DP	p
* tempo admissão-parto	11,89	4,93	16,80	9,25	<0,0001
* período latência	6,86	2,96	11,25	8,66	<0,0001
* tempo RPM-parto	15,03	5,33	20,07	9,56	<0,0001
• peso do RN	3111,90	411,30	3160,80	444,10	0,809
• tempo de intern. materna	3,05	1,44	3,25	1,25	0,291
* tempo de intern. RN	3,22	1,54	4,59	7,64	0,220

•teste t de Student
*Mann Whitney

4.5. Resultados da análise de sobrevivência

Ainda com relação ao período de latência, a TABELA 20 mostra, para ambos os grupos de tratamento, a taxa acumulada em função do tempo de RPM de gestantes que já tinham iniciado o trabalho de parto. Os dois grupos apresentaram um comportamento significativamente diferente, tendo o grupo da conduta ativa iniciado o trabalho de parto mais precocemente, como também é demonstrado na FIGURA 1.

No grupo da conduta expectante, que teve um tempo de latência significativamente maior que o do grupo da conduta ativa, cerca de um terço das gestantes (34,3%) entrou em trabalho de parto espontaneamente nas primeiras seis horas; 70,8% nas primeiras 12 horas e 85,4% dentro das primeiras 24 horas. As demais, 14,6% das gestantes deste grupo que não entraram em trabalho de parto espontaneamente nessas primeiras 24 horas, utilizaram ocitocina para a indução do mesmo. Dessas, 42,8% (seis casos) não responderam a esta indução de maneira satisfatória, sendo submetidas à cesárea por falha de indução.

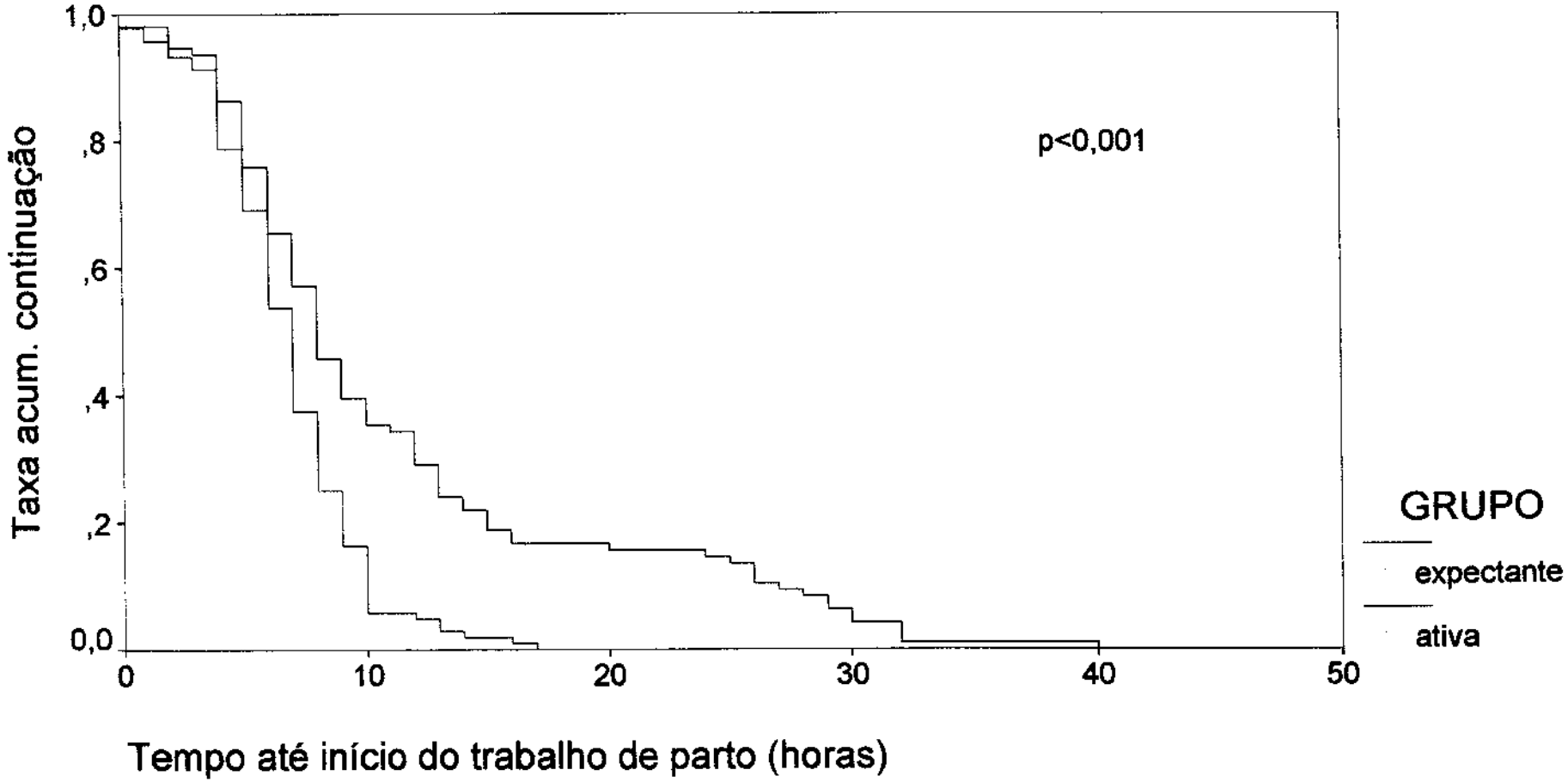
TABELA 20

TAXAS ACUMULADAS DE INÍCIO DE ATIVIDADE UTERINA SEGUNDO TEMPO DE RPM E CONDUTA (%)

tempo (horas)	conduta	
	ativa	expectante
0	1,9	2,0
1	1,9	4,0
2	6,7	5,0
3	8,6	6,0
4	21,1	13,5
5	30,7	23,9
6	46,1	34,3
7	62,5	42,7
8	75,0	54,1
9	83,6	60,4
10	94,2	64,5
11	94,2	65,6
12	95,1	70,8
13	97,1	76,0
14	98,0	78,1
15	98,0	81,2
16	99,0	83,3
17	100,0	83,3
20	100,0	84,3
24	100,0	85,4
25	100,0	86,4
26	100,0	89,5
27	100,0	90,6
28	100,0	91,6
29	100,0	93,7
30	100,0	95,8
32	100,0	98,9
40	100,0	100,0
Total (n)	***104***	***96***

p<0,001 (teste de Log-rank)

Figura 1: Taxas acumuladas de continuação da RPM ao início do trabalho de parto segundo grupo.



Da mesma forma, a TABELA 21 mostra para ambos os grupos a taxa acumulada de partos em função do tempo após a RPM. Para cada tempo, as taxas de parto no grupo da conduta ativa foram significativamente maiores do que no grupo da conduta expectante. Isso também está demonstrado na FIGURA 2, que mostra graficamente como os partos ocorreram precocemente no grupo da conduta ativa. Nesse grupo, a totalidade dos partos tinha acontecido após 32 horas de RPM, enquanto no grupo expectante isso ocorreu com 48 horas de RPM.

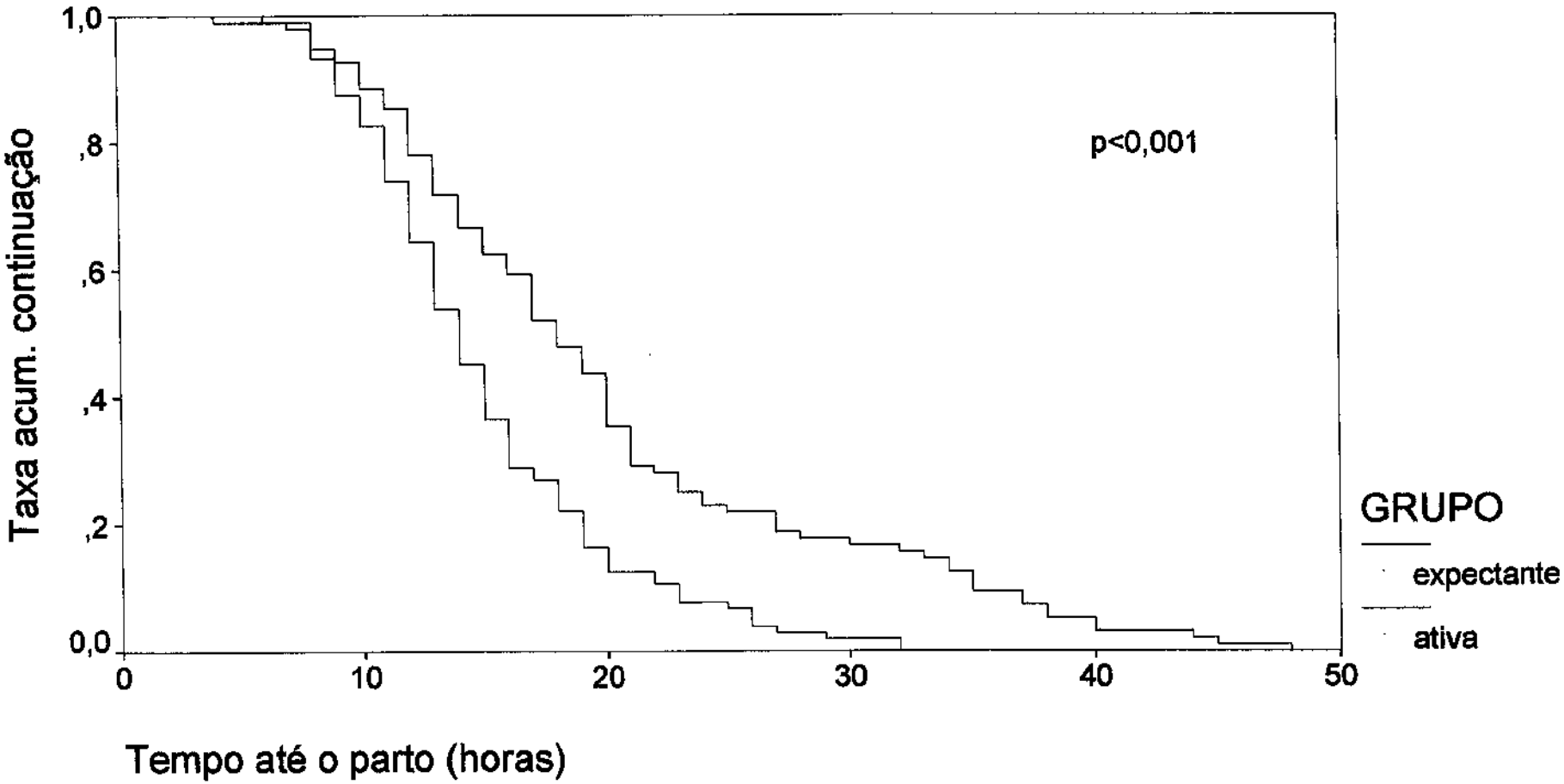
TABELA 21

TAXAS ACUMULADAS DE PARTO SEGUNDO TEMPO DE RPM E CONDUTA (%)

tempo (horas)	conduta	
	ativa	expectante
4	0,0	1,0
6	0,9	1,0
7	0,9	2,0
8	6,7	5,2
9	12,5	7,2
10	17,3	11,4
11	125,9	14,5
12	35,5	21,8
13	46,1	28,1
14	54,8	33,3
15	63,4	37,5
16	71,1	40,6
17	73,0	47,9
18	77,8	52,0
19	83,6	56,2
20	87,5	64,5
21	87,5	70,8
22	89,4	71,8
23	92,3	75,0
24	92,3	77,0
25	93,2	78,1
26	96,1	78,1
27	97,1	81,2
28	97,1	82,2
29	98,0	82,2
30	98,0	83,3
32	100,0	84,3
33	100,0	85,4
34	100,0	87,5
35	100,0	90,6
37	100,0	92,7
38	100,0	94,7
40	100,0	96,8
44	100,0	97,9
45	100,0	98,9
48	100,0	100,0
Total (n)	***104***	***96***

p<0,001 (teste de Log-rank)

Figura 2: Taxas acumuladas de continuação da RPM ao parto segundo grupo.



DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que parece não haver diferenças significativas no desempenho obstétrico e no índice de complicações maternas e neonatais, adotando-se a conduta expectante ou ativa com ocitocina, no atendimento às gestantes com RPM-T. Nos dois grupos de conduta estudados, os valores relativos às principais variáveis dependentes como a incidência de cesáreas, taxa de infecções materna e neonatal e índices de Apgar foram muito semelhantes. Observou-se diferença significativa quanto ao período de latência, tempo entre a admissão hospitalar e o parto, e tempo entre a RPM e o parto; com valores maiores no grupo da conduta expectante.

A literatura disponível sobre este assunto mostra haver grande divergência entre os resultados obtidos por autores de diversos países. Grande parte deles mostrou uma redução na incidência de cesáreas, principalmente por falha de indução, quando se optou pela conduta expectante em lugar da indução imediata do trabalho de parto com ocitocina (KAPPY et al.,1979; CONWAY et al., 1984; MORALES & LAZAR, 1986; GRANT et al., 1992). No

presente estudo esta redução não foi observada, uma vez que não houve diferença significativa entre as incidências globais de cesárea nos dois grupos estudados. Estes resultados estão de acordo com os de outros autores que também não observaram esta diferença (TAMSEN et al., 1990; SPERLING et al., 1993; NATALE et al., 1994; HANNAH et al., 1996). Quando se analisou a incidência de cesáreas exclusivamente por falha de indução do trabalho de parto, observou-se um valor expressivamente maior no grupo da conduta ativa, o que também está de acordo com a maior parte dos estudos revisados.

Um fator que pode ter influenciado estes resultados, é a diferença no comportamento médico existente no país. A maior liberalidade com que aqui são indicadas as cesáreas pode ter contribuído para o aumento na sua incidência, especialmente no grupo da conduta expectante. A espera pelo início espontâneo do trabalho de parto levaria a uma situação de mais ansiedade das gestantes, e principalmente dos médicos, que acabariam interrompendo precipitadamente a gestação. Isso poderia explicar porque não se observou incidência significativamente menor de cesáreas no grupo da conduta expectante, como se esperava. Um exemplo disso é a observação, neste estudo, de uma gestante inicialmente alocada no grupo da conduta expectante que teve sua gestação interrompida por cesárea, antes do início do trabalho de parto, sete horas após a internação, sem uma razão médica que justificasse tal atitude.

Outro fator que pode estar relacionado à ausência de diferença nas taxas de cesáreas entre os grupos, diz respeito a um possível vício de seleção na amostra das gestantes. Como se admitiam mulheres com até seis horas de RPM, desde que não em trabalho de parto no momento da admissão hospitalar, as gestantes que entraram em trabalho de parto espontaneamente antes da admissão ficaram excluídas do estudo. Isso pode ter influenciado os resultados, talvez diminuindo o número de gestantes com maior probabilidade de apresentar resposta favorável, no grupo da conduta expectante.

As taxas de cesáreas foram relativamente elevadas em ambos os grupos, de 33% e de 25% respectivamente para as condutas ativa e expectante, muito acima dos valores relatados em outros países (HANNAH et al., 1996), porém muito inferiores à média populacional para o Estado de São Paulo (RATTNER, 1996). Além disso, apesar da não-significância estatística da diferença encontrada entre os grupos, a taxa de cesáreas apresentada foi, de fato, menor no grupo de conduta expectante. É até possível inferir-se que, em se mantendo a mesma diferença e observando-se um número maior de casos, essa diferença poderia tornar-se significativa. Ressalta-se que, na literatura consultada, nenhum estudo apontou a conduta expectante como sendo a causa de aumento na incidência de cesáreas. Portanto, tudo indica que a atitude expectante no tratamento de gestantes com RPM-T ou diminui a incidência de cesáreas, ou pelo menos não a altera.

Outra grande preocupação existente em relação ao tratamento de gestantes com RPM, é o maior risco de infecção ao qual, em geral, elas ficam submetidas. Vários fatores parecem estar associados ao aumento desse risco. No entanto, quando a RPM ocorre em gestação a termo, o risco de infecções materna e perinatal em geral é reduzido, muito próximo ao observado em gestações de baixo risco (GUNN et al., 1970; JOHNSON et al., 1981). Neste estudo a incidência de infecção materna - dois casos (2,1%) no grupo da conduta ativa e um caso (0,9%) na conduta expectante - foi baixa, dentro do que se espera para a incidência global de infecção nos quatro Centros participantes. A incidência de infecção neonatal encontrada, cinco casos (5,2%) na conduta expectante e dois (1,9%) na conduta ativa, encontra-se acima das médias globais de infecção neonatal nos Centros envolvidos no estudo, mas estão de acordo com os valores encontrados por outros autores em estudos semelhantes a este (VERBER et al., 1989; GRANT & KEIRSE, 1991; HANNAH et al., 1996).

Na revisão da literatura observou-se que não existe padronização de critérios diagnósticos de infecções materna e neonatal . Isso dificulta muito a avaliação e comparação dos resultados obtidos pelos diversos autores. Neste estudo, foram utilizados os critérios rotineiramente adotados nos Centros envolvidos, com pequenas modificações de modo a uniformizá-los. Se esses são critérios suficientes para a detecção completa dos casos, é questão a ser resolvida.

Os casos de infecções materna_ e neonatal que ocorrem em gestantes de termo, em geral apresentam boa resposta ao tratamento realizado com a adequada antibioticoterapia (ZLATNIK, 1992). De fato, neste estudo, os casos de infecções materna e neonatal, tratados oportunamente com antibioticoterapia de amplo espectro, apresentaram boa evolução, aparentemente sem nenhuma seqüela relacionada ao quadro infeccioso.

Uma exceção correspondeu a um caso da conduta expectante onde o recém-nascido evoluiu para óbito, após 57 dias de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Ao que tudo indica, a causa do óbito não se associou exclusivamente ao quadro infeccioso, mas também à anoxia intraparto grave e aspiração maciça de mecônio.

Os três casos de infecção materna, dois na conduta expectante e um na ativa, foram restritos à incisão de cesárea, todos com evolução favorável após tratamento adequado.

Quanto à antibioticoterapia profilática, iniciada durante o período de latência, seu uso parece exercer ação protetora somente sobre a mulher. Neste estudo, apenas um dos Centros utiliza rotineiramente antibioticoterapia profilática, com cefalosporinas. Os demais fazem uso de cefalosporinas ou penicilinas em doses terapêuticas, nos casos de RPM-T, uma vez iniciadas as contrações uterinas de trabalho de parto. Quanto aos resultados perinatais, essa ação protetora dos antibióticos é discutível (NEME, 1981; MERCER,

MORETTI, ROGERS.,1992). GRANT & KEIRSE (1991), recomendam-na para recém-nascidos de gestantes com RPM cujos partos ocorram após 24 horas da rotura das membranas. No presente estudo, a antibioticoterapia profilática no recém-nascido foi realizada em apenas um caso da conduta expectante, uma vez que não é normatizada nos Centros participantes. Utilizou-se antibiótico de forma terapêutica em 12 recém-nascidos, sendo oito da conduta expectante e quatro da ativa. As indicações foram os sete casos de infecção clínica associada às alterações laboratoriais compatíveis com quadro infeccioso, três casos por Síndrome de Angústia Respiratória (dois na expectante e um na ativa) e dois casos da conduta ativa com hemoculturas de sangue do cordão umbilical positivas, sem infecção clínica.

Existe também uma forte associação entre o período de latência e o risco de infecções materna e perinatal . Muitos autores observaram uma elevação desse risco à medida em que se prolonga o período de latência. Entretanto, é quase um consenso na literatura, que o risco de infecções materna e perinatal não se eleva significativamente dentro das primeiras 24 horas de RPM (GUNN et al., 1970; JOHNSON et al., 1981; VEILLE, 1988; GRANT & KEIRSE, 1991). Somente quando esse período se estende além de 24 horas, o risco de infecção aumenta gradativamente (ZLATNIK, 1992).

Poder-se-ia pensar que a atitude expectante estaria relacionada a um aumento do risco de infecções materna e neonatal , visto que na maioria das vezes o período de latência é maior neste tipo de conduta. Isto então só seria

vezes o período de latência é maior neste tipo de conduta. Isto então só seria válido para períodos de rotura das membranas superiores a 24 horas. No entanto, neste estudo, dos sete casos de infecção ocorridos, apenas um teve o período de latência superior a 24 horas.

Outro fator importante que deve estar associado ao aumento da incidência de infecções materna e perinatal , é a realização do toque vaginal durante o período de latência. Acredita-se que a realização repetida desse exame, durante esse período, esteja fortemente relacionada ao aumento da incidência dessas infecções (NEME, 1981; ZLATNIK, 1992). WAGNER et al. (1989), obtiveram índice de infecção neonatal de 28% entre os recém-nascidos cujas mães haviam sido submetidas a um toque vaginal durante o período de latência. Nas gestantes onde tal exame só foi realizado após o início das contrações uterinas de trabalho de parto nenhum caso de infecção neonatal foi detectado. Se, por um lado, a não realização do toque vaginal durante o período de latência é válida no sentido de se evitar a possibilidade de ascensão de germes à cavidade uterina, diminuindo portanto o risco de infecções materna e neonatal, por outro lado, impossibilita a avaliação acurada das condições de preparo do colo uterino, antes de se optar pela conduta. É provável que a conduta expectante seja mais apropriada nos casos onde o colo uterino se apresente imaturo. Naqueles com índice de Bishop igual ou superior a cinco, a indução do trabalho de parto parece ser a mais adequada opção terapêutica. Neste estudo, a avaliação do colo uterino através do toque vaginal foi realizada

somente depois de iniciadas as contrações uterinas de trabalho de parto. Uma opção seria a avaliação sistematizada do colo uterino, nos casos de RPM-T, somente através do exame especular, como propõem BROWN et al. (1993) e MAIA FILHO et al. (1995). Neste estudo, tal procedimento não foi utilizado.

Em linhas gerais, acredita-se que, quando tomadas as devidas precauções, com a adequada monitorização clínica e laboratorial da gestante, em nível hospitalar e, principalmente, com a completa proscrição do toque vaginal antes do início do trabalho de parto, seja baixa a incidência de infecção nas situações de RPM-T, adotando-se tanto a conduta ativa como a expectante.

Sendo baixa esta incidência, somente com casuísticas muito grandes, como a de HANNAH et. al. (1996), onde mais de 5.000 gestantes com RPM-T foram estudadas, é possível identificar-se diferenças com significância estatística. Cabem dúvidas, entretanto, sobre a expressão clínica dessas diferenças estatísticas, quando a incidência de infecções materna e perinatal encontradas por estes autores, permaneceu dentro dos limites esperados na experiência de cada Instituição.

De grande importância foi a observação de que as gestantes com RPM-T que participaram deste estudo não apresentaram um maior risco de infecção, em comparação com gestantes estudadas em países desenvolvidos. Existem nítidas diferenças entre estas gestantes e as estudadas naqueles países, principalmente no que diz respeito aos aspectos nutricionais e de

higiene. As gestantes aqui avaliadas são provenientes de populações que apresentam graves problemas sociais, distintas, portanto, das estudadas nos países desenvolvidos. Era de se esperar, portanto, uma elevação desse risco entre as gestantes deste estudo, o que não ocorreu.

Avaliaram-se também neste estudo as condições de nascimento dessas crinças. Para tal, utilizou-se o índice de Apgar do primeiro e quinto minuto de vida. Os presentes resultados estão de acordo com a grande maioria dos autores, que não observaram diferenças significativas entre esses índices, adotando-se qualquer das duas condutas estudadas (TAMSEN et al., 1990; HANNAH et al., 1996).

No Brasil, até onde foi possível revisar a literatura, esta parece ser a primeira vez que se realiza um ensaio clínico randomizado, comparando duas possibilidades terapêuticas para o tratamento de gestantes com RPM-T. A conduta mais freqüentemente utilizada nas instituições brasileiras parece ser a ativa com indução do trabalho de parto com ocitocina. Provavelmente, até então, nunca se realizou no país uma avaliação criteriosa da utilização da conduta expectante para o tratamento de gestantes com RPM-T.

É possível que algumas limitações metodológicas possam ter influenciado os resultados obtidos, reduzindo, de certa forma, o poder de generalização desse estudo.

O primeiro fato a se considerar é o valor do tamanho amostral estudado. Para seu cálculo, utilizaram-se valores relativos à incidência de cesáreas obtidos por outros autores, em estudos realizados em países desenvolvidos. Como as respectivas incidências aqui encontradas foram diferentes, o tamanho amostral pode ter sido insuficiente para identificar como significativas, diferenças relativamente pequenas entre os grupos. Além disso, como a diferença de incidência de infecções materna e neonatal é menor do que a de cesárea, nos casos de RPM-T, seria necessário um tamanho amostral maior que o utilizado neste estudo para aumentar o grau de confiabilidade destes resultados.

Outro fator a ser considerado é a impossibilidade de se estabelecer uma postura médica uniforme, em estudos multicêntricos que envolvem grande número de médicos, com diferentes formações profissionais. Embora se tenha criado um protocolo pradonizando as duas modalidades terapêuticas estudadas, muitos aspectos relacionados à atitude médica são difíceis de serem uniformizados, pois o julgamento clínico envolve certo grau de subjetividade. Um exemplo disso é a divergência existente em relação ao que se considera o momento mais adequado para se indicar uma cesárea.

É importante lembrar também que, antes do início do estudo, os quatro Centros participantes tinham suas próprias condutas padronizadas para os casos de RPM-T. Era de se esperar que, quando a conduta sorteada fosse diferente daquela utilizada naquele Centro, uma sensação de insegurança

diferente daquela utilizada naquele Centro, uma sensação de insegurança pudesse se estabelecer. Tornou-se difícil determinar quando isso ocorreu e de que maneira pôde ter influenciado a atitude médica. A confirmação dessa hipótese não foi possível nesta situação, pois a separação dos resultados por Centro participante tornaria o número de casos muito reduzido para cada um deles, impossibilitando uma análise adequada.

Ainda com respeito às limitações metodológicas deste estudo, ressalta-se que não se realizaram acompanhamentos materno e neonatal após o momento da alta hospitalar. Se houve algum caso de infecção após este momento, o mesmo não foi identicado. Estes seguimentos se tornaram impraticáveis, principalmente por ter sido o estudo multicêntrico. Seria necessária a convocação de todas as puérperas estudadas, o que poderia causar grande transtorno, ou uma visita domiciliar, o que não seria possível de ser realizado na prática. Além disso, é admissível que algumas pacientes, com ou sem seus recém-nascidos, que apresentaram quadro infeccioso após a alta hospitalar, tenham recebido atendimento médico em outras unidades de saúde.

Finalmente, é importante salientar que não foram analisados grupos de pacientes selecionadas por outras variáveis, que não a da conduta terapêutica. Com isso não foi possível identificar se, para determinados grupos de gestantes em especial, uma das duas condutas pudesse ser mais vantajosa.

Uma avaliação de extrema importância seria através da seleção de gestantes por grau de maturidade do colo uterino. É provável que existam gestantes que se beneficiem mais com uma ou outra opção terapêutica. No entanto, como já foi discutido, a dificuldade está na forma de avaliação das condições do colo uterino.

Em termos práticos, os resultados deste estudo indicam que não existem diferenças significativas na utilização de qualquer uma das duas possibilidades assistenciais estudadas. A indução imediata do trabalho de parto com ocitocina apresenta a desvantagem em relação à conduta expectante, de requerer a presença constante de profissional experiente para o tratamento de eventuais complicações e iatrogenias que dela podem advir. Por outro lado, embora não se tenha observado diferenças significativas entre as taxas de infecções materna e neonata entre os grupos, não se pode desprezar a aparente tendência que a conduta expectante apresenta para maiores incidências de infecção, especialmente neonatal. Em se confirmando, em futuros estudos, essa diferença, e na ausência de outras maiores vantagens da conduta expectante, seria possível então optar pela conduta ativa com ocitocina.

Temos que aceitar, também, que apesar de não se ter encontrado vantagens com a indução do trabalho de parto de gestantes com RPM-T, através do uso da ocitocina, isto não significa que a conduta expectante seja necessariamente a melhor forma de abordagem terapêutica para estas

necessariamente a melhor forma de abordagem terapêutica para estas gestantes. No presente estudo, a comparação foi realizada somente entre a conduta expectante e a indução do trabalho de parto com ocitocina. Atualmente, talvez essa substância não seja mais a melhor opção para se realizar a indução do trabalho de parto.

Em países desenvolvidos o uso cada vez mais rotineiro e eficaz de prostaglandinas para essa indução, tem mostrado bons resultados, principalmente nos casos onde o colo uterino apresenta-se imaturo (NIMROD et al., 1984; MAHMOOD et al., 1992; FLETCHER et al., 1993). Na avaliação de seu uso no tratamento de gestantes com RPM-T, alguns estudos compararam as prostaglandinas com a ocitocina, bem como ambas com a conduta expectante. Em geral, o que se observou foi que o grupo tratado com as prostaglandinas obteve os melhores resultados (RAY & GARITE, 1992).

Com o objetivo de tornar mais acessível e com menor custo a indução do trabalho de parto com prostaglandinas, vários autores têm utilizado, em lugar da prostaglandina E2, o misoprostol. Trata-se de um análogo sintético da prostaglandina E1, que pode ser administrado por via vaginal. Os resultados dessa utilização têm sido promissores, mostrando que essa substância poderá vir a ser uma alternativa segura em lugar das prostaglandinas naturais (JAIN & MISHELL, 1994; BUGALHO et al., 1995; WING et al., 1995b).

No Brasil, o Ministério da Saúde ainda não aprovou a utilização obstétrica de nenhum tipo de prostaglandina. Seria muito oportuno se pudéssemos avaliar seu uso para a indução do trabalho de parto, sobretudo em situações específicas como a RPM-T. Uma boa opção seria o emprego do misoprostol, já que esta substância já é comercializada no país, com outra finalidade, além de ter um custo muito menor que as prostaglandinas E2 e eficácia bastante elevada.

A RPM-T é uma ocorrência obstétrica de extrema importância. Contribui para a piora dos indicadores de saúde materna e neonatal, podendo promover entre outras adversidades, um significativo aumento na incidência de cesáreas. É preciso que se realizem novos estudos, com maiores casuísticas e com seguimentos materno e neonatal mais prolongados, estudando-se detalhadamente suas causas, complicações e, principalmente, novas opções terapêuticas, para que se consiga preservar a saúde de nossa população.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

6.1. O tempo médio observado no período de latência foi expressivamente maior no grupo da conduta expectante.

6.2 O intervalo de tempo entre a RPM e o parto foi, em média, significativamente maior no grupo da conduta expectante.

6.3 Mais da metade dos partos foi vaginal (67,3% na conduta ativa e 75% na conduta expectante) e não houve diferença expressiva em relação à via de parto entre os grupos. O número de cesáreas por falha de indução foi significativamente maior no grupo da conduta ativa.

6.4 Os resultados neonatais imediatos, avaliados através do índice de Apgar de primeiro e quinto minuto de vida, foram semelhantes em ambos os grupos.

6.5 A incidência de infecção neonatal foi de 5,2% na conduta expectante e 1,9% na conduta ativa, o que não corresponde a uma diferença importante entre os grupos.

6.6 A incidência de infecção materna precoce foi de 0,9% na conduta expectante e 2,1% na conduta ativa, diferença não-significativa entre os grupos.

ANEXOS

ANEXO 1

Checklist para a admissão de casos ao estudo *Conduta Expectante versus Ativa na RPM-T.*

Ao admitir a paciente

	SIM	NÃO
1- A idade gestacional está entre 37 e 42 semanas?	( )	( )
2- Há história de perda de líquido amniótico de no máximo 6 horas?	( )	( )
3- Comprovou-se o diagnóstico de RPM?	( )	( )
4- Trata-se de gestação única?	( )	( )
5- Trata-se de apresentação cefálica?	( )	( )
6- O liquído amniótico apresenta-se claro?	( )	( )
7- Afastou-se a presença de febre?	( )	( )
8- A paciente encontra-se fora de trabalho de parto?	( )	( )
9- A paciente não apresenta contra-indicação ao parto vaginal?	( )	( )
10- A paciente tem no máximo uma cesárea anterior?	( )	( )
11- Afastou-se a presença de sofrimento fetal?	( )	( )
12- Afastou-se a presença de malformação fetal?	( )	( )
13- Afastou-se diabetes materno?	( )	( )
14- Afastou-se cardiopatia materna?	( )	( )
15- Afastou-se hemorragia genital?	( )	( )
16- Afastou-se anemia severa materna?	( )	( )
17- Afastou-se doença mental materna?	( )	( )
18- A paciente assinou o consentimento pós-informado?	( )	( )

Se a resposta for SIM para todas as perguntas anteriores, o caso é elegível. Proceda à randomização e admissão da gestante. Preencha o ANEXO 2.

ANEXO 2.

Formulário padronizado

Ensaio Clínico, Condutae Expectante versus Ativa na RPM-T

Data da admissão: _____/_____/_____ Randomização n° ☐☐☐

Seção 1: Identificação

RG _____

1.1. Idade ☐☐

1.2. Cor: ☐ branca (1) negra (2) parda (3)

1.3. Escolaridade: ☐

analfabeta (1) prim. inc. (2) prim. compl. (3) sec. inc. (4) sec. compl. (5)
superior inc. (6) superior comp. (7) Mobral (8) não sabe referir (9)

1.4. Gesta ☐☐ 1.5. Para ☐☐ 1.6. Cesárea ☐ 1.7. Aborto ☐

Hospital: _____ 1.8. Centro N° ☐

Idade Gestacional: 1.9. Amenorréia ☐☐ sem

não sabe referir ☐

1.10. Ultra-sonografia ☐☐ sem

não realizou ☐

Seção 2: Diagnóstico

2.1. N° de horas completas do início da queixa até o momento da admissão ☐☐☐hs.

2.2. Permanência da queixa de rotura das membranas até o momento:

Sim (1) Não (2) ☐

2.3. Exame especular - visualização de L.A.: Sim (1) Não (2) ☐

2.4. Umedecimento de tampão ou forro genital: Sim (1) Não (2) NR (3) ☐

2.5. pH vaginal:

a) *nitrazina:* ácido (1) neutro (2) alcalino (3) NR (4) ☐

b) *fenol vermelho:* ácido (1) neutro (2) alcalino (3) NR (4) ☐

2.6. Cristalização: positiva (1) negativa (2) NR (3) ☐

2.7. Avaliação US do L.A.: normal (1) diminuído (2) aumentado (3) ☐

NR (4)

2.8. Índice de L.A.: ☐☐☐mm NR ☐

NR - não realizado

Seção 3: Acompanhamento

3.1. Monitorização fetal eletrônica anteparo: ☐

reativo/reativo (1) não reativo/reativo (2) hiporreativo (3)

não reativo/não reativo (4) NR (5)

3.2. Indução com ocitocina: Sim (1) Não (2) ☐

PASSE P/ 3.4

3.3. N° de horas entre admissão e início da indução: ☐☐ h

3.4. Partograma:

DATA	HORA	BCF	DU	PA	TOQUE	OCITÓCICO	OBS.	MÉDICO

3.5.Avaliação do colo uterino no 1° toque - índice de Bishop : ☐☐

Índice de Bishop

	0	*1*	*2*	*3*
dilatação (cm)	0	1-2	3-4	5-6
esvaecimento (%)	0-30	40-50	60-70	≥80
consistência	endurecido	médio	amolecido	
posição	posterior	central	anterior	
situação (em relação às espinhas)	3cm acima	2cm acima	1-0cm acima	1-2cm abaixo

Seção 4: Resultados

4.1. Internação (em horas, até o parto): ☐☐☐ Data do parto:

____/____/____

4.2. Tipo de parto: normal (1) fórcipe (2) cesárea (3) ☐

4.3. Indicação de cesárea: ☐

parto vaginal (1) sofrim. fetal (2) falha de indução (3) infecção ovular (4)
DCP (5) outra (6) Qual? _____

4.4. Idade gestacional ao nascimento: ☐☐ sem

4.5. Peso RN: ☐☐☐☐ g 4.6.Apgar 1 min ☐☐ 4.7.Apgar 5min ☐☐

4.8. Capurro: ☐☐ sem.

4.9. Destino do RN: UTI (1) berçário (2) aloj. conj. (3) óbito (4) ☐

4.10. O RN precisou ser entubado: Sim (1) Não (2) ☐

4.11. O RN teve SAR: Sim (1) Não (2) ☐

4.12. O RN precisou de O_2 > 40%: Sim (1) Não (2) ☐

4.13. O RN apresentou alteração de hemograma (como quadro abaixo) de sangue do cordão:

leucócitos > 20.000 ou < 5.000/mm3
e/ou índice neutrofílico (neutrófilos jovens / total de neutrófilos) > 0.2
e/ou número total de neutrófilos < 1.750/mm3
e/ou contagem de plaquetas < 100.000/mm3

Sim (1) Não (2) NR (3) ☐

4.14 O RN apresentou hemocultura positiva de sangue do cordão :

Sim (1) Não (2) NR (3) ☐

4.15. O RN apresentou *RAP TEX* -para identificação de proteína C reativa- (realizado pelo pesquisador) positiva (>6 mg/L) :

Sim (1) Não (2) NR (3) ☐

4.16. O RN apresentou quadro clínico de sepse até alta ou 5° dia de vida:

Sim (1) Não (2) ☐

4.17. O RN apresentou quadro de infecção localizada até alta ou 5°. dia de vida:

Sim (1) Não (2) ☐

localização : _____

4.18. Uso de antibioticoterapia no RN: Sim (1) Não (2) ☐

4.19. Infecção materna: Sim (1) Não (2) ☐

4.20. Uso de antibioticoterapia materna Sim (1) Não (2) ☐

4.21. Intervalo entre rotura e início TP: ☐☐ hs.

4.22. Intervalo entre rotura e parto: ☐☐ hs.

4.23. Tempo de internação materna (em dias): ☐☐ dias

4.24. Tempo de internação do RN (em dias): ☐☐ dias

NR - não realizado

Observações:

ANEXO 3

Consentimento pós-informado

Ensaio Clínico, Conduta Expectante versus Ativa na RPM-T

Pesquisador : Ricardo Porto Tedesco Data ____/____/____

Tel. : (011) 434-0191

Nome da paciente : _____ Idade : _____ anos

Endereço : _____

RG : _____ Reg. Hosp. _____

Eu, _____, abaixo assinado, aceito participar como voluntária no estudo desenvolvido por este Hospital, ciente de que:

- apresento uma gravidez com bolsa rota antes das contrações do parto, com maior risco de infecção em meu útero e para meu bebê;
- fui esclarecida de que ainda não se sabe ao certo qual é o melhor tratamento para essa situação, e que esta pesquisa procura obter informações para se conhecer qual é a melhor forma de tratamento;
- sei que serão estudados dois grupos de grávidas com o mesmo problema - o primeiro grupo receberá soro pela veia, de imediato, para estimular as contrações; o segundo grupo aguardará até no máximo 24 horas para que as contrações se iniciem espontaneamente. Caso não ocorra o início do trabalho de parto espontaneamente em 24h, esse grupo também receberá soro para estimular as contrações;
- sei que esse soro já é normalmente utilizado em outras situações obstétricas;
- sei que com isso espera-se diminuir o número de cesáreas realizadas por esse problema;
- sei que poderei receber resposta adequada e oportuna a qualquer dúvida que eu possa ter em relação à minha participação na pesquisa;
- sei que serei constantemente informada sobre o andamento do meu caso na pesquisa;

- sei que a escolha do tratamento será feita por sorteio e que poderei ser escolhida para qualquer um dos dois grupos;
- fui ainda informada que este estudo também está sendo realizado ao mesmo tempo em outros hospitais do Estado de São Paulo;
- sei que posso desistir de participar do estudo a qualquer momento, sem prejuízo dos cuidados médicos que vou receber;
- sei que minha participação no estudo não será paga, nem meu nome divulgado, e que os resultados serão utilizados apenas cientificamente para ajudar outras grávidas com o mesmo problema.

Nome da paciente _____

Assinatura _____

Nome do médico atendente _____

Assinatura _____

Nome do responsável pela pesquisa _____

Assinatura _____

SUMMARY

8. SUMMARY

The premature rupture of the membranes (PROM) occurs in 10% of all pregnancies. There is a great indefinition about the best therapeutical approach for pregnant women with PROM at term (PROM-T). If the labour is not immediately induced, about 80% of the women experience a spontaneous onset of labour within 24 hours. This expectation could be related to an increase of maternal and neonatal infection risk. Otherwise, the immediate induction seems to be associated to a higher cesarean section rate. The results of the literature on these two therapeutical options are largely variable. With the purpose of comparing them in a Brazilian population of pregnant women, this prospective, randomized and multicentre clinical trial was performed It evaluated variables concerning labour and delivery, possible complications and maternal and neonatal outcomes. Two hundred pregnant women with PROM at term were selected from four public hospitals in São Paulo State, from November 1995 to February 1997. They were randomly divided in two groups: active management, with oxytocin induction of labour until 6 hours of PROM; and expectant

management, waiting for the spontaneous onset of labour up to 24 hours. The data were collected through a pre-coded form designed for this purpose. The data were then analysed with the EPI-INFO and SPSS-PC+ programmes, using the statistical tests of Chi-square, Mann-Whitney, Exact of Fisher, t of Student and Log-rank. The results indicate that it seems there is no difference between the two managements, since the values for the main variables studied were not significantly different. Only for the time between the admission to maternity and delivery, the latent period and the time between the rupture of the membranes and the delivery, statistical significant differences were observed. They were higher for the expectant management.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APGAR, V. - A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Anesth. Analg., 32:** 260-7, 1953.

BARINI, R. & CECATTI, J. G. - Etiologia da rotura prematura das membranas. **Femina**, 533-7, 1989.

BISHOP, E. H. - Pelvic scoring for elective induction. **Obstet. Gynecol., 24:** 266-8, 1964.

BROWN, C. L.; LUDWICAZK, M. H.; BLANCO, J. D.; HIRSCH, C. E. - Cervical dilatation: Accuracy of visual and digital examination. **Obstet. Gynecol., 81:** 215, 1993.

BUGALHO, A.; BIQUE, C.; MACHUNGO, F.; FAÚNDES, A. - Low-dose vaginal misoprostol for induction of labor with a live fetus. **Int. J. Gynecol. Obstet., 49:** 149-55, 1995.

CEDERQVIST, L.L.; ZERVOUDAKIS, I.A.; EWOOL, L.C.; LITWIN, S.D. - The relationship between prematurely ruptured membranes and fetal immunoglobulin production. **Am. J. Obstet. Gynecol., 134:**784-8, 1979.

CHUA, S.; ARULKUMARAN, S.; KURUP, A.; ANANDAKUMAR, C.; TAY, D.; RATNAM, S. S. - Does prostaglandin confer significant advantage over oxytocin infusion for nulliparas with pre-labor rupture of membranes at term?. **Obstet. Gynecol., 77:** 664-7, 1991.

CONWAY, D. I.; PRENDIVILLE, W. J.; MORRIS, A.; SPELLER, D.C.E.; STIRRAT, G.M. - Management of spontaneous rupture of the membranes in the absence of labor in primigravid women at term. **Am. J. Obstet. Gynecol., 150:**947-51, 1984.

CREATSAS, G.; PAVLATOS, M.; LOLIS, D.; ARAVANTINOS, D.; KASKARELIS, D. - Bacterial contamination of the cervix and premature rupture of membranes. **Am. J. Obstet. Gynecol., 139:**522-5, 1981.

DECLARACIÓN DE HELSINK. - Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en seres humanos. **Bol. Oficina Sanit. Panam., 108:** 626-37,1990.

DUFF, P.;HUFF, R. W.; GIBBS, R. S. - Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix in term pregnancy. **Obstet. Gynecol., 63:** 697-702, 1984.

ENNIS, M. C.- Prelabor rupture of the membranes at term. **N.Eng. J. Med., 335:** 1157, 1996.

EVALDSON, G.R.; LAGRELIUS, A.; WINIARSKI, J. - Premature rupture of the membranes. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 59:** 385-93, 1980.

EVALDSON, G.R.; MALBORG, A.S.; NORD, C.E. - Premature rupture of membranes and ascending infection. **Br. J. Obstet. Gynaecol., 89:**793-6 , 1982.

FARO, S.; WALKER, C.; PIERSON, R.L. - Amnionitis with intact amniotic membranes involving streptobacillus moniliformis. **Obstet. Gynecol., 55:** 9-11, 1980.

FLETCHER, H. M.; MITCHELL, S.; SIMEON, D.; FREDERICK, J.; BROWN, D. - Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. **Br. J. Obstet. Gynaecol., 100:** 641-4, 1993.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. - **Epidemiologia Clínica: Elementos essenciais**. Artes Médicas, Porto Alegre, 1996. 281p.

GARITE, T. J.; KEEGAN, K. A.; FREEMAN, R. K.; NAGEOTTE, M.P. - A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks gestation. **Am. J. Obstet. Gynecol., 157:** 388-93, 1987.

GRANT, J. & KEIRSE, M.J.N.C. - Prelabour rupture of the membranes at term. In: CHALMERS, I.; ENKIN, M.; KEIRSE, M.J.N.C. (eds.) - **Effective care in pregnancy and childbirth**. Oxford Medical Publications, Oxford, 1991. p.1112-7.

GRANT, J. M.; SERLE, E.; MAHMOOD, T.; SARMANDAL, P.; CONWAY, D. I. - Management of prelabour rupture of the membranes in term primigravidae: report of a randomized prospective trial. **Br. J. Obstet. Gynaecol., 99:** 557-62, 1992.

GRAVETT, M. G.; NELSON, H. P.; DeROUEN, T.; CRITCHLOW, C.; ESCHENBACH, D.A.; HOLMES, K.K. - Independent associations of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcomes. **JAMA, 256:** 1899-903, 1986.

GUNN, G. C.; MISHELL, D. R.; MORTON, D. G. - Premature rupture of the fetal membranes. A review. **Am. J. Obstet. Gynecol., 106:**469-83, 1970.

HANNAH, M. E.; OHLSSON, A.; FARINE, D.; HEWSON, S. A.; HODNETT, E. D.; MYHR, T. L.; WANG, E. E. L.; WESTON, J. A.; WILLAN, A. R. - Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. **N. Eng. J. Med., 334:**1005-10, 1996.

HJERTBERG, R.; HAMMARSTRÖM, M.; MOBERGER, B.; NORDLANDER, E.; GRANSTRÖM, L. - Premature rupture of the membranes (PROM) at term in nulliparous women with a ripe cervix. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 75:** 48-53, 1996.

ISMAIL, M.A. ;CHANDLER, A.E.; BEEN, M.O.; MOAWAD, A.H. - Chlamydial colononization of the cervix in pregnant adolescents. **J. Reprod. Med., 30**: 549-52, 1985a.

ISMAIL, M.A. YANG, S.L.; ABUSHARIF, A.N.; MOAWAD, A.H. - Immunoglobulins in prolonged rupture membranes. **Am. J. Obstet. Gynecol., 153**:390-3, 1985b.

JAIN, J. K. & MISHELL, D. R. - A comparison of intravaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. **N. Eng. J. Med., 331**:290-3, 1994.

JOHNSON, J. W. C.; DAIKOKU, N. H.; NIEBYL, J.R.; JOHNSON, T.R.B.; KHOUZAMI, V.A.; WITTER, F.R. - Premature rupture of the membranes and prolonged latency. **Obstet. Gynecol., 57**:547-56, 1981.

KANAYAMA, N. & TERAO, T. - The relationship between granulocyte elastase - like activity of cervical mucus and cervical maturation. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 70**:29-34, 1991.

KAPPY, K. A., CETRULO, C. L., KNUPPEL, R. A., INGARDIA, C. J., SBARRA, A. J., SCERBO, J. C.; MITCHELL, G. W. - Premature rupture of the membranes: a conservative approach. **Am. J. Obstet. Gynecol., 134**: 655-61, 1979.

KILPATRICK, S. J.; SAFFORD, K. L.; POMEROY, T.; HOEDT, L.; SCHEERER, L.; LAROS, R. K. - Maternal hydration increases amniotic fluid index. **Obstet. Gynecol., 78:**1098-102, 1991.

KRASNOSCHECOFF, N. M. - Rotura Prematura das Membranas Ovulares. In: NEME, B. (ed.) - **Obstetrícia Básica**. São Paulo, Editora Savier, 1995. p 406-10.

LARSEN, B.; SNYDER, I.S.; GALASK, R.P. - Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. **Am. J. Obstet, Gynecol., 11:** 492-6, 1974.

LEE, E.T. - **Statistical Methods for Survival Data Analysis**. Lifetime Learning Publicatinos, Belmont, 1980.

MAIA FILHO, N. L.; MATHIAS, L.; PITA PEDRO, A. T. S.; FIGUEIREDO, R. C. - Comparação entre exame especular e digital. **J. Bra. Ginecol., 105:** 309-11, 1995.

MAHMOOD, T. A.; DICK, M. J. W.; SMITH, N. C.; TEMPLETON, A. A. - Role of prostaglandin in the management of prelabour rupture of the membranes at term. **Br.J.Obstet.Gynaecol., 99:**112-7, 1992.

MEIKLE, S. F.; BISSELL, M. E.; FREEDMAN, W. L.; GIBBS, R. S. - A retrospective review of the efficacy and safety of prostaglandin E2 with premature rupture of the membranes at term. **Obstet.Gynecol., 80:**76-9, 1992.

MERCER, B.; MORETTI, M.; ROGERS, R. - Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of the membranes. A prospective randomized double blind trial of 220 patients. **Am. J. Obstet. Gynecol.,166**:794-802, 1992.

MEYER, M. B. & TONASCIA, J. A. - Maternal smoking, pregnancy complications, and perinatal mortality. **Am. J. Obstet. Gynecol., 128**:494-502, 1977.

MINKOFF, H.; GRUNEBAUM, A. N.; SCHWARZ, R. H.; FELDMAN, J.; CUMMINGS, M.; CROMBLEHOLME, W.; CLARK, L.; PRINGLE, G.; McCORMACK, W.M. - Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol., 150**:965-72, 1984.

MIYAZAKI, F. S. & NEVAREZ, F. - Saline amnioinfusion for relief of repetitive decelerations: A prospective randomized study. **Am. J. Obstet. Gynecol., 153**:301-6, 1985.

MORALES, W. J. & LAZAR, A. J. - Expectant management of rupture of membranes at term. **South. Med. J., 79**:955-8, 1986.

NAEYE, R. L. & ROSS, S. - Coitus and chorioamnionitis: a prospective study. **Early Hum. Dev., 6**:91-7, 1982.

NATALE, R.; MILNE, J. K.; CAMPBELL, M. K.; POTTS, P. G.; WEBSTER, K.; HALINDA, E. - Management of premature rupture of membranes at term: randomized trial. **Am. J. Obstet. Gynecol., 171**:936-9, 1994.

NEME, B. - Rotura prematura das membranas. **Gin. Obstet. Bras., 4**:229-41, 1981.

NEWTON, E. R. & CLARK, M. - Group B streptococcus and preterm rupture of membranes. **Obstet. Gynecol., 71**:198-202, 1988.

NIMROD, C.; CURRIE, J.; YEE, J.; DODD, G.; PERSAUD, D. - Cervical ripening and labor induction with intracervical triacetin base prostaglandin E_2 gel: A placebo-controlled study. **Obstet. Gynecol., 64**:476-8, 1984.

PHELAN, J. P.; SMITH, C. V.; BROUSSARD, P.; SMALL, M. - Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks' gestation. **J. Reprod. Med., 32**:540-2, 1987.

POCOCK, S. J. - **Clinical trials. A practical approach**. Bath, John Wiley & Sons, 1983, 266p.

RATTNER, D. - Sobre a hipótese de estabilização das taxas de cesárea do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Pública, 30**: 19-33, 1996.

RAY, D. A. & GARITE, T. J., - Prostaglandin E_2 for induction of labor in patients with premature rupture of membranes at term. **Am. J. Obstet. Gynecol., 166**: 836-43, 1992.

REGAN, J.A.; CHAO, S.; JAMES, L.S - Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. **Am. J. Obstet. Gynecol., 141:**184-6, 1981.

ROMERO, R.; GHIDINI, A.; MAZOR, M.; BEHNKE, A. - Microbial invasion of the amniotic cavity in premature rupture of membranes. **Clin. Obstet. Gynecol., 34:**769-78, 1991.

RON, M.; BELLER, U.; ORI, J.; BEN-DAVID, M.; PALTI, Z. - Prolactin concentration in the fetal membranes in pregnancies with premature rupture of the membranes and control pregnancies. **Am. J. Obstet. Gynecol, 143:**482-3, 1982.

RUDGE, M. V. C.; SCHIMITT, D. R. S.; BORGES, V. T. M.; BEREZOWSKI, A. T.; RUGOLO, L. M. S. S. - Hidratação materna com solução cristalóide para oligoidrâmnio após rotura prematura de membranas: Estudo preliminar. **J. Bras. Ginecol., 104:**355-8, 1994.

SBARRA, A. J.; THOMAS, G.B.; CETRULO, C. L.; SHAKR, C.; CHAUDHURY, A.; PAUL, B. - Effect of bacterial growth on the bursting pressure of fetal membranes in vitro. **Obstet. Gynecol., 70:**107-10, 1987.

SCHUBERT, M. Z.B - Estudo sobre contaminação do líquido âmnico em parturientes com membranas ovulares rotas precocemente. **Ginecol. Obstet. Bras., 4:** 153-71, 1981.

SIEGEL, J. D. & McCRACKEN, G. H. Jr. - Sepsis Neonatorum. **N. Engl. J. Med., 304**:642-7, 1981.

SIMÕES, J. A. - **Complicações perinatais em gestantes assintomáticas com e sem infecções cervicovaginais.** Campinas, 1997. (Tese de Doutorado - Universidade Estadual de Campinas).

SPERLING, L. S.; SCHANTZ, A. L.; WAHLIN, A.; DUUN, S.; JASZCZAK, P.; SCHERLING, B.; CARSTENSEN, A. A.; FRESE, S.; HVILSOM, E.; PLOUG-JENSEN, B. - Management of prelabor rupture of membranes at term. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 72**:627-32, 1993.

STROUP, P. E. - Amniotic fluid infection and the intact fetal membrane. **Obstet. Gynecol., 19**:736-9, 1962.

ST. GEME, J. W. Jr.; MURRAY, D. L.; CARTER, J.; HOBEL, C. J.; LEAKE, R. D.; NTHONY, B. F.; THIBEAULT, D. C.; ROSS, I. B.; DRAGE, J. S. - Perinatal bacterial infection after prolonged rupture of amniotic membranes: An analysis of risk and management. **J. Pediatr., 104**:608-13, 1984.

SURITA, F. G. S. - **Misoprostol versus laminária no preparo cervical em gestações com óbito fetal**. Campinas, 1996. (Dissertação - Mestrado - Universidade Estadual de Campinas).

TAMSEN, L.; LYRENÄS, S.; CNATTINGIUS, S. - Premature rupture of the membranes - intervention or not. **Ginecol.Obstet.Invest., 29**:128-31, 1990.

WAGNER, M. V.; CHIN, V. P.; PETERS, C. J.; DREXLER, B.; NEWMAN, L. A. - A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of membranes at term. **Obstet. Gynecol., 74:**93-7, 1989.

WENSTROM, K. D. & WEINER, C. P. - Prefácio. **Clin. Obstet. Ginecol. Am. N.,** Editora Interlivros, Vol. 2, 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO - Appropriate technology for birth. **Lancet, 2:**436-7, 1985.

WING, D. A.; JONES, M. M.; RAHALL, A.; GOODWIN, T. M.; PAUL, R. H. - A comparison of misoprostol and prostaglandin E_2 gel for preinductin cervical ripening and laybor induction. **Am. J. Obstet. Gynecol., 172:**1804-10, 1995a.

WING, D. A.; RAHALL, A.; JONES, M. M.; GOODWIN, M.; PAUL, R. H. - Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. **Am. J. Obstet. Gynecol., 172:**1811-6, 1995b.

ZLATNIK, F. J. - Conduta nos casos de ruptura prematura das membranas no termo. **Clin. Obstet. Gine col. Am. N., 2:**383-94, 1992.

BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

10. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

8.1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

8.2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/ PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.