

18

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia | nº 18 | 2024

Rotura prematura de membranas ovulares

3ª edição

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



Diretoria da Febrasgo 2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flavia Barra do Espírito

Santo Alves Pereira

Vice-Presidente

Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente

Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente

Região Sul



Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal

2024 / 2027

Presidente

Lílian de Paiva Rodrigues Hsu

Vice-Presidente

Eliana Martorano Amaral

Secretária

Adriana Gomes Luz

Membros

Eugenia Glaucy Moura Ferreira

Joeline Maria Cleto Cerqueira

Giuliane Jesus Lajos

Julio Elito Junior

Sigrid Maria Loureiro de Queiroz Cardoso

Elvira Maria Mafaldo Soares

Jorge de Rezende Filho

Eura Martins Lage

Debora Farias Batista Leite

Monica Lopes Vazquez

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal. Ruptura prematura de membranas ovulares. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Obstetrícia, no. 18).

iv, 13p.

1. Membranas fetais 2. Ruptura prematura de membranas ovulares I. Autor

ISBN 978-85-94091-19-2

NLM - QS 645

2024/2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho
2021/2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Coordenador Editorial

Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical


Viviane Zeppelini

Normatização/ Normalização

Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico

Adriano Aguina



Rotura prematura de membranas ovulares

Palavras-chave

Ruptura prematura de membranas fetais; Corioamnionite; Antibioticoprofilaxia; Oligoâmnio; Recém-nascido prematuro

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Rotura prematura de membranas ovulares. 3a ed. São Paulo: FEBRASGO; 2024. (Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n. 18/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal).

Highlights

1. A rotura prematura de membranas ovulares refere-se à ruptura das membranas amnióticas antes do início do trabalho de parto, uma condição que pode ocorrer a termo, ou seja, após 37 semanas de gestação, ou pré-termo, antes de 37 semanas de gestação – nesse caso, com riscos significativos para o feto, devido à prematuridade.
2. A incidência de rotura prematura de membranas varia conforme a idade gestacional, afetando aproximadamente 8 a 10% de todas as gestações a termo e sendo responsável por cerca de 30 a 40% dos casos de partos prematuros.
3. O diagnóstico de rotura prematura de membranas é baseado na história clínica, no exame físico e em testes laboratoriais. Métodos como teste de pH vaginal, teste de cristalização e ultrassonografia são utilizados para confirmação.

Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 18. Aceso: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todo conteúdo está licenciado sob a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY.

4. A rotura prematura de membranas pode levar a infecções maternas, como corioamnionite e endometrite, além de complicações fetais, incluindo prematuridade, infecção neonatal, síndrome do desconforto respiratório e outras morbidades associadas à prematuridade.
5. A decisão entre manejo expectante e indução do parto depende da idade gestacional e das condições maternas e fetais. Em gestações a termo, a indução do parto é frequentemente considerada para reduzir o risco de infecção, enquanto em rotura prematura de membranas de gestação pré-termo, a abordagem expectante é adotada para prolongar a gestação.
6. Antibioticoterapia específica para estreptococo do grupo B deve ser realizada, se cultura positiva ou se não houver resultado disponível de cultura específica realizada após 36 semanas nas condições que denotam mais risco de sepse neonatal por esse agente. Corticosteroides devem ser utilizados entre 24 e 34 semanas de gestação para acelerar a maturação pulmonar fetal.
7. Tocolíticos podem ser usados temporariamente para permitir a administração de corticosteroides.
8. A monitorização contínua das condições maternas e fetais é crucial, incluindo frequência cardíaca fetal, sinais vitais maternos e avaliação da presença de sinais de trabalho de parto ou infecção.
9. O prognóstico varia com a idade gestacional e a presença de complicações. A educação materna sobre os sinais de rotura prematura de membranas e a importância do diagnóstico precoce é essencial para garantir intervenções oportunas e eficazes.

Introdução

A rotura prematura de membranas (RPM) é definida como a saída espontânea de líquido amniótico pela vagina, após rotura das membranas ovulares, na ausência de sinais de trabalho de parto, em gestações acima de 20 a 22 semanas. A RPM é uma complicação obstétrica com riscos fetais, maternos e para o re-

cém-nascido. Pode ocorrer tanto em gestações de termo (RPMT; 37 semanas ou mais de gestação), como pré-termo (RPMPT; menos de 37 semanas de gestação), sendo considerada quando houver rotura espontânea pelo menos 1 hora antes do início do trabalho de parto.^(1,2)

Ocorre em aproximadamente 10% de todas as gestações, e 80% desses casos ocorrem no termo. Apesar disso, responde por aproximadamente um terço de todos os partos pré-termos, sendo um dos principais contribuintes para a morbidade e a mortalidade perinatal.⁽²⁻⁷⁾

Na RPM, o período de latência é definido como o tempo decorrido entre a rotura e o início espontâneo do trabalho de parto.

A principal questão na RPM a termo é decidir entre aguardar o início do trabalho de parto espontâneo ou induzir o parto. Mais de 50% das pacientes entrarão em trabalho de parto ativo dentro de 24 horas, e 95% estarão em trabalho de parto ativo dentro de 3 dias.⁽⁸⁾

Etiologia e fatores associados

Vários são os fatores causais relacionados à RPM, sendo eles de três principais grupos: aumento da pressão intrauterina (por exemplo: por polidrâmnio ou gemelidade); fragilidade do colo e das membranas (como na insuficiência istmocervical e nos casos de cervicodilatação precoce); processo infeccioso e/ou inflamatório (infecções vaginais ascendentes atingem o colo e o canal cervical, chegando à área das membranas).

Outros fatores de risco associados incluem colo curto, inserção baixa de placenta, baixo nível socioeconômico, tabagismo, reduzido índice de massa corporal (IMC), deficiências nutricionais, uso de drogas ilícitas e infecções do trato urinário, similares aos associados com trabalho de parto prematuro.⁽⁷⁻¹⁰⁾

Fisiopatologia

Na fisiopatologia, estão envolvidos eventos infecciosos, bioquímicos e imunológicos. Observam-se alterações estruturais das membranas em decorrên-

cia de processos inflamatórios, predominantemente de causa infecciosa.⁽¹¹⁾ A associação com infecção bacteriana é observada em até um quinto das RPMTs e em metade das RPMPTs.⁽⁹⁻¹²⁾ Como exemplo, a presença de infecção por clamídia pode determinar mais risco de RPMPT.⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ A colonização do trato genital por estreptococo do grupo B (EGB) está associada à RPMPT tardia e à sepsse neonatal.⁽¹⁴⁾

Quadro clínico e complicações

A saída de líquido amniótico pelo orifício externo do colo uterino, exteriorizando-se pela vagina, sem a presença de trabalho de parto, caracteriza RPM.^(1,6) O fluxo pode ser contínuo ou intermitente, em menor quantidade, o que pode deixar menos evidente o diagnóstico.

A principal complicação é a corioamnionite. Nesses casos, podem ser observadas febre, dor à palpação uterina e taquicardias fetal e materna. Essas últimas são sinais que podem preceder ao aumento de temperatura. Ocorrem a perda de líquido amniótico de aspecto purulento e/ou odor fétido e o desencadeamento do trabalho de parto.

A maior duração da rotura das membranas e do período de latência (inversamente proporcional à idade gestacional) eleva o risco de infecção materna ascendente.

Até um quinto das gestantes com RPMPT desenvolve infecções pós-parto.

⁽¹¹⁾ Somente um terço das RPMPTs tem cultura de líquido amniótico positiva nas corioamnionites.^(14,15)

A morbimortalidade na RPMPT é mais relevante para fetos e recém-nascidos e varia com a idade gestacional e diante da corioamnionite.⁽¹⁶⁻²⁶⁾ As três principais causas de morte neonatal associadas à RPMPT são prematuridade, sepsse e hipoplasia pulmonar.⁽¹⁸⁾

Oligoâmnio grave e prolongado ocasiona também mais risco para deformidades fetais (de face, articulações e extremidades). Pode resultar em síndrome da banda amniótica com amputação de membros nos casos mais precoces

(raros) ou em deformidades posicionais por compressão intraútero nas roturas mais tardias.⁽¹⁹⁾ Cerca de um quarto dos fetos com RPMPT <25 semanas terá hipoplasia pulmonar e mais morbimortalidade.⁽²¹⁻²³⁾

Aparecem ainda como fatores complicadores da RPM o descolamento prematuro da placenta (2 a 5%) e o prolapso de cordão (11%).

Diagnóstico clínico

O diagnóstico de RPM é essencialmente clínico, sendo firmado com anamnese e exame físico em 90% das vezes. Na história, a queixa típica será de perda de líquido por via vaginal de forma abrupta, em quantidade moderada, que molha as roupas da paciente, sendo um líquido com cheiro e aspecto peculiares (não parecendo ser urina nem corrimento).

No exame físico, na palpação obstétrica, podemos averiguar a redução do líquido. No exame especular, observa-se a saída do líquido amniótico pelo orifício externo do colo uterino. Algumas manobras, como a mobilização cefálica e Valsalva, podem ser necessárias.⁽²⁴⁾ O toque vaginal deverá ser evitado, realizando-se apenas se houver trabalho de parto, objetivando reduzir a contaminação da cavidade uterina por ascensão de bactérias da flora vaginal. O diagnóstico diferencial deve ser feito com perda involuntária de urina, perda de muco cervical por dilatação (rolha de Schröder), de sangue e sêmen, cervicites e leucorreias.

Diagnóstico laboratorial

Por vezes, o diagnóstico sobre a RPM clínico é incerto, sendo necessário agregar alguns testes para confirmá-lo. Na rotina clínica, realizam-se exames do conteúdo vaginal, como cristalização do muco cervical em lâmina (em “folha de samambaia”), vista no microscópio e medida do pH (teste de nitrazina) por meio de fitas (quando acima de 6,5, reforça o diagnóstico).⁽²⁴⁻²⁶⁾

A realização da ultrassonografia obstétrica pode observar o líquido amniótico em quantidades reduzidas. Restrição de crescimento e malformações

renais do feto podem cursar com redução do LA, servindo de diagnóstico diferencial da RPM.

Caso persista a dúvida diagnóstica, podemos utilizar testes imunocromáticos que visam detectar proteínas específicas do líquido amniótico na secreção coletada no meio vaginal (Actim PROM e AmniSure), com boas sensibilidade e especificidade. No entanto, são testes de custo elevado e pouco disponíveis na prática diária.

Acompanhamento e conduta

A idade gestacional, a apresentação e a avaliação das condições fetais devem ser inicialmente determinadas nos casos de RPM para orientar a conduta. Na admissão nas gestantes antes do termo que serão acompanhadas pela conduta expectante, o toque não deve ser realizado, pois pode facilitar a infecção.

Temperatura, pulso, pressão arterial, tônus uterino e presença de fisometria devem ser aferidos nos casos de conduta expectante.

Alguns exames laboratoriais devem ser utilizados na avaliação do caso. As recomendações para exames laboratoriais incluem:

- Pesquisar infecção do trato urinário (urina 1 e urocultura).⁽²⁷⁾
- Colher cultura vaginal e anal para pesquisa de EGB, se pré-termo.^(14,28)
- Hemograma (pode haver aumento dos leucócitos, por 48 horas, em resposta do uso de corticoide).
- Proteína C-reativa.⁽²⁴⁾

Em qualquer idade gestacional, pacientes com evidência de infecção intraútero (febre, leucocitose e/ou queda do estado geral, presença de secreção purulenta pelo colo uterino, de odor fétido) ou que apresentem comprometimento do bem-estar fetal devem ter a gravidez interrompida. Deve-se evitar operação cesariana nessas condições, sempre que possível. É importante acompanhar os batimentos cardíacos fetais (BCFs) com cardiocotografia, para identificar sinais de infecção intraútero, que incluem taquicardia, redução da

variabilidade da frequência cardíaca fetal e/ou outros achados de condição não tranquilizadora.⁽²⁹⁻³¹⁾

Protocolos internacionais recentemente revisados^(6,24) sugerem conduta expectante na RPMPT até 37 semanas + o dia. Em especial, o American College of Obstetricians and Gynecologists sugere individualizar cada caso, com possibilidade de indução ou conduta expectante na RPMPT a partir de 34 semanas de gestação. Essas condutas estão alinhadas com a mais recente revisão sistemática da Cochrane,⁽³¹⁾ que não encontrou diferenças clinicamente importantes na incidência de sepse neonatal entre mulheres que tiveram parto imediato e aquelas submetidas à conduta expectante diante da RPMPT (antes de 37 semanas de gestação).

A conduta obstétrica baseia-se na idade gestacional e na estrutura hospitalar, em termos de unidade de terapia intensiva neonatal.

Antes de 34 semanas, recomenda-se conduta expectante, acompanhada de orientações sobre o risco de corioamnionite, associada ao uso de corticoide para reduzir problemas respiratórios neonatais. Também para as gestações com RPMPT entre 34 e 37 semanas, sugere-se administrar corticosteroides individualizando cada caso.^(24,32,33) A tocólise na RPMPT se associa à latência média 72 horas maior (intervalo de confiança de 95% [IC95%] 20-126), com menor taxa de nascimentos em 48 horas (risco relativo [RR] de 0,55; IC95% 0,32-0,95).

Quando a idade gestacional é muito precoce, abaixo de 24 semanas, com elevada mortalidade e grave morbidade nos recém-nascidos sobreviventes,⁽²⁴⁾ deve-se individualizar a conduta após expor riscos e ouvir as expectativas e os desejos da gestante. Sua história médica e obstétrica, assim como o risco de corioamnionite e achados do ultrassom, tendo como base a literatura mais atual, deve orientar os profissionais de saúde e a família a decidirem sobre a conduta expectante ou não.⁽³⁴⁻⁴⁰⁾

Quando a opção é pela conduta expectante entre 24 e 34 semanas, deve-se:

- Hospitalizar a paciente.
- Recomendar repouso relativo.
- Fazer hidratação via oral generosa (mínimo de 2,5 L ao dia).
- Controlar pulso, pressão arterial e temperatura.
- Observar tônus uterino e BCF.
- Verificar aspecto, odor e cor dos pensos de contenção vaginal.
- Controlar hemograma e proteína C-reativa a cada 2 a 3 dias.
- Realizar avaliação do bem-estar fetal.
- Fazer cardiocografia diária.
- Fazer ultrassonografia obstétrica com Doppler e perfil biofísico fetal duas vezes por semana.
- Administrar corticosteroides em ciclo único, no período de 24 semanas a 34 semanas.
- Administrar betametasona (12mg, intramuscular, a cada 24 horas, por 2 dias) ou dexametasona (6mg, intramuscular, a cada 12 horas, por 2 dias).
- Usar tocólise apenas por 48 horas, durante o período de administração do corticoide e se contrações e/ou a paciente necessitar de transferência para local com suporte neonatal adequado.
- Utilizar sulfato de magnésio para neuroproteção fetal até 32 semanas de gestação.
- Realizar profilaxia para infecção pelo EGB na ausência de indicação para interrupção imediata e se não houver resultado recente negativo de cultura para EGB.⁽¹⁴⁾
- Fazer profilaxia para EGB: penicilina cristalina, 5 milhões de U, por via endovenosa, dose de ataque; 2,5 milhões de U, por via endovenosa, a cada 4 horas, até o parto/resultado de cultura/término do tratamento; OU ampicilina 2g, por via endovenosa, dose de ataque; 1g, a cada 4 horas, até o parto/resultado de cultura/término do tratamento; OU cefazolina 2g, por

via endovenosa, dose de ataque; 1 g, por via endovenosa, a cada 8 horas até o parto/resultado de cultura/término do tratamento.

- Se alérgica à penicilina; clindamicina 900mg, por via endovenosa, a cada 8 horas até o parto/resultado de cultura/término do tratamento.
- Administrar ampicilina por via endovenosa (2g a cada 6 horas), durante 48 horas (deve ser iniciada após a coleta vaginal e perianal). Após esse período, com o objetivo de aumentar o período de latência, faz-se uso via oral de amoxicilina (500 mg a cada oito horas) por mais 5 dias, associada à dose única de azitromicina, se alérgica à penicilina; clindamicina 900mg, por via endovenosa, a cada 8 horas.

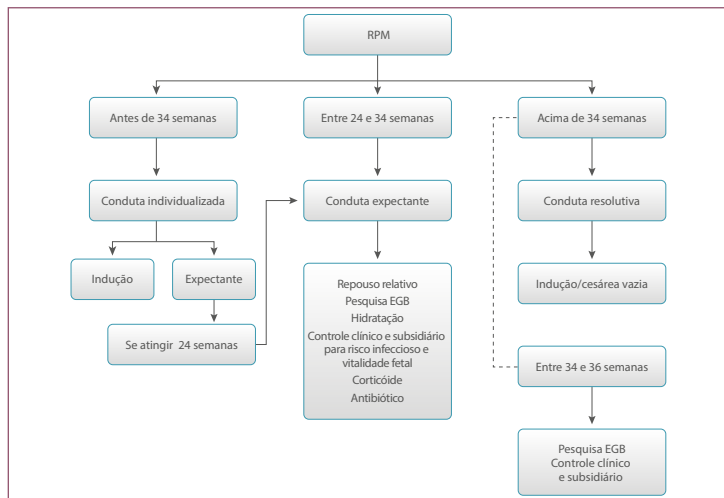
Na gestação pré-termo com conduta expectante, deve-se coletar a cultura vaginal e anal na admissão, e a antibioticoterapia deve ser iniciada e mantida até seu resultado negativo ou por 7 dias, se der resultado positivo Na gestação de termo, indica-se indução de parto ou interrupção da gravidez por via alta se indicada, além do uso de antibioticoterapia específica para EGB, se cultura positiva ou se não houver resultado disponível de cultura específica realizada após 36 semanas nas condições que denotam maior risco de sepse neonatal por esse agente (mais de 18 horas de rotura de membranas, em trabalho de parto pré-termo, temperatura superior a 37,8°C, antecedentes de neonato com infecção por EGB).⁽¹⁴⁾

A conduta ativa com resolução do parto está indicada quando se identificam sinais de infecção materna ou fetal, comprometimento da vitalidade fetal, ausência de movimentos respiratórios fetais no perfil biofísico, maturidade fetal confirmada, trabalho de parto espontâneo quando chega a 34 semanas.

O diagnóstico de corioamnionite é realizado pela presença de febre e de pelo menos mais dois dos seguintes sinais: útero doloroso, secreção vaginal com odor desagradável, taquicardia materna ou fetal e leucocitose (mais de 20 mil com desvio significativo à esquerda; se <20 mil, porém com aumento de 20% em relação a exames anteriores). Em todo caso, na suspeição diagnóstica

de corioamnionite, procede-se à interrupção da gravidez (se possível, com indução) e à instituição imediata de antibioticoterapia.

Fluxograma de conduta



RPM: rotura prematura da membrana; EGB: estreptococo do grupo B.

Recomendações finais

O diagnóstico deverá ser baseado em anamnese e exame físico cuidadosos, com o auxílio de testes específicos com fenol, pH e cristalização em lâmina aquecida.

A conduta deverá ser particularizada de acordo com a idade gestacional, mas, a princípio, expectante, com vigilância infecciosa e de vitalidade fetal, com critérios clínicos e laboratoriais, incluindo leucograma e proteína C-reativa a cada 2 dias.

Antibioticoterapia visando à profilaxia contra o EGB deverá ser administrada por 48 horas e continuada no trabalho de parto, se a cultura para EGB for positiva.

Corticoterapia deverá ser realizada, em ciclo único, ou seja, sem dose de resgate, descartando-se diagnóstico de corioamnionite, depois de um período de observação clínica e laboratorial.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022 [citado 2024 Jul 5]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf
2. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-35.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends for selected countries since 1990: a systematic analyses and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-72.
4. Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, et al.; Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group. Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PLoS One*. 2014;9(10):e109069.
5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
6. Thomson AJ, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: green-top Guideline No. 73. *BJOG*. 2019;126(9):e152-66.
7. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e1-e14.
8. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *TERMPROM Study Group*. *N Engl J Med*. 1996;334(16):1005-10.
9. Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(6): e015402.
10. Stirnemann J, Djaafri F, Kim A, Mediouni I, Bussières L, Spaggiari E, et al. Preterm premature rupture of membranes is a collateral effect of improvement in perinatal outcomes following fetoscopic coagulation of chorionic vessels for twin-twin transfusion syndrome: a retrospective observational study of 1092 cases. *BJOG*. 2018;125(9):1154-62.
11. Chapman E, Reveiz L, Illanes E, Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12(12):CD010976.
12. van der Ham DP, van Kuijk S, Opmeer BC, Willekes C, van Beek JJ, Mulder AL, et al.; PPRoMEXIL trial group. Can neonatal sepsis be predicted in late preterm premature rupture of membranes? Development of a prediction model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;176:90-5.
13. Olson-Chen C, Balaram K, Hackney DN. Chlamydia trachomatis and adverse pregnancy outcomes: meta-analysis of patients with and without infection. *Matern Child Health J*. 2018;22(6):812-21.

14. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020;135(2):e51-e72. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2020;135(4):978-9.
15. Brabant G. [Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(10):1247-60. French.
16. Lannon SM, Vanderhoeven JP, Eschenbach DA, Gravett MG, Adams Waldorf KM. Synergy and interactions among biological pathways leading to preterm premature rupture of membranes. *Reprod Sci.* 2014;21(10):1215-27.
17. Patriota AF, Guerra GV, Melo BC, Santos AC, Torres Júnior AC, Souza AS. [Amniotic fluid volume and maternal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(4):146-51. Portuguese.
18. Goodman JR, Lambert AE, Peck JD, Sutton KM, Deschamps DR. Outcomes in cephalic vs noncephalic presentation in the setting of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):231.e1-8.
19. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK; Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200(4):372.e1-6.
20. Mousavi AS, Hashemi N, Kashanian M, Sheikhsansari N, Bordbar A, Parashi S. Comparison between maternal and neonatal outcome of PPRM in the cases of amniotic fluid index (AFI) of more and less than 5 cm. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(5):611-5.
21. Brumbaugh JE, Colaizy TT, Nuangchamnon N, O'Brien EA, Fleener DK, Rijhsinghani A, et al. Neonatal survival after prolonged preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2014;124(5):992-8.
22. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD007062.
23. Lorthe E, Goffinet F, Marret S, Vyssiere C, Flamant C, Quere M, et al. Tocolysis after preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a propensity-score analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):212.e1-12.
24. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e80-e97.
25. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Obstetrícia de Williams.* 23 ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
26. Kallioniemi H, Rahkonen L, Heikinheimo O, Stefanovic V, Paavonen J. Usefulness of the insulin-like growth factor binding protein-1 bedside test for ruptured fetal membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(12):1282-9.
27. Abdelazim IA, Abdelrazak KM, Al-Kadi M, Yehia AH, Abdulkareem AF. Fetal fibronectin (Quick Check fFN test) versus placental alpha microglobulin-1 (AmniSure test) for detection of premature rupture of fetal membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(3):457-64.
28. Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(3):CD000942.
29. Palacio M, Kühnert M, Berger R, Larios CL, Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:183.
30. Musilova I, Pliskova L, Gerychova R, Janku P, Simecka O, Matlak P, et al. Maternal white blood cell count cannot identify the presence of microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in women with preterm prelabor rupture of membranes. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189394.

31. Yudin MH, van Schalkwyk J, Eyk NV; Infectious Diseases Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(9):863-7.
32. Galletta MA, Bittar RE, Agra I, Guerra EC, Francisco RP, Zugaib M. Epidemiological profile of patients with preterm premature rupture of membranes at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *Clinics (São Paulo).* 2019;74:e1231.
33. Hadley EE, Discacciati A, Costantine MM, Munn MB, Pacheco LD, Saade GR, Chiossi G. Maternal obesity is associated with chorioamnionitis and earlier indicated preterm delivery among expectantly managed women with preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(2):271-8.
34. Vandenbroucke L, Doyen M, Le Lous M, Beuchée A, Loget P, Carrault G, et al. Chorioamnionitis following preterm premature rupture of membranes and fetal heart rate variability. *PLoS One.* 2017;12(9):e0184924.
35. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD005302.
36. Tajik P, van der Ham DP, Zafarmand MH, Hof MH, Morris J, Franssen MT, et al. Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPRMEXIL trials. *BJOG.* 2014;121(10):1263-72.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal- Fetal Medicine. Committee Opinion No.677: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4): e187-94.
38. Nijman TA, van Vliet EO, Naaktgeboren CA, Oude Rengerink K, de Lange TS, Bax CJ, et al. Nifedipine versus placebo in the treatment of preterm prelabor rupture of membranes: a randomized controlled trial: Assessment of perinatal outcome by use of tocolysis in early labor-APOSTEL IV trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016; 205:79-84.
39. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):230-40.
40. Modi BP, Teves ME, Pearson LN, Parikh HI, Haymond-Thornburg H, Tucker JL, et al. Mutations in fetal genes involved in innate immunity and host defense against microbes increase risk of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Mol Genet Genomic Med.* 2017;5(6):720-9.

