

ANA MARIA SIMÕES BRANDÃO¹
ANA PATRÍCIA RODRIGUES DOMINGUES²
ETELVINA MORAIS FERREIRA FONSECA²
TERESA MARIA ANTUNES MIRANDA²
ADRIANA BELO³
JOSÉ PAULO ACHANDO SILVA MOURA⁴

Parto pré-termo com e sem rotura prematura de membranas: características maternas, obstétricas e neonatais

Premature labour with or without preterm premature rupture of membranes: maternal, obstetric and neonatal features

Artigo Original

Palavras-chave

Trabalho de parto prematuro
Prematuro
Rotura prematura de membranas fetais
Corticosteroides/uso terapêutico

Keywords

Obstetric labor, premature
Infant, premature
Fetal membranes, premature rupture
Adrenal cortex hormones/therapeutic use

Resumo

OBJETIVO: Avaliação das características maternas, obstétricas e neonatais nos partos pré-termo (PPT) associados ou não à rotura prematura de membranas pré-termo. **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo de gestações de feto único, com um parto pré-termo, entre 2003 e 2012. Critérios de inclusão: a ocorrência de parto associado ou não à rotura prematura de membranas pré-termo. Critérios de exclusão: partos motivados por comorbidades fetal e/ou maternas (iatrogênicos); e processos não disponíveis ou incompletos para consulta. Foram comparadas características entre os dois grupos de PPT: PPT espontâneo (PPTe) versus rotura prematura de membranas pré-termo (RPM-PT), tendo sido utilizados na análise estatística os testes Kolmogorov-Smirnov, Levene, χ^2 , *t* de Student e Mann-Whitney. **RESULTADOS:** Dos 2.393 partos pré-termo de feto único, foram analisados 1.432, dos quais 596 foram espontâneos (PPTe) e 836 foram associados à RPM-PT. Das variáveis analisadas, os fatores socioeconômicos foram sobreponíveis em ambos os grupos. Foram mais frequentes no grupo PPTe ($p < 0,001$) a multiparidade (50,7 versus 40,3%), os antecedentes obstétricos de PPT (20,8 versus 10,2%), o comprimento cervical (18,2 versus 27,2 mm), o baixo índice de massa corpórea (IMC) (23,4 versus 24,3 kg/m²) e a elevação dos marcadores infecciosos como a Proteína C reativa (2,2 versus 1,2 mg/L) e os leucócitos (13,3 versus 12,4x10⁹). O desfecho neonatal, em termos de comorbilidade, foi mais adverso no grupo PPTe, sobretudo à custa de piores resultados neurológicos (4,7 versus 2,8%, $p < 0,001$). **CONCLUSÕES:** Os mecanismos etiológicos do PPT, com ou sem RPM-PT, são bastante complexos. Das várias características analisadas no nosso estudo, apenas o baixo IMC, a multiparidade com PPT anterior, o comprimento cervical foram os piores parâmetros infecciosos que foram predominantes no grupo PPTe. Esse último grupo mostrou ainda piores resultados perinatais sobretudo neurologicamente.

Abstract

PURPOSE: Evaluation of maternal, obstetrics e neonatal features in both spontaneous preterm births (PTB) with or without preterm premature rupture of membranes (PPROM). **METHODS:** Retrospective study of single fetus pregnancies with PTB between 2003 and 2012. Inclusion criteria: PTB associated with ou without PPRM. Exclusion criterias: PTB by medical indication due to fetal/maternal disease and all non accessible or incomplete clinical files. Different characteristics were compared between two groups of PTB: spontaneous PTB without PPRM (sPTB) versus PPRM. Kolmogorov-Smirnov, Levene, χ^2 , *t* Student and Mann-Whitney tests were used for statistical analysis. **RESULTS:** From 2,393 PTB of single fetus, 1,432 files were analysed, from which 596 were sPTB and 836 PPRM. The socioeconomic conditions were similar in both groups. Multiparity (50.7 versus 40.3%), personal history of previous PTB (20.8 versus 10.2%), cervical length (18.2 versus 27.2 mm), lower body index mass (23.4 versus 24.3 kg/m²) and higher infectious parameters (Protein C Reactive: 2.2 versus 1.2 mg/L; Leukocytes: 13.3 versus 12.4x10⁹) were more frequent in PBTs ($p < 0,001$). Neonatal outcomes, specially neurologic outcomes (4.7 versus 2.8%, $p < 0,001$), were worst in PBTs. **CONCLUSION:** PTB with or without PPRM has a complex etiology. From all evaluated features in our study, only maternal thinness, multiparity with a previous PTB, the cervical length and worst systemic infections parameters were significant in sPTB. This group also showed worst neonatal outcomes, specially on neurological outcomes.

Correspondência

Ana Maria Simões Brandão
Rua Miguel Torga, 3030-165
Coimbra, Portugal

Recebido

26/01/2015

Aceito com modificações

15/07/2015

DOI: 10.1590/S0100-720320150005283

Serviço de Obstetrícia A (Maternidade Dr. Daniel de Matos) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Coimbra, Portugal.

¹Serviço de Ginecologia e Obstetrícia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Coimbra, Portugal.

²Serviço de Obstetrícia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Coimbra, Portugal.

³Sociedade Portuguesa de Cardiologia – Lisboa, Portugal.

⁴Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Serviço de Obstetrícia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Coimbra, Portugal.

Conflito de interesse: não há.

Introdução

O parto pré-termo (PPT) é uma complicação da gravidez que se associa a elevadas taxas de morbidade e mortalidade neonatal. A literatura mostra taxas de PPT entre os 6 e 10% de todos os nascimentos, sendo mais baixa na Europa (6,2%) e mais alta na América do Norte (10,6%)^{1,2}.

A etiologia dos PPT ainda não se encontra completamente esclarecida, contudo vários são os estudos que apontam para uma etiologia complexa e multifatorial^{1,3-7}. Alguns autores têm proposto sistemas para classificar o PPT a fim de compreender a sua patogênese. Alguns baseiam-se na idade gestacional (IG) à nascença – precoce (<34 semanas gestação (SG)) *versus* tardio (≥ 34 SG); outros na apresentação clínica (espontâneo/idiopático *versus* rotura prematura de membranas pré-termo (RPM-PT) *versus* indicação médica – iatrogênico); outros ainda associam as duas classificações^{2,3,7}. A segunda classificação sugere um possível evento inicial que leva ao desenrolar de toda a sequência do trabalho de parto. Contudo, no parto pré-termo espontâneo (PPTe) o evento inicial para o trabalho de parto não é tão óbvio como nas restantes classificações, podendo mesmo não ser identificado o fator.

Independentemente do subtipo, a maioria dos PPT (60–70%) correspondem a PPT tardios.

Ao longo desses últimos anos, vários têm sido os autores a debruçar-se sobre a análise das mais variadas condições que poderão aumentar o risco desse desfecho obstétrico, entre elas o tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas, o elevado *stress* socioeconômico, os antecedentes de PPT, a existência de infecções, a magreza materna e a desnutrição^{1,3-6}.

Um estudo que avalia essas condições apenas em situações com RPM-PT mostrou maior incidência dessa complicação em mulheres com baixos níveis de escolaridade e socioeconômicos, em fumadoras e com antecedentes de PPT⁸. Por outro lado, esse estudo verificou a inexistência de associação entre uma possível infecção materna e/ou fetal e a RPM-PT. No entanto, salienta que essa infecção poderá ser consequência e não causa da RPM-PT⁸. Um outro estudo verificou um aumento de incidência de PPT nos extremos de índice de massa corporal (IMC) antes da gravidez, sendo o PPTe mais prevalente nas mulheres com baixo IMC e a RPM-PT nas mulheres com elevado IMC⁶.

Já a inflamação intra-amniótica com membranas íntegras foi associada à existência de contrações com modificações cervicais, levando rapidamente a um PPTe com piores resultados neonatais, comparativamente com a RPM-PT⁹⁻¹¹. Contudo, o PPTe tem sido associado a menor risco de mortalidade quando comparado com os outros subtipos. Essas diferenças poderiam justificar-se pelas

complicações da gravidez presentes, mais frequentemente, nos casos iatrogênicos ou por RPM-PT².

A implementação de corticoterapia pré-natal para maturação pulmonar fetal e a antibioterapia materna tem como objetivo uma tentativa de melhoria do desfecho neonatal^{3,7}. Já a terapêutica com tocolíticos, uma intervenção obstétrica importante para retardar o trabalho de parto, ainda não tem demonstrado o seu benefício neste desfecho. No entanto, a sua aplicação reveste-se de especial importância quando se pretende atrasar o parto o tempo suficiente para completar a administração de corticoterapia pré-natal ou para efetuar uma transferência “in útero” para um hospital com cuidados neonatais mais diferenciados¹.

Dado que o PPT é multifatorial e complexo, no que se refere à sua etiologia, a identificação de fatores pessoais e ambientais que possam aumentar esse risco constitui uma prioridade no sentido de serem considerados um alvo para prevenção, diagnóstico ou terapêutica, reduzindo o mau desfecho obstétrico³.

Nosso estudo tem como objetivo avaliar e comparar características maternas, obstétricas e neonatais em situações de PPT associado ou não à RPM-PT. A distinção desses dois tipos de PPT poderá permitir uma maior compreensão dos mecanismos associados a cada um deles e, dessa forma, a implementação de medidas interventivas mais específicas para cada grupo.

Métodos

Estudo retrospectivo dos processos clínicos referentes a gestações de feto único, que terminaram num parto pré-termo (IG 24 semanas e 0 dias – 36 semanas e 6 dias), entre 1º de janeiro de 2003 e 31 de dezembro de 2012, no serviço de Obstetrícia A (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal). O estudo teve a aprovação da Comissão de Ética (HUC 37/10).

Os critérios de inclusão dos processos clínicos no estudo foram: ocorrência de parto associado ou não à rotura prematura de membranas pré-termo. Entendeu-se como RPM-PT como toda a perda de líquido amniótico por rotura de membranas corioamnióticas que ocorreu entre 24 semanas e 0 dias e 36 semanas e 6 dias, não associada a contrações de trabalho de parto. O seu diagnóstico foi realizado pelo exame objetivo e, em casos de dúvida, recorreu-se ao auxílio do teste de Bromotimol e/ou AmniSure[®]. Como critérios de exclusão, estipulamos: processos referentes a partos motivados por doença fetal e/ou morbidade materna (iatrogênicos) (n=550) e todos os processos não disponíveis ou incompletos para consulta (n=411).

As grávidas foram divididas em dois grupos de PPT, um espontâneo sem RPM-PT e outro com RPM-PT (PPTe *versus* RPM-PT), os quais foram comparados em

relação às variáveis: estado civil, emprego, residência, IMC, tabagismo, multiparidade, antecedentes de PPT, internamentos prévios, tipo de complicações, urocultura, avaliação do comprimento cervical, proteína C reativa (PCR), leucócitos, tipo de parto, motivo para cesariana, peso do recém-nascido à nascença, internamento na Unidade de Cuidados Intensivos de Recém-nascidos (UCIRN), morbidade e mortalidade neonatal.

Para a análise estatística, utilizou-se o programa SPSS 21. A normalidade da distribuição dos valores das variáveis contínuas e a igualdade das suas variâncias foram testadas usando os testes Kolmogorov-Smirnov e Levene. Para as variáveis categóricas, as diferenças das proporções entre os grupos foram avaliadas recorrendo ao teste χ^2 , enquanto para as variáveis contínuas o teste *t* de Student foi usado para comparar médias dos grupos. Quando os pressupostos do teste *t* não foram satisfeitos, considerou-se o teste Mann-Whitney para a comparação. Foi considerado valor significativo quando $p < 0,05$.

Resultados

Dos 31.885 partos ocorridos no nosso Serviço, 2.393 foram pré-termo de feto único (7,5%). Destes, foram analisados 1.432 processos, dos quais 596 (41,6%) foram espontâneos e 836 (58,4%) ocorreram após rotura RPM-PT.

Os resultados serão apresentados segundo os grupos PPTe *versus* RPM-PT. A idade gestacional média à data do internamento foi de 34 ± 3 semanas para ambos os grupos.

A idade materna média foi de 29 ± 6 *versus* 30 ± 5 anos, $p = 0,06$. Os fatores sociodemográficos e os antecedentes pessoais obstétricos estão descritos na Tabela 1. Frequentaram o pré-natal, $95,5$ *versus* $96,2\%$, ($p = 0,6$) tendo havido pelo menos um internamento prévio em $17,8$ *versus* $8,6\%$ ($p < 0,001$). As complicações mais frequentes no decurso da gravidez foram: ameaça de parto pré-termo em $11,4$ *versus* 5% ($p < 0,001$), infecção urinária em $6,7$ *versus* $5,0\%$

($p = 0,18$) e sangramentos em $4,2$ *versus* $5,1\%$ ($p = 0,4$). No decurso da avaliação efetuada em internamentos ou consultas prévias, o exsudado vaginal foi positivo em $43,2$ *versus* $33,3\%$ ($p = 0,4$) e o comprimento cervical médio foi de $27,4 \pm 9,2$ *versus* $30,9 \pm 9,5$ mm ($p = 0,04$).

Na Tabela 2 está representada a avaliação efetuada à data da admissão no internamento que terminou em PPT. Foi realizada corticoterapia para maturação pulmonar fetal em $28,5$ (PPT) *versus* $32,1\%$ (RPM-PT) ($p = 0,15$), em uma IG média 30 ± 3 *versus* 31 ± 3 semanas, com realização de ciclo completo em $78,2$ *versus* $82,5\%$ ($p = 0,54$). Conseguiu-se um prolongamento da gravidez, em dias, desde o internamento até o parto em $8,1$ *versus* 30% das grávidas ($p < 0,001$). Procedeu-se à indução do trabalho de parto em $0,5$ *versus* $17,1\%$ (PPT e RPM-PT) ($p < 0,001$), tendo-se utilizado a dinoprostona em $33,3$ *versus* $88,8\%$ e a ocitocina em $66,7$ *versus* $6,3\%$ ($p = 0,02$), respectivamente.

A IG à data do parto foi 34 ± 3 *versus* 34 ± 2 SG ($p = 0,02$) (mínimo de 24 semanas, máximo de 36 semanas com mediana de 35 semanas) para ambos os grupos. A via do parto foi abdominal (cesariana) em $18,5$ *versus* $31,3\%$ dos casos ($p < 0,001$), sendo os principais motivos para cesariana o estado fetal não tranquilizador (EFNT) ($20,9$ *versus* 31%), a não progressão da dilatação (NPD) ($1,8$ *versus* $3,9\%$), a indução falhada (IF) (0 *versus* $14,3\%$), a incompatibilidade feto-pélvica (IFP) ($5,5$ *versus* $3,5\%$), outro motivo (OM) ($59,1$ *versus* $42,7\%$) e indicação materna ($12,7$ *versus* $3,4\%$). As diferenças observadas são significativas com $p < 0,001$. O grupo PPT está mais associado a IFP e a OM (maioritariamente por apresentação pélvica) e menos associado a EFNT e IF. O grupo RPM-PT está mais associado a NPD.

Foram descritas complicações durante o parto em $3,2$ *versus* $2,9\%$ ($p = 0,72$) e no puerpério imediato (anemia, deiscência de sutura, endometrite) em $3,4$ *versus* $6,2\%$ ($p = 0,014$).

Dos resultados neonatais descritos na Tabela 3, a morbidade neonatal global foi de $16,2$ *versus* $12,2\%$ ($p = 0,03$), tendo sido a morbidade neurológica de $4,7$ *versus* $2,8\%$ ($p = 0,04$).

Tabela 1. Fatores sociodemográficos e antecedentes pessoais/obstétricos

Características maternas	Grupo PPTe	Grupo RPM-PT
Estado civil – casadas (%)	71,0	77,0
Trabalho remunerado (%)	69,1	72,3
Residência rural (%)	65,6	62,7
IMC inicial (kg/m ²)	23,3±3,64*	24,2±4,49
Ganho ponderal (média)	10,4±4,59**	11,0±4,87
IMC final (kg/m ²)	27,3±4,07*	28,5±4,60
Tabagismo (%)	4,0	4,4
Multiparidade (%)	50,7*	40,3
PPT anterior (%)	20,8*	10,2

PPTe: Parto pré-termo espontâneo; RPM-PT: rotura prematura de membranas pré-termo;

IMC: Índice de massa corporal; * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

χ^2 usado para variáveis categóricas; *t* de Student para variáveis contínuas.

Tabela 2. Avaliação (analítica e ecográfica) da grávida efetuada na data da admissão para internamento

	PPTe	RPM-PT
Comprimento cervical médio (mm)	18,1±7,4*	27,1±10,1
Urocultura positiva (%)	5,9	7
Exsudado vaginal positivo (%)	30,3	37,1
PCR média	2,1±3,64*	1,1±2,67
Leucócitos ($\times 10^9$)	13,3±5,75**	12,3±3,76

PPTe: Parto pré-termo espontâneo; RPM-PT: rotura prematura de membranas pré-termo; PCR: Proteína C reativa; * $p < 0,001$; ** $p < 0,05$.

χ^2 usado para variáveis categóricas; *t* de Student para variáveis contínuas. Teste Mann-Whitney quando os pressupostos do teste *t* não foram satisfeitos.

Tabela 3. Resultados neonatais: morbidade e mortalidade

	PPTe	RPM-PT
Peso médio à nascença (gramas)	2.470±621	2.420±590
Internamento na UCIRN (%)	33,2	34,2
Morbidade neonatal (%)	16,2*	12,2
Morbidade neurológica	4,7*	2,8
Morbidade respiratória	8,6	9,2
Síndrome Dificuldade Respiratória	15,8	12,7
Morbidade gastrointestinal	3,5	2,6
Morte precoce (%)	1,9	1,6
Morte tardia (%)	0,3	0

PPTe: Parto pré-termo espontâneo; RPM-PT: rotura prematura de membranas pré-termos; UCIRN: Unidade de Cuidados Intensivo Recém-nascidos; * $p < 0,05$.

χ^2 usado para variáveis categóricas; t de Student para variáveis contínuas.

Discussão

Apesar da avançada pesquisa e das inúmeras estratégias de prevenção dos últimos anos, a prematuridade continua a ser um problema central na Medicina perinatal, sendo responsável pela maioria dos casos de mortalidade (cerca de 70%) e morbidade (cerca de 75%) neonatal e pós-neonatal¹².

A taxa de PPT do nosso serviço (7,5%) está de acordo com a que é descrita na literatura (6–10%)^{1,2,6}. A relação entre a percentagem de casos nos grupos PPTe (41,6%) e RPM-PT (58,4%) foi inversa àquela descrita por outros autores, que apresentam valores de 59 e 41%, respetivamente⁶.

Foram avaliados todos os casos de parto pré-termo (desde a 24ª semana e 0 dias até a 36ª semana e 6 dias de gestação), não tendo sido realizada a subdivisão destes em prematuridade precoce e tardia, o que constitui uma limitação do estudo. Esse fato poderá ter contribuído para a existência de viés nos resultados globais, uma vez que a grande maioria dos partos ocorreu na faixa da prematuridade tardia, na qual a conduta clínica e programação do parto são diferentes.

A grande maioria das mulheres, em ambos os grupos, teve consultas regulares no pré-natal. Contrariamente a um estudo de Lynch, que demonstrou que a idade materna mais jovem apresenta maior risco de PPTe⁶, a nossa amostra não associou esse parâmetro com nenhum dos subtipos de PPT analisados. Relativamente à multiparidade e baixo IMC, os nossos resultados foram sobreponíveis ao estudo descrito no que se refere à sua associação positiva com o PPTe.

De forma oposta a outros autores^{5,6}, nosso estudo verificou que antecedentes obstétricos de parto pré-termo e um comprimento cervical foram predominantes no grupo do PPTe quando comparado com o grupo de RPM-PT. Da mesma forma, o tabagismo descrito por vários autores como fator de risco para o desencadeamento de PPT^{5,6,8} apresentou, na nossa amostra, valores sobreponíveis em

ambos os grupos, não estando associado com nenhum dos subtipos analisados. Das complicações ocorridas no decurso da gravidez, apenas a ameaça de parto pré-termo foi prevalente no grupo dos PPTe, apresentando valores médios de comprimento cervical significativamente inferiores aos do grupo RPM-PT.

A forma mais comum de infecção associada ou como causa de PPT é a via ascendente, proveniente do trato genital inferior, que poderá causar ou não RPM-PT. Alguns autores associaram a infecção vaginal por bactérias anaeróbias patogênicas (como *Ureaplasma urealyticum* e *Mycoplasma hominis*) com a presença de PPTe, RPM-PT ou corioamnionite, embora outros não tenham conseguido evidenciar essa associação¹³. Um estudo identificou como fatores de risco para colonização por aquelas espécies a idade materna jovem, a nuliparidade, a obesidade e o consumo de álcool, cigarros ou drogas. Esse estudo vai de encontro às características das mulheres do grupo RPM-PT da nossa amostra, pois foi nesse grupo que se verificaram mais mulheres nulíparas e com maior IMC. No entanto, não conseguimos demonstrar relação entre infecções genitourinárias com qualquer um dos grupos, uma vez que não houve diferenças significativas para os resultados dos exsudados vaginais e urocultura. A falta de associação entre esse tipo de infecções e a prematuridade também é descrita por outros autores, apesar de não estar invalidada a sua ligação com o desencadear de todo o processo que leva ao PPT⁸. Essa situação pode ser o reflexo da utilização de antibióticos no tratamento empírico da sintomatologia genitourinária, sem confirmação laboratorial da colonização. Nesses casos, a antibioterapia erradica as bactérias, mas poderá não ser o suficiente para travar o processo inflamatório subjacente^{14,15}. Estudos demonstraram que, apesar da presença de bactérias em 80% das RPM-PT, esta por si só não é suficiente para causar PPT, tendo sido identificada em membranas fetais de grávidas a termo em trabalho de parto ou não^{14,15}.

No entanto, demonstramos uma elevação significativa dos parâmetros infecciosos (PCR e leucócitos) no grupo PPTe, reforçando, dessa forma, os dados existentes na literatura⁵⁻⁷ que apontam para um eventual processo inflamatório sistémico, e não localizado, como um dos potenciais fatores para o desencadear de todo o processo do trabalho de parto pré-termo espontâneo. Porém, na análise da tendência para valores de PCR mais elevados nesse grupo, é necessário ter em conta que existem poucos estudos que se debruçam sobre as alterações desse parâmetro ao longo de uma gravidez normal, não existindo valores de referência, o que constitui uma limitação do nosso estudo quanto à interpretação desses resultados. Um trabalho mais recente demonstrou uma elevação precoce da PCR até as 20 semanas, seguido por um declínio até o parto, tendo-se verificado também que esse marcador é influenciado por diversas

características maternas: mulheres com níveis escolares mais elevados, utentes de serviços de saúde públicos, múltiparas ou com excesso de peso apresentaram valores mais elevados de PCR¹⁶. De fato, na nossa amostra, verificamos que o grupo dos PPTe (que apresenta valores médios de PCR significativamente mais elevados) engloba um significativo número de mulheres múltiparas, relativamente às RPM-PT. Contudo, as mulheres do primeiro grupo mostraram um IMC inicial e final significativamente inferior aos das mulheres com RPM-PT, pelo que será importante realizar mais estudos para avaliar até que ponto essas características maternas influenciam os marcadores analíticos que apontam para um estado inflamatório sistêmico e subclínico como potencial fator desencadeador de trabalho de parto espontâneo, sem RPM-PT.

Apesar de o PPTe se encontrar associado a menor risco de mortalidade neonatal, quando comparado com os outros subtipos², a morbidade neonatal é mais frequente. Existem estudos que correlacionam diretamente a presença de complicações perinatais, como a paralisia cerebral, a leucomácia periventricular e a displasia broncopulmonar, com a inflamação intramniótica observada nos PPTe, com ou sem identificação direta de agentes infecciosos, mas com elevação significativa de leucócitos e PCR^{9,17}. A relação da morbidade neurológica neonatal com o grau de inflamação intra-amniótica tem sido amplamente debatida e demonstrada, e não parece ser alterada pela administração sistemática de antibióticos nessas grávidas, dado não oferecerem benefícios na ausência de RPMPT, aumentando paradoxalmente o risco de paralisia cerebral e enterocolite necrotizante neonatal¹⁸. O nosso estudo vai de encontro com esses dados da literatura, pois o grupo PPTe (com valores mais elevados de PCR e leucócitos) apresentou um desfecho neonatal mais adverso, sobretudo à custa do aumento significativo da morbidade neurológica, quando comparado com o grupo da RPM-PT. Quanto à mortalidade, ambos os grupos mostraram resultados sobreponíveis.

A nossa avaliação englobou idades gestacionais muito díspares. A prematuridade tardia, como grupo com maior número de casos, limitou os resultados demonstrados, nomeadamente em termos de tratamento efetuado e de resultados neonatais. Os verdadeiros resultados de atuação clínica e desfecho obstétrico na prematuridade precoce ficaram assim condicionados por essa associação. Dessa forma, a avaliação de características em PPT não deverá ser feita abaixo das 37 semanas, dado que há diferenças significativas na abordagem e nas consequências se abordarmos a prematuridade abaixo das 34 SG ou abaixo das 37 SG. Embora ambos os grupos estejam englobados na definição de PPT, será importante, numa análise futura, fazer a distinção entre eles para que os resultados sejam ajustados e fiáveis.

Os mecanismos etiológicos para o desenrolar de um PPT espontâneo ou após RPM-PT são bastante complexos, e a barreira que separa ambos não é linear e objetiva. Muitas das características socioambientais, maternas e obstétricas poderão contribuir para uma melhor compreensão de todo o processo que leva ao PPT. A análise de variáveis entre ambos os grupos mostrou-nos muitas características maternas, obstétricas e neonatais que se sobrepõe, mas outras que são predominantes num ou noutro grupo, permitindo-nos diferenciar esses dois tipos de PPT e orientar-nos para o possível fator causal. Dos fatores sociodemográficos e da maioria dos antecedentes pessoais e obstétricos analisados, não se obtiveram diferenças significativas. No entanto, a magreza materna, a multiparidade com PPT anterior e a presença de comprimento cervical inferior foram predominantes no grupo PPTe. A presença significativa de marcadores infecciosos mais elevados nesse mesmo grupo permite reforçar a hipótese de um processo inflamatório intra-amniótico e sistêmico ser um dos potenciais fatores contributivos para o desencadear de todo o processo do trabalho de parto pré-termo espontâneo. Em termos de resultados perinatais, estes foram piores neste grupo, nomeadamente no desfecho neurológico.

Referências

- McParland PC. Obstetric management of moderate and late preterm labour. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(3):138-42.
- Kamath-Rayne BD, DeFranco EA, Chung E, Chen A. Subtypes of preterm birth and the risk of postneonatal death. *J Pediatr.* 2013;162(1):28-34.e2.
- Baroutis G, Mousiolis A, Mesogitis S, Costalos C, Antsaklis A. Preterm birth trends in Greece, 1980-2008: a rising concern. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(5):575-82.
- Takser L. 'Pregnant pause': the need for an evidence-based approach for work leave in the prevention of preterm birth and low birthweight. *BJOG.* 2013;120(5):517-20.
- Patel CJ, Yang T, Hu Z, Wen Q, Sung J, El-Sayed YY, et al. Investigation of maternal environmental exposures in association with self-reported preterm birth. *Reprod Toxicol.* 2014;45:1-7
- Lynch AM, Hart JE, Agwu OC, Fisher BM, West NA, Gibbs RS. Association of extremes of prepregnancy BMI with the clinical presentations of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(5):428.e1-9.
- Roura LC. Parto prematuro. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004.
- Hackenhaar AA, Albernaz EP, Fonseca TMV. Preterm premature rupture of fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(2):197-202.

9. Combs CA, Gravett M, Garite TJ, Hickok DE, Lapidus J, Porreco R, et al. Amniotic fluid infection, inflammation, and colonization in preterm labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):125.e1-15.
10. Buhimschi IA, Christner R, Buhimschi CS. Proteomic biomarker analysis of amniotic fluid for identification of intra-amniotic inflammation. *BJOG.* 2005;112(2):173-81.
11. Buhimschi IA, Zhao G, Rosenberg VA, Abdel-Razeq S, Thung S, Buhimschi CS. Multidimensional proteomics analysis of amniotic fluid to provide insight into the mechanisms of idiopathic preterm births. *PLoS One.* 2008;3(4):e2049.
12. Holst D, Garnier Y. Preterm birth and inflammation - The role of genetic polymorphisms. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;141(1):3-9.
13. Vouga M, Greub G, Prod'homme G, Durussel C, Roth-Kleiner M, Vasilevsky S, et al. Treatment of genital mycoplasma in colonized pregnant women in late pregnancy is associated with a lower rate of premature labour and neonatal complications. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):1074-9.
14. Stout MJ, Conlon B, Landeau M, Lee I, Bower C, Zhao Q, et al. Identification of intracellular bacteria in the basal plate of the human placenta in term and preterm gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):226.e1-7.
15. Fortner KB, Grotegut CA, Ransom CE, Bentley RC, Feng L, Lan L, et al. Bacteria localization and chorion thinning among preterm premature rupture of membranes. *PLoS One.* 2014;9(1):e83338.
16. Ferguson KK, McElrath TF, Chen YH, Loch-Caruso R, Mukherjee B, Meeker JD. Repeated measures of urinary oxidative stress biomarkers during pregnancy and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;212(2):208.e1-8.
17. Ruetschi U, Rosén A, Karlsson G, Zetterberg H, Rymo L, Hagberg H, et al. Proteomic analysis using protein chips to detect biomarkers in cervical and amniotic fluid in women with intra-amniotic inflammation. *J Proteome Res.* 2005;4(6):2236-42.
18. Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD000246.