



ARTIGO ORIGINAL

## Preterm premature rupture of the fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections ☆, ☆ ☆

Arnildo A. Hackenhaar<sup>a,\*</sup>, Elaine P. Albernaz<sup>a</sup> e Tânia M. V. da Fonseca<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

<sup>b</sup> Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil

Recebido em 9 de maio de 2013, aceito em 10 de junho de 2013

### KEYWORDS

Premature rupture of fetal membranes;  
Premature;  
Social conditions;  
Maternal age;  
Female urogenital disorders

### Abstract

**Objective:** this study aimed to investigate the incidence of premature rupture of fetal membranes in preterm singleton pregnancies and its association with sociodemographic factors and maternal self-reported genitourinary infections.

**Methods:** this was a population-based cross-sectional study, which included all mothers of newborns of singleton deliveries that occurred in 2010, with birth weight  $\geq$  500 grams, who resided in the city of Rio Grande. Women were interviewed in the two maternity hospitals. Cases were women who had lost amniotic fluid before hospitalization and whose gestational age was less than 37 weeks. Statistical analysis was performed by levels to control for confounding factors using Poisson regression.

**Results:** of the 2,244 women eligible for the study, 3.1% had preterm premature rupture of fetal membranes, which was more frequent, after adjustment, in women of lower socioeconomic status, (prevalence ratio [PR] = 1.94), with lower level of schooling (PR = 2.43), age > 29 years (PR = 2.49), and smokers (PR = 2.04). It was also associated with threatened miscarriage (PR = 1.68) and preterm labor, (PR = 3.40). There was no association with maternal urinary tract infection or presence of genital discharge.

**Conclusions:** the outcome was more common in puerperal women with lower level of schooling, lower socioeconomic status, older, and smokers, as well as those with a history of threatened miscarriage and premature labor. These factors should be considered in the prevention, diagnosis, and therapy approach.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.08.003>

\* Como citar este artigo: Hackenhaar AA, Albernaz EP, Fonseca TM. Preterm premature rupture of the fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections. J Pediatr (Rio J). 2014;90:197-202.

☆☆ Estudo realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [arnildo@vetorial.net](mailto:arnildo@vetorial.net) (A.A.Hackenhaar).

**PALAVRAS-CHAVE**

Ruptura prematura de membranas fetais;  
Prematuro;  
Condições sociais;  
Idade materna;  
Doenças urogenitais femininas

## Ruptura prematura das membranas fetais pré-termo: associação com fatores sociodemográficos e infecções geniturinárias maternas

**Resumo**

**Objetivo:** o objetivo deste estudo foi verificar a ocorrência da ruptura prematura das membranas fetais pré-termo em gestações únicas e sua associação com fatores sociodemográficos maternos e infecções geniturinárias autorreferidas.

**Métodos:** estudo transversal de base populacional onde foram incluídas todas as mães dos recém-nascidos dos partos únicos ocorridos no ano de 2010, com peso ao nascer igual ou superior a 500 gramas, residentes no município. As puérperas foram entrevistadas nas duas maternidades da cidade. Foram considerados casos as gestantes que perderam líquido amniótico antes da internação hospitalar e cujo tempo de gestação fosse inferior a 37 semanas. Foi realizada análise estatística por níveis, para controle de fatores de confusão por meio da regressão de Poisson.

**Resultados:** das 2.244 mulheres elegíveis para o estudo, 3,1% apresentaram ruptura prematura das membranas fetais pré-termo, a qual foi mais frequente, após ajuste, nas mulheres de menor nível econômico, razão de prevalência (RP) de 1,94, menor escolaridade, RP de 2,43, com idade superior a 29 anos, RP de 2,49 e tabagistas, RP de 2,04. Também esteve relacionada com ameaça de aborto, RP de 1,68, e de trabalho de parto pré-termo, RP de 3,40. Não houve associação com infecção urinária materna ou presença de corrimento genital.

**Conclusões:** o desfecho foi mais frequente nas puérperas com menor escolaridade, mais pobres, mais velhas e tabagistas, assim como naquelas com histórico de ameaça de abortamento e trabalho de parto prematuro. Estes fatores devem ser considerados na sua abordagem preventiva, diagnóstica e terapêutica.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

**Introdução**

A ruptura prematura das membranas fetais pré-termo (RPMpt) é definida como perda de líquido amniótico antes do início do trabalho de parto, em gestações com menos de 37 semanas.<sup>1</sup> Esta patologia ocorre em cerca de 3% das gestações.<sup>2</sup>

A RPMpt está associada com patologias maternas e fetais, contribuindo para o nascimento de crianças prematuras.<sup>3</sup> Quanto maior o tempo que transcorre entre a ruptura e o parto, maior a chance de infecção tanto materna quanto fetal.<sup>4</sup>

A causa mais comum de RPMpt é a espontânea, que tem etiologia multifatorial, e que pode estar relacionada ao defeito da fabricação das membranas por deficiência ou malformação de colágeno, ao enfraquecimento das membranas por destruição enzimática em processos inflamatórios ou infecciosos e à exposição da bolsa por incompetência istmo cervical. O risco de RPMpt se encontra aumentado se a gestante teve ocorrência prévia de RPMpt e baixo índice de massa corporal.<sup>5</sup> Também estão relacionados com a sua ocorrência fatores mecânicos, como a gemelaridade, pois distendem o volume uterino.<sup>6</sup> Existe a hipótese da associação de RPMpt com as infecções geniturinárias, mas não há consenso desta relação.

Os estudos sobre a RPMpt em países desenvolvidos são de casos e controles e não consideram fatores como a escolaridade e a idade materna.<sup>7-9</sup> Estes fatores são importantes

quando se observa o aumento do número de recém-nascidos prematuramente.<sup>10</sup>

A associação da RPMpt com prematuridade indica a necessidade de investigar a ocorrência de RPMpt em gestações únicas, e a associação com fatores maternos socioeconômicos e as infecções geniturinárias autorreferidas, e, assim, levantar hipóteses para sua ocorrência e orientar medidas de prevenção desta doença.

**Métodos**

Estudo transversal de base populacional. Foram incluídas todas as mães dos recém-nascidos dos partos únicos ocorridos no ano de 2010, com peso ao nascer igual ou superior a 500 gramas, em que as mães residissem no município de Rio Grande - RS, e assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídas as mães que não residissem no município de Rio Grande - RS, as mães de partos múltiplos e aquelas que não concordassem em entrar no estudo.

As informações foram coletadas pelas entrevistadoras, por meio de questionário único pré-codificado, semiaberto, nas duas maternidades da cidade durante a internação hospitalar, nas primeiras 72 horas após o parto. Foram avaliados retrospectivamente os sinais e sintomas apresentados pela gestante anteriores à internação hospitalar, como perda de líquido, sangue ou a presença de

contrações uterinas. Foram investigadas as ocorrências de todas as doenças maternas apresentadas durante a gestação e aquelas anteriores à ela, assim como as condições sociodemográficas.

Foram consideradas gestantes com RPMpt aquelas que tiveram perda de líquido amniótico antes da internação hospitalar e com tempo de gestação inferior a 37 semanas. A variável idade gestacional foi avaliada a partir da data da última menstruação. No caso de valores ignorados para a data da última menstruação, foi utilizada a idade gestacional pela ultrassonografia realizada entre a 5ª e 20ª semanas de gestação, seguida pelo método de Capurro,<sup>11</sup> realizado pelo pediatra. Para a classificação socioeconômica, foram utilizados os critérios de classificação econômica Brasil, da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa, baseada em posse de itens e escolaridade do chefe da família.<sup>12</sup> A cor da pele foi observada pelo entrevistador.

Foram considerados casos de infecção urinária autorreferida, aquelas infecções sintomáticas e a bacteriúria assintomática, esta última, detectada na rotina do pré-natal.<sup>13</sup> Foram considerados casos de corrimento genital autorreferido aquelas mulheres que apresentaram corrimento vaginal diferente de branco, associado a mau cheiro, prurido ou dispareunia.<sup>14</sup>

Os valores ignorados não foram analisados, sendo que 4,7% das informações sobre a idade gestacional eram desconhecidas. A variável com maior número de informações ignoradas foi nível econômico, pela ausência 5,2% das informações sobre os anos de escolaridade do pai da criança. As análises tinham um nível de significância de 95%. Para o cálculo do tamanho amostral, foi utilizada como referência a idade gestacional, para encontrar uma

razão de prevalência de 1,6, levando em consideração a ocorrência de 10% da ruptura prematura da membrana nas gestações a termo (85% na população estudada). Foram acrescentados 15% ao tamanho da amostra para controle de fatores de confusão. Para isso, seriam necessárias 2.231 entrevistas.

A análise multivariável teve como base o modelo conceitual hierarquizado por níveis,<sup>15</sup> e foi realizada por meio da regressão de Poisson, controlando para fatores de confusão. Foram incluídas na análise multivariável aquelas que na análise univariada mantiverem um valor  $p \leq 0,20$ . O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande (FURG).

## Resultados

Foram entrevistadas 2.355 mulheres com gestações únicas; 18 se recusaram a entrar no estudo e ocorreram 51 perdas pela alta hospitalar antes de 72 horas após o parto. A taxa de RPMpt foi de 3,1%. Esta proporção foi 23,6% nas gestações pré-termo.

Observou-se que 18,8% eram adolescentes, 44,7% tinham oito anos ou menos de escolaridade, 69,9% eram de cor de pele branca e 20,1% eram tabagistas. A ocorrência de RPMpt foi maior nas mulheres com menor nível econômico, menor escolaridade e naquelas com idade superior a 29 anos (tabela 1).

Em relação aos hábitos e doenças maternas, após ajuste, a ocorrência de RPMpt foi maior naquelas mulheres que realizaram tratamento para ameaça de aborto e de trabalho de parto pré-termo durante a gestação, e nas gestantes tabagistas (tabela 2).

**Tabela 1** Fatores sociodemográficos relacionados à ocorrência de ruptura prematura das membranas fetais pré-termo. Rio Grande, RS, 2010

Variáveis do nível 1 n	n	RPMpt (%)	RP Bruta (IC95%)	Valor p	RP ajustada <sup>a</sup> (IC95%)	Valor de p
<i>Classificação econômica por pontos em tercís</i>				0,001 <sup>b</sup>		0,010 <sup>b</sup>
Primeiro	504	4,2	1,82 (1,26-2,61)		1,94 (1,27-2,97)	
Segundo	840	3,2	1,40 (0,99-1,98)		1,49 (1,03-2,17)	
Terceiro (rico)	785	2,3	1,00		1,00	
<i>Idade da mãe em anos</i>				< 0,001 <sup>c</sup>		< 0,001 <sup>c</sup>
Menos de 20	422	3,6	1,67 (1,15-2,41)		1,43 (0,96-2,14)	
20 a 29		1,172	2,1	1,00		1,00
30 ou mais	650	4,6	2,16 (1,59-2,94)		2,49 (1,81-3,44)	
<i>Escolaridade da mãe em anos</i>				0,005 <sup>b</sup>		0,035 <sup>b</sup>
0 a 8	1.004	3,6	2,73 (1,41-5,50)		2,43 (1,20-4,89)	
9 a 11	1.007	3,1	2,39 (1,21-4,74)		2,30 (1,11-4,77)	
12 ou mais	233	1,3	1,00		1,00	
<i>Cor da pele</i>				0,169 <sup>c</sup>		0,171 <sup>c</sup>
Branca	1.569	3,3	1,24 (0,91-1,69)		1,26 (0,92-1,73)	
Mulata ou preta	675	2,7	1,00		1,00	

IC, intervalo de confiança; n, número de mulheres; RP, razão de prevalência.

<sup>a</sup> As variáveis do nível 1 foram ajustadas umas às outras.

<sup>b</sup> Teste do Qui-quadrado para tendência linear.

<sup>c</sup> Teste do Qui-quadrado para heterogeneidade de proporções.

**Tabela 2** Doenças maternas relacionadas à ocorrência de ruptura prematura das membranas fetais pré-termo. Rio Grande, RS, 2010

Variáveis do nível 1	n	RPMpt (%)	RP Bruta (IC95%)	Valor de p	RP ajustada <sup>a</sup> (IC95%)	Valor de p
<i>Trabalhou fora durante a gravidez</i>				0,581 <sup>b</sup>		
Sim	972	3,0	1,00			
Não	1.272	3,2	1,08 (0,82-1,42)			
<i>Parto pré-termo prévio</i>				0,002 <sup>b</sup>		0,232 <sup>b</sup>
Não	2.033	2,9	1,00		1,00	
Sim	211	5,2	1,80 (1,24-2,60)		1,27 (0,86-1,88)	
<i>Aborto prévio</i>				0,767 <sup>b</sup>		
Não	1.939	3,0	1,00			
Sim	305	3,3	1,06 (0,72-1,56)			
<i>Ameaça de aborto</i>				0,004 <sup>b</sup>		0,019 <sup>b</sup>
Não	2.100	3,0	1,00		1,00	
Sim	144	5,6	1,88 (1,23-2,88)		1,68 (1,09-2,60)	
<i>Fumou na gestação</i>				< 0,001 <sup>b</sup>		< 0,001 <sup>b</sup>
Não	1.782	2,5	1,00		1,00	
Sim	447	5,8	2,36 (1,78-3,12)		2,04 (1,49-2,78)	
<i>Infecção urinária na gestação</i>				0,250 <sup>b</sup>		
Não	1.377	2,9	1,00			
Sim	849	3,4	1,18 (0,89-1,55)			
<i>Corrimento genital na gestação</i>				0,263 <sup>b</sup>		
Não	1.272	2,9	1,00			
Sim	972	3,4	1,17 (0,89-1,53)			
<i>Ameaça de trabalho de parto pré-termo</i>				< 0,001 <sup>b</sup>		< 0,001 <sup>b</sup>
Não	2.044	2,5	1,00		1,00	
Sim	189	9,0	3,54 (2,58-4,85)		3,40 (2,44-4,73)	

IC, intervalo de confiança; n, número de mulheres; RP, razão de prevalência.

<sup>a</sup> Ajustada para as variáveis do primeiro nível e para as variáveis do segundo com valor de  $p \leq 0,20$ .

<sup>b</sup> Teste do Qui-quadrado para heterogeneidade de proporções.

## Discussão

A mortalidade infantil, principalmente associada ao componente neonatal,<sup>16</sup> e o impacto da prematuridade na morbimortalidade infantil indicam a necessidade de conhecer os mecanismos relacionados à RPMpt, fator de risco para o nascimento pré-termo.

Na população de mulheres estudadas, 3,1% apresentaram RPMpt. Esta proporção é compatível com aquelas encontradas na literatura.<sup>1,2</sup> Este estudo identificou maior taxa de RPMpt nas mulheres de menor nível econômico e escolaridade. Nestas, a assistência no pré-natal tem menor qualidade, pois elas realizam menor número de consultas e de exames laboratoriais,<sup>17</sup> o que pode contribuir para a ocorrência desta afecção entre as mulheres mais pobres.

A associação de RPMpt nas gestantes com idade superior a 29 anos pode ser explicada pela alteração endógena do feto e de seus anexos, já que as aneuploidias fetais são maiores com o aumento da idade materna.<sup>18</sup> Os estudos encontrados na literatura não identificaram a idade como fator de risco para esta patologia, por emparelharem os casos de RPMpt com os controles para idade.<sup>7-9</sup>

A ameaça de abortamento durante a gestação mostrou-se associada à RPMpt, o que também foi encontrado em

outros estudos.<sup>19,20</sup> Pode haver fragilidade no desenvolvimento embrionário nos casos de RPMpt. Este estudo também evidenciou associação entre tabagismo materno e RPMpt, semelhante à encontrada em estudo de revisão de Castles et al.<sup>21</sup>

A ausência de associação entre RPMpt e infecções genitourinárias durante a gestação, neste estudo, pode ser atribuída à realização de tratamento das infecções pela maioria das mulheres. Outros pesquisadores também não identificaram maiores valores de mediadores de processos infecciosos ou de bactérias após a RPMpt.<sup>22-24</sup>

Existe associação entre a RPMpt e o tratamento prévio para a ameaça de trabalho de parto pré-termo. A presença de contrações uterinas na ameaça de trabalho de parto pré-termo pode enfraquecer a membrana amniótica. Outro estudo também encontrou associação entre presença de contrações precoces na gestação e RPMpt.<sup>25</sup>

A principal limitação deste estudo é o delineamento transversal, que detecta apenas associação, e não infere causalidade. Dessa forma, a pretensão do estudo é levantar novas hipóteses sobre a ocorrência de RPMpt. A utilização de questionário recordatório com informações autorreferidas é o método de eleição para os estudos transversais que tentam buscar associação. Outros estudos sobre ruptu-

ra prematura das membranas fetais<sup>26</sup> e sobre infecções do trato urinário e genital<sup>27</sup> também utilizaram informações autorreferidas. Uma outra limitação é a não detecção por parte do estudo dos casos de infecção genital assintomática. Mas este tipo de infecção não parece ter associação com RPMpt ou prematuridade. Por exemplo, o rastreamento do *Streptococcus* do grupo B é recomendado a partir da 35ª semana de gestação.<sup>28</sup>

A infecção materna e fetal não parece ser anterior à ocorrência de RPMpt, e sim uma consequência desta. O que poderia aumentar o risco de infecção materna e fetal da RPMpt seria o maior tempo de ruptura anterior ao parto nas gestação pré-termo tardias (de 34 até 37 semanas), em relação às gestações a termo.<sup>29</sup>

As associações encontradas indicam a importância da qualidade da atenção pré-natal, principalmente às gestantes de menor nível socioeconômico. Também o combate ao tabagismo materno, conhecido fator de risco para vários agravos à saúde na infância, deve ser uma das metas na promoção de saúde durante a gestação. Recomenda-se que os estudos sobre RPMpt estratifiquem os dados por idade materna. As evidências do aumento de risco de RPMpt entre as gestantes de idade superior a 29 anos mostra a relevância da identificação de fatores de risco e sua inclusão nos protocolos de atenção ao pré-natal e ao parto.

## Financiamento

Secretaria da Saúde da Cidade do Rio Grande, Edital Universal CNPq 2009.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Modena AB, Kaihura C, Fieni S. Pre labour rupture of the membranes: recent evidence. *Acta Biomed.* 2004;75:5-10.
- Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: Prediction, Prevention, Principles. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:307-12.
- Smith G, Rafuse C, Anand N, Brennan B, Connors G, Crane J, et al. Prevalence, management, and outcomes of preterm pre labour rupture of the membranes of women in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27:547-53.
- Roveran V, Tedesco JJ, Forte WC, Yamano LM, Rodrigues LP, Vazquez ML, et al. Valores séricos de imunoglobulinas e dos componentes do complemento em gestantes com ruptura prematura de membranas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29:175-80.
- Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol.* 2008;1:11-22.
- Belfort P. Amniorrexe prematura. In: Rezende, J. *Obstetrícia.* 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007. p.918-28.
- Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, Mead PB, Eschenbach DA, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:130-7.
- Ekwo EE, Gosselink CA, Woolson R, Moawad A. Risks for premature rupture of amniotic membranes. *Int J Epidemiol.* 1993;22:495-503.
- Hadley CB, Main DM, Gabbe SG. Risk factors for preterm premature rupture of the fetal membranes. *Am J Perinatol.* 1990;7:374-9.
- Barros FC, Victora CG., Matijasevich A, Santos IS, Horta BL, Silveira MF, et al. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil: 1982, 1993 and 2004. *Cad Saúde Pública.* 2008;24:390-8.
- Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1978;93:120-2.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). [Internet] Critério de Classificação Econômica Brasil. 2008 [cited 2009 Oct 29]. Disponível em: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada - manual técnico - Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 158p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)
- Cesar JA, Mendoza-Sassi RA, González-Chica DA, Menezes EH, Brink G, Pohlmann M, et al. Prevalência e fatores associados à percepção de ocorrência de corrimento vaginal patológico entre gestantes. *Cad. Saúde Pública.* 2009;25:2705-14.
- Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: A hierarchical Approach. *Int J Epidemiol.* 1997;26:224-7.
- de Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianny RS, Leone CR, Marba ST, et al. Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr.* (Rio J). 2008;84:300-7.
- Gonçalves CV, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA. Qualidade e equidade na assistência à gestante: um estudo de base populacional no Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2009;25:2507-16.
- Forabosco A, Percesepe A, Santucci S. Incidence of non-age-dependent chromosomal abnormalities: a population-based study on 88965 amniocenteses. *Eur J Hum Genet.* 2009;17:897-903.
- Dadkhah F, Kashanian M, Eliasi G. A comparison between the pregnancy outcome in women both with or without threatened abortion. *Early Hum Dev.* 2010;86:193-6.
- Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:745-50.
- Castles A, Adams K, Melvin CL, Kelsh C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med.* 1999;16:208-15.
- Polettini J, Vieira EP, Santos MP, Peraçoli JC, Witkin SS, Silva MG. Interleukin 18 messenger RNA and proIL-18 protein expression in chorioamniotic membranes from pregnant women with preterm pre labour rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;161:134-9.
- Roveran V, Silva MA, Yamano L, Rodrigues LP, Vasquez ML, Piato S. Expressão local do fator de necrose tumoral alfa na ruptura prematura de membranas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31:249-53.
- Witt A, Berger A, Gruber CJ, Petricevic L, Worda AP, Husslein P. Increased intrauterine frequency of *Ureaplasma urealyticum* in women with preterm labor and preterm premature rupture of the membranes and subsequent cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:1663-9.

25. Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing: the National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:738-45.
26. Whitehea NS, Callaghan W, Johnson C, Williams L. Racial, Ethnic, and Economic Disparities in the Prevalence of Pregnancy Complications. *Matern Child Health J.* 2009;13:198-205.
27. Feldkamp ML, Reefhuis J, Kucik J, Krikov S, Wilson A, Moore CA, et al. Case-control study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2003. *BMJ.* 2008;336:1420-3.
28. Cagno KC, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline. *Am Fam Physician.* 2012;86:59-65.
29. de Araújo BF, Zatti H, Madi JM, Coelho MB, Olmi FB, Canabarro CT. Analysis of neonatal morbidity and mortality in late-preterm newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88:259-66.