

CARLA ROBERTA MACEDO DE SOUSA¹

JOSÉ JUVENAL LINHARES²

FRANCISCO CARLOS NOGUEIRA ARCANJO²

RENATA NOGUEIRA ANDRADE¹

MÁRCIO FRAGOSO VIEIRA²

Comprimento cervical como preditor do período de latência e de infecção na rotura prematura pré-termo de membranas

Cervical length as a predictor of the latent period and infection in preterm premature membranes rupture

Artigo Original

Palavras-chave

Rotura prematura de membranas fetais
Colo do útero/ultrassonografia
Infecção
Período pós-parto

Keywords

Fetal membranes, premature rupture
Cervix uteri/ultrasonography
Infection
Postpartum period

Resumo

OBJETIVO: Avaliar o comprimento cervical, por ultrassonografia transvaginal, em pacientes entre 28 e 34 semanas de idade gestacional, correlacionando com o período de latência e o risco de infecção materna e neonatal. **MÉTODOS:** Foram avaliadas 39 pacientes divididas em relação ao comprimento cervical nos pontos de corte de 15, 20 e 25 mm. Em relação ao período de latência, foram avaliados os parâmetros de 72 horas. Foram incluídas gestantes com feto vivo e idade gestacional entre 28 e 34 semanas, com diagnóstico confirmado na admissão de rotura prematura de membranas. Pacientes com corioamnionite, gestação múltipla, malformações fetais, malformações uterinas (útero bicorno, septado e didelfo), antecedentes de cirurgia prévia no colo uterino (conização e cerclagem) e dilatação do colo maior de 2 cm nas nulíparas e 3 cm nas múltíparas foram excluídas no estudo. **RESULTADOS:** O comprimento do colo ≤ 15 mm mostrou-se fortemente associado ao período de latência até 72 horas ($p=0,008$). O comprimento do colo ≤ 20 mm também esteve associado ao período de latência menor que 72 horas ($p=0,04$). O comprimento de colo ≤ 25 mm não apresentou correlação e o período de latência de 72 horas ($p=0,12$). Não houve correlação entre o comprimento de colo e o período de latência com a infecção materna e neonatal. **CONCLUSÃO:** A presença de colo curto (≤ 15 mm) mostrou-se relacionada com o período de latência menor 72 horas, porém sem correlação com infecção materna ou neonatal.

Abstract

PURPOSE: To verify cervical length using transvaginal ultrasonography in pregnant women between 28 and 34 weeks of gestation, correlating it with the latent period and the risk of maternal and neonatal infections. **METHODS:** 39 pregnant women were evaluated and divided into groups based on their cervical length, using 15, 20 and 25 mm as cut-off points. The latency periods evaluated were three and seven days. Included were pregnant women with live fetuses and gestational age between 28 and 34 weeks, with a confirmed diagnosis on admission of premature rupture of membranes. Patients with chorioamnionitis, multiple gestation, fetal abnormalities, uterine malformations (bicornus septate and didelphic uterus), history of previous surgery on the cervix (conization and cerclage) and cervical dilation greater than 2 cm in nulliparous women and 3 cm in multiparae were excluded from the study. **RESULTS:** A ≤ 15 mm cervical length was found to be highly related to a latency period of up to 72 hours ($p=0.008$). A ≤ 20 mm cervical length was also associated with a less than 72 hour latency period ($p=0.04$). A ≤ 25 mm cervical length was not found to be statistically associated with a 72 hour latency period ($p=0,12$). There was also no significant correlation between cervical length and latency period and maternal and neonatal infection. **CONCLUSION:** The presence of a short cervix (≤ 15 mm) was found to be related to a latency period of less than 72 hours, but not to maternal or neonatal infections.

Correspondência

José Juvenal Linhares
Avenida Geraldo Rangel, 100
CEP: 62041-040
Sobral (CE), Brasil

Recebido

15/02/2012

Aceito com modificações

14/03/2012

Trabalho realizado na Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC; Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Ensino Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Sobral (CE), Brasil.

¹ Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Ensino Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Sobral (CE), Brasil.

² Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – Campus de Sobral – UFC – Sobral (CE), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A rotura prematura das membranas ovulares (RPMO) é definida como a rotura ocorrida antes do início do trabalho de parto, podendo ocorrer no termo ou antes da 37ª semana, quando então, é habitualmente classificada em rotura prematura pré-termo de membranas¹. O fato de afetar entre 2,7 e 17% das gestações, com uma média de 10%², a RPMO se faz presente especialmente na população de grávidas atendidas nos serviços públicos do Brasil, sendo uma das complicações mais comuns da gravidez e com impacto na morbidade e mortalidade neonatal e perinatal. Uma das preocupações é que ela permite a comunicação da cavidade amniótica com os germes da flora vaginal, aumentando o risco de corioamnionite¹. Sua ocorrência é responsável, direta ou indiretamente, por grande número de partos prematuros, tornando a gestação uma situação de risco, incrementando muitas vezes a necessidade de reanimação neonatal na sala de parto³.

A ultrassonografia transvaginal (USTV) consiste em um excelente método para o estudo do colo uterino durante a gravidez, sendo não invasivo e objetivo, permite avaliar a forma e a biometria cervical com alto grau de confiabilidade. Há quase duas décadas, acumulam-se trabalhos estabelecendo as medidas cervicais predictoras do trabalho de parto prematuro (TPP), sendo o comprimento do colo (CC) a variável mais utilizada⁴. A maioria dessas publicações apresenta uma conclusão comum: a medida do CC é inversamente proporcional ao risco para TPP. Esses estudos, embora diferindo na metodologia e populações estudadas, procuraram estabelecer parâmetros para definir um padrão de referência para prever o risco, sendo motivo de controvérsias na literatura, com pontos de corte que variam entre 15 e 35 mm⁵. Porém, são escassos os trabalhos que procuraram estudar o CC em pacientes com RPMO.

O intervalo entre a rotura das membranas e o início do trabalho de parto é denominado período de latência (PL) e varia, na ausência de infecção intrauterina, em razão inversa à idade gestacional em que ocorre a rotura^{6,7}.

A invasão microbiana da cavidade amniótica está presente em cerca de 30% das pacientes com RPMO¹. Hong et al.² sugeriram o encurtamento do colo de mulheres em trabalho de parto prematuro como um fator de risco para invasão microbiana da cavidade amniótica.

A RPMO configura entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal. Na literatura existem causas documentadas para a sepse neonatal que podem ser agrupadas em fatores maternos, neonatais ou ambientais⁸. A sepse neonatal precoce pode ser definida como uma infecção sistêmica que se apresenta após o

nascimento até os primeiros seis dias de vida, caracterizada por alterações clínicas e laboratoriais diversas⁹. Habitualmente, observa-se maior ocorrência de sepse no primeiro dia de vida, através de sinais clínicos inespecíficos. Nos países em desenvolvimento, a sepse neonatal alcança níveis de até 15,4 casos para cada 1.000 nascidos vivos, enquanto que nos Estados Unidos a incidência varia de um a cinco para cada 1.000 nascidos vivos¹⁰.

Sabe-se que o número de recém-nascidos saudáveis de mães com RPMO é muito maior do que os infectados. Porém, o contrário não é verdadeiro, sendo encontrada entre os recém-nascidos infectados precocemente, alta prevalência de RPMO, podendo chegar a 50% dos casos. Além disso, a RPMO associada à sintomatologia de infecção materna eleva o índice de sepse neonatal de 1 a 3% para 8 a 30%, aumentando ainda a mortalidade neonatal independentemente da idade gestacional¹¹.

Infecção intramniótica (IIA) ou corioamnionite refere-se à infecção do líquido amniótico, membranas, placenta e/ou decídua. É uma importante causa de morbidade e mortalidade no período periparto, estando associada com 20 a 40% dos casos de sepse neonatal e pneumonia. A etiologia da corioamnionite é polimicrobiana, principalmente devido à colonização ou infecção ascendente através do trato genital¹².

A verificação de valores do CC em gestantes acometidas por rotura pré-termo de membranas, relacionando-os com variáveis como PL e risco de IIA, poderá contribuir para o estabelecimento de parâmetros nessas condições clínicas, contribuindo para a melhoria da assistência nesse grupo de pacientes. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o CC, por USTV, em gestantes entre 28 e 34 semanas e 6 dias de idade gestacional com diagnóstico de RPMO pré-termo, buscando correlacionar com o PL e o risco de infecção materna e neonatal.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal, prospectivo, no período entre julho de 2008 a novembro de 2010, com 39 pacientes admitidas pelo serviço de Obstetrícia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (CE), Brasil, com o diagnóstico de RPMO pré-termo.

A idade gestacional foi estabelecida a partir da data da última menstruação e confirmada por exame ultrassonográfico realizado até a 14ª semana de gestação, ou por, pelo menos, dois exames ultrassonográficos concordantes realizados entre a 14ª e 20ª semanas de gestação.

Estas pacientes foram acompanhadas pela equipe responsável da enfermaria de gestação de alto risco da instituição e seguiram protocolo de acompanhamento pré-estabelecido pela equipe médica. O protocolo seguido pela enfermaria preconizava: uso de corticoide

(betametasona 12 mg, IM, uma vez ao dia, por 2 dias) para todas as pacientes que se estavam na faixa de idade gestacional avaliada no trabalho, tocólise com nifedipina para as pacientes que apresentavam trabalho de parto prematuro na ausência de sinais clínicos e laboratoriais de infecção, somente tempo suficiente para concluir a dose de corticoide e uso de antibioticoterapia profilática, com ampicilina 1 g EV de 6/6 horas, iniciado na admissão e mantido por período de 7 dias.

A perda de líquido amniótico foi confirmada ao exame especular onde se visualizava saída de líquido amniótico pelo orifício externo do colo e detecção do pH vaginal. A medida do líquido amniótico por ultrassonografia só foi realizada em caso de dúvida para confirmar a história clínica, não sendo considerada como critério diagnóstico.

Para a medida do comprimento do colo, foi realizada nas primeiras 24 horas da admissão da paciente, a seguinte padronização: todas as pacientes eram previamente orientadas a proceder ao esvaziamento vesical completo, em seguida colocadas em posição de litotomia, em decúbito dorsal, com as pernas abduzidas, dispostas simetricamente de forma a permitir livre movimentação do transdutor. Foi utilizado aparelho de ultrassom da marca Medison®, modelo AY-MNT-15-TTK, 50–60 Hz, com transdutor endocavitário de alta resolução, coberto totalmente com preservativo estéril não lubrificado, contendo pequena quantidade de gel transmissor em seu reservatório e, para facilitar a inserção do transdutor no intróito vaginal. O transdutor era introduzido em direção ao fórnix vaginal anterior, mantido no terço externo do canal vaginal, de forma a se obter vista sagital do colo uterino, sem atingir a cérvix, para não distorcer a imagem e provocar falso alongamento do colo uterino. Procedeu-se à medida linear da distância entre o orifício interno e o externo, efetuando-se três imagens com uma medida em cada imagem, durante um período mínimo de três minutos. Registrou-se a mais curta medida do colo uterino. Todas as medidas foram realizadas na ausência de alterações dinâmicas do colo uterino e por um único observador.

No momento da admissão e a cada dois dias, as pacientes realizaram exames laboratoriais na busca de marcadores de infecção – leucograma, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) –, além da monitorização diária de pulso e temperatura (curva térmica). O diagnóstico de infecção (corioamnionite) foi feito na presença do critério maior e pelo menos dois critérios menores^{11,12}. O maior critério foi febre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ e critérios menores: taquicardia materna (>100 bpm), taquicardia fetal (>160 bpm), útero irritável, secreção

purulenta no orifício externo do colo, leucocitose >15.000 , elevação do VHS e/ou PCR.

A seleção das pacientes ocorreu de forma aleatória, prospectivamente, conforme a ordem de entrada dos casos na enfermaria, durante o período do estudo, cumpridos os critérios de inclusão, até se atingir um número mínimo de gestantes para o grupo de estudo.

Os critérios de inclusão adotados foram: gestantes com feto vivo, gestação única, período gestacional entre 28 a 34 semanas e 6 dias de idade gestacional e com diagnóstico confirmado na admissão de RPMO. Os critérios de exclusão foram: corioamnionite na admissão (febre, saída de conteúdo vaginal associada com odor fétido, taquicardia materna e/ou fetal), gestação múltipla, doenças próprias ou intercorrentes (pré-eclâmpsia, diabetes, restrição de crescimento intrauterino, polidrâmnio e oligoâmnio) à gestação estudada, malformações fetais, malformações uterinas (útero bicorno, septado ou didelfo), antecedentes de cirurgia prévia no colo uterino (conização ou cerclagem), dilatação do colo uterino maior ou igual a dois centímetros para nulíparas ou maior ou igual a três centímetros para multíparas. Foram excluídas as pacientes que tiveram partos em outra instituição (11 casos), onde devido à prematuridade extrema, foi necessária a transferência para centro de maior complexidade.

O diagnóstico de infecção neonatal precoce foi definido como uma infecção sistêmica que se apresenta após o nascimento até os primeiros seis dias de vida, caracterizada por alterações clínicas e laboratoriais diversas, associada à necessidade de prescrição de antibioticoterapia parenteral⁹.

Quanto aos aspectos éticos, foram obedecidas todas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa com seres humanos. O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da referida instituição (CEP nº 08/72). Todas as pacientes foram devidamente informadas sobre os objetivos da pesquisa e concordaram em participar do estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para a análise dos dados utilizou-se como variáveis o CC e PL que são quantitativas e supomos que o PL depende do CC, sendo utilizado uma análise de regressão linear para verificar a associação.

Para verificar a associação entre as variáveis, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney quando as variáveis eram dicotômicas (2x2), ou para verificar a média entre os grupos. Quando as variáveis tinham mais de dois desfechos, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. A significância utilizada em todas as análises foi de 5%. Avaliou-se através dos programas Stata 10, SPSS 15 e Microsoft Excel.

Resultados

A média de idade das pacientes no estudo foi de 23,4 anos (DP=6,7), com idade gestacional média de 32,6 semanas (DP=1,8) e um comprimento de colo médio de 21,5 mm (DP=9,1). O período de latência médio foi de 127,3 horas (DP=122,2), ocorrendo desfecho de parto vaginal em 28 pacientes (71,8%), sendo que 11 (28,2%) foram submetidas a parto cesáreo. Vinte das pacientes do estudo (51,3%) tiveram diagnóstico de sepse neonatal, enquanto que 19 (48,7%) não apresentaram esta morbidade. Somente duas pacientes (5,1%) apresentaram quadro de corioamnionite (Tabela 1).

Quando se avaliou a relação entre o CC e o PL, usando como parâmetro o ponto de corte de 72 horas, percebeu-se que o CC ≤ 15 mm está fortemente associado ao PL menor que 72 horas ($p=0,008$). O CC até 20 mm está associado ao PL menor que 72 horas ($p=0,04$) e o CC até 25 mm não apresentou associação significativa com o PL ($p=0,12$) (Tabela 2).

Em relação à infecção neonatal e de IIA, o CC não mostrou associação em nenhum dos pontos de corte, no entanto, o ponto de corte 25 mm ficou no limiar da significância ($p=0,06$), sugerindo, então, que a infecção neonatal foi mais provável no CC maior que 25 mm. Quanto à corioamnionite, não houve associação com o CC.

Tabela 1. Medidas descritivas das variáveis quantitativas

Variáveis	Média	Desvio padrão	Mediana	Moda
Comprimento do colo (mm)	21,5	9,1	20,4	12*
Período de latência (horas)	127,3	122,2	89,0	28*
Idade (anos)	23,4	6,7	21,0	20
Idade gestacional (semanas)	32,6	1,8	33,0	34

*Existe mais de uma moda, a menor está sendo mostrada.

Tabela 2. Distribuição das pacientes admitidas com rotura pré-termo de membrana, segundo relação entre comprimento do colo e período de latência

Comprimento do colo	Período de latência				Valor p*
	<72 horas		≥72 horas		
	n	%	n	%	
≤15 mm	9	75,0	3	25,0	0,008
>15 mm	6	22,2	21	77,8	
≤20 mm	11	57,9	8	42,1	0,04
>20 mm	4	20,0	16	80,0	
≤25 mm	12	50,0	12	50,0	0,12
>25 mm	3	20,0	12	80,0	

*Teste de Mann-Whitney.

Discussão

A ultrassonografia do colo do útero tem se tornado cada vez mais popular para a avaliação do CC⁴. Em mulheres com membranas intactas, uma medida normal do comprimento do colo uterino é um forte preditor negativo para partos prematuros, bem como naqueles com um colo curto, estudos recentes sugerem um potencial benefício da terapia com progesterona como medida preventiva de TPP^{4,13,14}.

O uso do USTV em pacientes com RPMO parece ser seguro, porém o seu valor ainda é incerto nesse contexto¹³. No cenário de RPMO, a previsão mais precisa do PL poderia ajudar as pacientes a se prepararem para uma melhor programação em relação ao tempo de internação e, talvez, para otimizar o momento ideal da administração de corticosteroides para maximizar seu benefício para o recém-nascido¹⁵.

Em estudo com 60 pacientes não se encontrou associação entre o CC e o PL ($p=0,28$)¹⁶. Outro estudo avaliando 101 gestantes com RPMO demonstrou que o tempo médio entre a rotura e o parto foi de 48 horas¹⁷. Esses autores observaram que um ponto de corte de 20 mm pode prever um risco de parto precoce, com PL de $59,4 \pm 159,9$ horas¹⁷. Nosso trabalho também encontrou o ponto de corte de CC de 20 mm, como preditor de risco de parto precoce com tempo inferior a 72 horas, mas encontra o ponto de corte de 15 mm, mais fortemente associado ao risco de parto precoce. Enquanto que o ponto de corte de 25 mm não mostrou associação estatística.

Em estudo com 401 pacientes com membranas intactas entre a 22^a e a 35^a semanas de idade gestacional verificando o CC por USTV e a análise da cultura do líquido amniótico, concluiu-se que pacientes com colo curto (<15 mm) estavam mais propensas a IIA e desfecho de parto prematuro em sete dias. Pacientes com comprimento do colo maior que >30 mm mostraram um risco muito baixo de IIA e desfecho de parto prematuro¹⁸. Em outra amostra menor com 60 pacientes, não foi observada associação entre o CC e o risco de infecção materna e perinatal¹⁶, dados condizentes ao que encontramos em nosso estudo.

A antibioticoterapia profilática na RPMO tem como finalidade prolongar o PL e diminuir a morbidade infecciosa materna e neonatal, sendo seu benefício maior em idades gestacionais mais precoces abaixo de 32 semanas^{12,19}. Em nosso estudo, todas as pacientes receberam terapia antimicrobiana, o que está em sintonia com as recomendações da comunidade científica para a RPMO^{12,19}. Nossa incidência de corioamnionite clínica foi pequena (5,1%). Já a taxa de infecção neonatal foi considerável, atingindo mais da metade dos casos (51,3%).

A infecção no período neonatal é uma das grandes preocupações do pediatra, por ser uma patologia difícil de ser reconhecida e comprovada, ser simultaneamente grave e apresentar índices de mortalidade que variam entre 20 a 75%. Os sinais e sintomas da sepse neonatal são inespecíficos, de aparecimento súbito e rapidamente progressivos. O quadro clínico encontrado no recém-nascido acometido por septicemia é semelhante à de outras patologias encontradas neste período da vida. Assim, o manuseio desses recém-nascidos é dificultoso e tende a ser superdimensionado frente à gravidade e evolução da doença¹⁰; podendo assim, tentar justificar a alta incidência de sepse neonatal em nosso estudo.

Em amostra com 50 gestantes com diagnóstico de RPMO e seus recém-nascidos, utilizaram-se tanto parâmetros clínicos como histopatológicos para o diagnóstico de corioamnionite. Os recém-nascidos foram avaliados através de parâmetros clínicos e laboratoriais. Teve como conclusão que o PL prolongado aumenta a chance de infecção ascendente que, por sua vez, proporciona maior probabilidade de parto prematuro, aumentando a morbidade materna e perinatal²⁰. Ao contrário, outros autores não observaram associação entre o CC e o risco de infecção perinatal¹⁶. Em nosso trabalho, utilizamos ponto de corte de 72 horas para avaliação do risco de infecção neonatal, não sendo encontrada relação significativa.

Uma pesquisa na qual foram incluídas 60 gestantes entre a 24^a e a 34^a semanas de idade gestacional com diagnóstico de RPMO empregou a ultrassonografia transabdominal para a medida do CC, mas não houve associação significativa entre este e o PL. Da mesma forma, não foi verificada associação entre o CC e o desenvolvimento de corioamnionite¹⁶. Em nosso estudo quando avaliamos as pacientes considerando um ponto de corte de 72 horas para o PL, encontramos resultados distintos, com significância

estatística, tanto considerando o ponto de corte do CC de 20 mm, como de 15 mm, porém sem correlação com o desenvolvimento de corioamnionite.

Em pesquisa recente, investigadores relataram que a medida do comprimento cervical por USTV continua sendo um instrumento útil e, também, um preditor independente de parto prematuro espontâneo em mulheres com RPMO, podendo ser utilizado com segurança, de forma não invasiva, sem encurtar o PL ou aumentar a taxa de infecção materna ou neonatal²¹.

O nosso estudo teve algumas limitações. Em primeiro lugar, a generalização deste modelo é limitada porque todos os dados foram coletados em apenas um hospital. Para validar prospectivamente o modelo proposto, estudos adicionais são necessários em outras populações. Em segundo lugar, não tínhamos dados importantes sobre outros testes não invasivos e dados epidemiológicos que ajudariam a discriminar entre mulheres com alto e baixo riscos de parto prematuro causado por RPMO, incluindo cultura de secreções cervicovaginais e história prévia de trabalho de parto prematuro.

Em virtude do pequeno tamanho da amostra, os resultados apenas sugerem a associação, sendo necessário um estudo com maior número de pacientes para corroborar os nossos resultados. Apesar da amostragem pequena no presente estudo, os resultados nos estimulam a investir na proposta em questão para que possamos contribuir para melhorar o acompanhamento das gestantes acometidas por RPMO.

Em conclusão, nossos resultados sugerem que quanto menor o CC maior a chance do desfecho do parto ocorrer em três dias e não encontramos associação entre CC e o risco de infecção materna e perinatal. Porém, estudos em pacientes com RPMO ainda são escassos, o que nos estimula a pesquisa constante para que possamos contribuir no estabelecimento de parâmetros para melhorar a assistência dessa prevalente intercorrência obstétrica.

Referências

1. Popowski T, Goffinet F, Batteux F, Maillard F, Kayem G. Prédiction de l'infection maternofoetale en cas de rupture prématurée des membranes par les marqueurs sériques maternels. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011;39(5):302-8.
2. Hong JS, Park KH, Noh JH, Suh YH. Cervical length and the risk of microbial invasion of the amniotic cavity in women with preterm premature rupture of membranes. *J Korean Med Sci*. 2007;22(4):713-7.
3. Pierre AMM, Bastos GZG, Oquendo R, Alencar Júnior CA. Repercussões maternas e perinatais da ruptura prematura das membranas até a 26^a semana gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2003;25(2):109-14.
4. Serrano-Gómez SG, García-Morales MP. Cervical length in predicting preterm labor. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(1):24-30.
5. Pires CR, Moron AF, Mattar R, Kulay Júnior L. Estudo comparativo entre marcadores ultra-sonográficos morfológicos preditores de parto pré-termo: sinal do afinilamento do colo e ausência do eco glandular endocervical. *Radiol Bras*. 2005;38(1):17-24.
6. Garite TJ, Freeman RK, Linzey EM, Braly PS, Dorchester WL. Prospective randomized study of corticosteroids in the management of premature rupture of the membranes and the premature gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;141(5):508-15.
7. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol*. 1984;64(5):615-20.

8. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):21-6.
9. Miura E, Silveira RC, Procianny RS. Sepsis neonatal: diagnóstico e tratamento. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75 Suppl 1:S57-S62.
10. Goulart AP, Valle CF, Dal-Pizzol F, Cancelier ACL. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepsis neonatal precoce em hospital da rede pública do Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(2):148-53.
11. Araújo MCK, Feferbaum R, Vaz FAC, Ramos JLA. Infecção neonatal, rotura prematura de membranas amnióticas e corioamnionite. *Pediatrics (São Paulo)*. 1994;16(3):94-101.
12. Czik MJ, McCarthy FP, Murphy KE. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(9):1304-11.
13. Lim K, Butt K, Crane JM. SOGC Clinical Practice Guideline. Ultrasonographic cervical length assessment in predicting preterm birth in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011;33(5):486-99.
14. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med*. 2007;357(5):462-9.
15. Gire C, Faggianelli P, Nicaise C, Shojai R, Fiori A, Chau C, et al. Ultrasonographic evaluation of cervical length in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(6):565-9.
16. Fischer RL, Austin JD. Cervical length measurement by translabial sonography in women with preterm premature rupture of membranes: can it be used to predict the latency period or peripartum maternal infection? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008;21(2):105-9.
17. Tsoi E, Fuchs I, Henrich W, Dudenhausen JW, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in preterm prelabor amniorrhexis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;24(5):550-3.
18. Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, et al. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(3):678-89.
19. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B, et al. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(9):863-7, 868-74.
20. Rocha JES, Tomaz ACP, Rocha DB, Bezerra AF, Lopes ALC, Breda AMO, et al. Morbidade materna e morbimortalidade perinatal associada à infecção ascendente na rotura prematura das membranas. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002;24(1):15-20.
21. Hoon Park K, Lee SY, Kim SN, Jeong EH, Oh KJ, Ryu A. Prediction of imminent preterm delivery in women with preterm premature rupture of membranes. *J Perinat Med*. 2011. [Epub ahead of print].