

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

GIOVANNA DEMENJEON TESSER FERRI

RELATO DE CASO: TRATAMENTO CONSERVADOR NA RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS ANTES DA VIABILIDADE FETAL

PORTO ALEGRE

2023

GIOVANNA DEMENJEON TESSER FERRI

RELATO DE CASO: TRATAMENTO CONSERVADOR NA RUPTURA PREMATURA
DE MEMBRANAS ANTES DA VIABILIDADE FETAL

Número projeto AGH-Pesquisa: 2022-0581

Número CAAE: 66458622.0.0000.5327

Trabalho de conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientadora: Profa. Dra. Edimárlei Gonsales Valério

PORTO ALEGRE

2023

FERRI, GIOVANNA DEMENJEON TESSER
RELATO DE CASO: TRATAMENTO CONSERVADOR NA RUPTURA
PREMATURA DE MEMBRANAS ANTES DA VIABILIDADE FETAL /
GIOVANNA DEMENJEON TESSER FERRI. -- 2023.
14 f.
Orientadora: EDIMARLEI GONSALES VALERIO.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Programa de Residência
Médica em Ginecologia e Obstetrícia., Porto Alegre,
BR-RS, 2023.

1. Preterm Births Preterm . 2. Premature Rupture of
Fetal Membranes . 3. Fetal Viability. I. VALERIO,
EDIMARLEI GONSALES, orient. II. Título.

RESUMO

Estudo tipo Relato de caso (observacional e descritivo) de duas pacientes submetidas a tratamento conservador por apresentarem ruptura prematura de membranas ovulares antes das 20 semanas de idade gestacional e que alcançaram a viabilidade fetal e evoluíram para nascimento de fetos vivos com mais de 28 semanas de idade gestacional. A coleta de dados foi feita por meio da revisão de prontuários.

PALAVRAS CHAVE

Preterm Births
Preterm Premature Rupture of Fetal Membranes
Fetal Viability

INTRODUÇÃO

A ruptura prematura de membranas (rupreme) em gestações no limite inferior da viabilidade fetal, felizmente é um evento raro, com uma incidência de cerca de 0,6% (TAYLOR, 1984). Pode ser espontâneo ou uma complicação de um procedimento obstétrico invasivo. Caracteriza-se como importante complicação obstétrica, com graves consequências maternas e neonatais, como morte perinatal, risco materno-fetal de infecção e, quando oligoidrâmnio persistente, hipoplasia pulmonar e deformidades dos membros fetais (CUNNINGHAM, 2001).

O manejo ideal de pacientes com rupreme em idades gestacionais extremamente prematuras é incerto. Conduta expectante é oferecida em alguns centros de saúde, mas a terminação da gravidez é proposta na maioria das vezes (KAEMPF, 2009). Mesmo nas gestações em que o período de latência é prolongado, o desenvolvimento de hipoplasia pulmonar muitas vezes limita a sobrevida (DINSMOOR, 2004).

Nos últimos anos, no manejo conservador destes casos, alguns estudos sugerem melhores resultados neonatais, devido aos avanços no manejo obstétrico e neonatal nos últimos anos, especialmente pelo aumento do uso de antibióticos para prolongar o período de latência e o uso de esteróides antenatais e surfactante pós-natal (DINSMOOR, 2004).

A tarefa de abordar a rupreme antes da viabilidade é desafiadora. A primeira, como classificar cada caso concreto entre prematuridade e aborto; e a segunda,

quando investir no feto e quando a prioridade é pensar no futuro reprodutivo da mãe.

O manejo poderá envolver um trabalho associado entre obstetra, neonatologista e demais especialidades pediátricas. Faz-se necessário dados mais atualizados e pertinentes a cada serviço para aconselhar gestantes e casais, e em conjunto com a equipe médica, tomar a melhor decisão a respeito da gestação (EL BEITUNE, 2014).

São esses e outros questionamentos que buscaremos discutir, ao relatar dois casos de tratamento conservador de rupreme com menos de 20 semanas de gestação que alcançaram a viabilidade fetal e evoluíram para nascimento de fetos vivos com mais de 28 semanas de idade gestacional (IG) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Projeto submetido ao AGH-Pesquisa e Plataforma Brasil. Número projeto AGH-Pesquisa: 2022-0581. Número CAAE: 66458622.0.0000.5327.

RELATO DE CASO 1

Relatamos o primeiro caso de uma primigesta de 23 anos, que procurou a emergência obstétrica com 17 semanas de gestação por perda repentina de líquido vaginal transparente no início do dia. A primeira ultrassonografia pré-natal, realizada com 7 semanas e 6 dias, confirmava esta idade gestacional, e a última, com 16 semanas e 3 dias, revelava líquido amniótico normal.

A ultrassonografia obstétrica realizada na chegada à emergência, no entanto, diagnosticou oligoidrâmnio (índice de líquido amniótico de 1,8 cm). Não havia sinais clínicos ou laboratoriais de infecção (leucograma de 9.750/ μ L, neutrófilos 63 %, proteína C-reativa de 10 mg/L, urocultura negativa).

Por meio do exame físico e ecográfico foi firmado o diagnóstico de ruptura prematura de membranas ovulares (RUPREME). A paciente e o parceiro foram orientados a respeito do prognóstico desfavorável da gestação, devido ao risco de abortamento, morte fetal intrauterina, corioamnionite, prematuridade e sequelas neonatais. Optado, então, por conduta expectante. Foi proposto seguimento ambulatorial semanal para avaliação clínica e laboratorial, a fim de se excluir

qualquer indício de infecção. A paciente manteve-se sem sinais infecciosos ou de trabalho de parto nas 7 semanas seguintes.

Ao completar 24 semanas de gestação (considerado limite para viabilidade fetal extra-uterina no Hospital de Clínicas de Porto Alegre), procedeu-se a internação obstétrica e foi seguido o protocolo da instituição para casos de RUPREME pré-termo com viabilidade fetal. Foram administrados azitromicina (1g via oral em dose única) e ampicilina (1g IV a cada 6h por 48 horas). Esta foi substituída por amoxicilina (500mg via oral a cada 8h por 5 dias) até se completar 25 semanas. Betametasona (12mg IM a cada 24 horas em duas doses) também foi administrada com 25 semanas. A cultura para *Streptococcus* do grupo B (GBS) foi feita com 24 semanas e 29 semanas, ambas negativas.

A gestação foi conduzida com avaliação de bem-estar fetal diária através de perfil biofísico fetal (PBF) e exames laboratoriais semanais (Tabela X). Realizou-se duas ecografias obstétricas com dopplerfluxometria, seriadas, que mostraram anidrâmnio mas presença de bexiga e rins fetais (Tabela Y).

Com 29 semanas e 1 dia, a paciente começou a se queixar de dor em baixo ventre e contrações. A temperatura axilar manteve-se normal. Ao exame, as contrações uterinas eram rítmicas e colo uterino modificado (dilatação de 3 cm, índice de *Bishop* 6). Foi administrado, então, sulfato de magnésio (4g IV em dose única) para neuroproteção fetal, e reforço de betametasona (12mg IM). Após 2 horas, a paciente foi submetida a uma cesárea com incisão segmentar, sem intercorrências, devido a trabalho de parto em curso, apresentação pélvica e prematuridade.

O tempo de latência entre a RUPREME e o parto foi de 85 dias. O recém-nascido (RN) pesou 1.240 gramas e não apresentava deformidades de extremidades. O índice de Apgar foi de 2/4/5 e o pH da artéria umbilical foi de 7,316. Ele necessitou de manobras de ressuscitação na sala de parto e foi transferido para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Com relação às complicações pós-natais, o RN recebeu surfactante pulmonar nos primeiros dias de vida, necessitou de drenagem de pneumotórax e suporte ventilatório com intubação orotraqueal nos primeiros 33 dias, escalonada para ventilação não invasiva em cateter nasal de alto fluxo. Recebeu, também, dexametasona pelo diagnóstico de displasia broncopulmonar e antibioticoterapia por sepse precoce e tardia presumidas. Foi realizado o fechamento cirúrgico do canal

arterial. Ecografia cerebral com um mês de vida identificou hemorragia intraventricular grau III. Não foram identificadas alterações em membros inferiores ou superiores. Com 63 dias de vida tolerou ventilação espontânea em ar ambiente, recebendo alta hospitalar com 71 dias de vida, em ar ambiente, com prescrição de anticonvulsivante.

Não ocorreram complicações maternas no pós-parto, como endometrite, sepse, infecção de ferida operatória ou trombose venosa. A análise histopatológica da placenta mostrou membranas amnióticas sem alterações, descartando-se corioamnionite.

Tabela 1. Evolução laboratorial ao longo da internação da paciente

IG	24	25	26	27	28	29 / 1
Hb	13,2	14,3	13,5	12,7	13,2	13,6
Leuc	11,13	11,99	12,5	10,81	10,28	13,21
% N	72,5	84,7	71,8	74,4	66,4	71,5
PLT	229	218	251	217	491	200
PCR	12,9	12,3	-	-	16,5	-

IG = idade gestacional em semanas/dias; Hb = Hemoglobina g/dL; Leuc = número de leucócitos $\times 10^3/\mu\text{L}$; % N = porcentagem de neutrófilos; PLT = número de plaquetas $\times 10^3/\mu\text{L}$; PCR = proteína C reativa mg/L.

Tabela 2: Medidas ultrassonográficas avaliadas ao longo da internação do paciente

IG	24 / 1	27 / 1
BPD	5,7	6,6
HC	22,0	25,3
AC	19,1 (30)	22,6 (38)
FL	3,9	4,6
EFW, g	596 (18)	950 (19)
Umb IP	1,17	1,10

ILA	Anidrâmni o	Anidrâmnio
FRM	+	+

IG = idade gestacional em semanas/dias; BPD = diâmetro biparietal em cm; HC = circunferência cefálica em cm; AC = circunferência abdominal em cm; FL = comprimento do fêmur; EFW = peso fetal estimado, valores do percentil entre parêntesis; Umb IP = índice de pulsatilidade da artéria umbilical; ILA = índice líquido amniótico; FRM = movimentos respiratórios fetais.

RELATO DE CASO 2

O segundo caso trata-se de uma paciente secundigesta (G2P1), de 34 anos, que procurou a emergência obstétrica com 18 semanas de gestação, por perda de líquido vaginal há uma semana. A primeira ultrassonografia (US) pré-natal, realizada com 11 semanas e 1 dia, confirmava a idade gestacional. Repetindo-se o exame na chegada à emergência, no entanto, diagnosticou-se oligoidrâmnio (índice de líquido amniótico de 4 cm, sem bolsão). Não havia sinais clínicos de infecção, embora apresentasse leucocitose (leucócitos 17.050/ μ L, neutrófilos 82 %, proteína C-reativa de 16,5 mg/L, urocultura negativa).

Por meio dos exames físico e ecográfico foi firmado o diagnóstico de ruptura prematura de membranas ovulares (RUPREME). A paciente e o parceiro foram orientados a respeito do prognóstico desfavorável da gestação, devido ao risco de abortamento, morte fetal intrauterina, corioamnionite, prematuridade e sequelas neonatais. Foi proposto, então, seguimento ambulatorial semanal para avaliação clínica e laboratorial, a fim de se excluir qualquer indício de infecção. A paciente manteve-se sem sinais infecciosos ou de trabalho de parto nas 5 semanas seguintes.

Ao completar 23 semanas e 4 dias de gestação (idade próxima ao limite para viabilidade fetal extra-uterina no Hospital de Clínicas de Porto Alegre), procedeu-se a internação obstétrica e seguido o protocolo da instituição para casos de RUPREME pré-termo. Foi utilizado o mesmo esquema de antibioticoprofilaxia descrito no caso 1. Corticoterapia antenatal com Betametasona (12mg IM a cada 24 horas em duas doses) também foi administrada com 24 semanas. Foi feita cultura

para *Streptococcus* do grupo B (GBS) na admissão hospitalar com resultado negativo.

A gestação foi conduzida com avaliação de bem-estar fetal através de perfil biofísico fetal (PBF) diário e exames laboratoriais semanais (Tabela X). Realizou-se três ecografias obstétricas com dopplerfluxometria, seriadas, que mostraram anidrânio mas presença de bexiga e rins fetais (Tabela Y).

Com 28 semanas e 1 dia, a paciente entrou em trabalho de parto. A temperatura axilar manteve-se normal. Ao exame, as contrações uterinas eram rítmicas e o colo uterino modificou-se, dilatando de 1 cm para 6 cm em duas horas. Foi administrado, então, sulfato de magnésio (4g IV em dose única) para neuroproteção fetal. A paciente foi submetida a uma cesárea com incisão segmentar, sem intercorrências, devido a trabalho de parto, apresentação pélvica e prematuridade.

O tempo de latência entre a RUPREME e o parto foi de 74 dias. O recém-nascido (RN) pesou 1.010 gramas e não apresentava deformidades de extremidades. O índice de Apgar foi de 4/7 e o pH da artéria umbilical foi de 7,241. Ele necessitou de manobras de ressuscitação com intubação orotraqueal na sala de parto e foi transferido para a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Com relação às complicações pós-natais, o RN recebeu surfactante pulmonar e antibioticoterapia nas primeiras horas de vida. Evoluiu com pneumotórax bilateral, hipertensão pulmonar grave, que levou a hemorragia pulmonar maciça e óbito com 10h e 40 minutos de vida após parada cardiorrespiratória sem resposta a massagem cardíaca e drogas vasoativas.

Não ocorreram complicações maternas no pós-parto, como endometrite, sepse, infecção de ferida operatória ou trombose venosa. A análise histopatológica da placenta mostrou membranas amnióticas apresentando necrose difusa e corioamnionite supurativa aguda discreta focal.

Esta paciente optou por nova gestação que ocorreu sem intercorrências e, após 12 meses de sua perda neonatal, evoluiu para um parto cesariano, por apresentação pélvica, de um recém nascido de 39 semanas com 2950 gramas.

Tabela 3. Evolução laboratorial ao longo da internação da paciente

IG	23	24	25	26	27	28 / 1
Hb	13,0	11,6	12,6	13,7	12,9	12,5
Leuc	18,10	19,41	17,09	15,38	13,64	13,37
% N	79,7	74,2	78,7	74,7	73,1	74,7
PLT	323	315	289	285	287	247
PCR	8,2	1	9,6	12,4	13,5	-

IG = idade gestacional em semanas/dias; Hb = Hemoglobina g/dL; Leuc = número de leucócitos x 10³/ μL; % N = porcentagem de neutrófilos; PLT = número de plaquetas x 10³/ μL; PCR = proteína C reativa mg/L.

Tabela 4: Medidas ultrassonográficas avaliadas ao longo da internação do paciente

IG	24/0	25 / 6	26 / 6
BPD	5,3	5,8	6,3
HC	20,5	21,9	24,4
AC	18,3 (16)	19,9 (9)	21,0 (< 1)
FL	3,9	4,4	4,4
EFW, g	538g (7)	696 (4)	789 (3)
Umb IP	0,77	0,73	0,79
ILA	Anidrâmni 0	Anidrâmni 0	1,5
FRM	+	+	+

IG = idade gestacional em semanas/dias; BPD = diâmetro biparietal em cm; HC = circunferência cefálica em cm; AC = circunferência abdominal em cm; FL = comprimento do fêmur; EFW = peso fetal estimado, valores do percentil entre parêntesis; Umb IP = índice de pulsatilidade da artéria umbilical; ILA = índice líquido amniótico (cm); FRM = movimentos respiratórios fetais.

DISCUSSÃO

A rupreme próximo ao limite da viabilidade fetal é uma situação desafiadora na obstetrícia. Atualmente a maioria dos bebês nascidos com 24-26 semanas de gestação sobreviverá com cuidados médicos agressivos e isso se deve aos avanços nos cuidados pré-natais e neonatais, como uso regular de esteróides no período anteparto, terapia com surfactante pulmonar, estratégias de ventilação mais eficazes e nutrição melhorada (WATERS, 2009).

Apesar da controvérsia existente em relação ao manejo da rupreme, especialmente se ocorreu antes da viabilidade fetal, a abordagem por conduta expectante é uma opção quando não existem contra-indicações absolutas, como infecção intra-amniótica, trabalho de parto ativo ou descolamento de placenta (MCEL RATH, 2022).

Relatamos dois casos em que a rotura de membranas ocorreu antes das 20 semanas de gestação (caso 1, IG 17 e caso 2, IG 18). Em ambos, foi realizado acompanhamento ambulatorial antes de atingir a viabilidade fetal e próximo às 24 semanas de gestação, procedeu-se a internação hospitalar até o nascimento, com a administração de antibióticos e corticoide antenatal. O período de latência foi longo nos dois casos: de 85 e 74 dias, respectivamente. A interrupção foi feita por cesariana segmentar transversa e ambas indicadas por contrações uterinas regulares. A IG do nascimento foi no caso 1, IG 29+1 e caso 2, IG 28+1.

De acordo com dados da literatura, a média de duração do período de latência é de 11 dias, e a mediana se situa em 7 dias. Essa importante variação estatística ocorre porque a maioria das gestações complicadas por rupreme expulsa o produto conceptual até o 7º dia do advento da rupreme. No entanto, para gravidezes que não evoluem para parto nas primeiras 24 horas, a latência média é de 10 a 14 dias (MCEL RATH, 2022).

As complicações da gravidez associadas ao rupreme antes ou no limite da viabilidade incluem nascimento prematuro, infecção materna e/ou fetal/neonatal, descolamento de placenta, prolapso do cordão umbilical, deformação fetal/neonatal, morte fetal ou neonatal, retenção placentária necessidade de parto cesáreo através de uma incisão de histerotomia clássica (MANUCK, 2009). Nos dois casos relatados, a interrupção da gestação ocorreu por cesariana com incisão segmentar. Não ocorreram complicações como as citadas acima, exceto no caso 2 em que,

embora sem achados clínicos para infecção, o resultado anatomopatológico da placenta evidenciou corioamnionite.

A morbidade neonatal de curto e longo prazo é comum e está relacionada principalmente à IG ao nascimento (WATERS, 2009), podendo-se estimar o risco de comprometimento do neurodesenvolvimento com base na IG ao nascer, peso, sexo, gestações únicas e exposição a corticosteróides pré-natais dentro de sete dias. As morbidades relacionadas à infecção incluem sepse, meningite e pneumonia (MCEL RATH, 2022).

A taxa de mortalidade neonatal na rupreme antes ou no limite da viabilidade é alta, principalmente devido ao curto período de latência. No entanto, a mortalidade por idade gestacional é semelhante à dos controles sem rupreme (KURKINEN-RATY, 1998). Esse dado sugere que, com base apenas na IG da rupreme, é difícil identificar um ponto da gestação em que o prognóstico fetal é inviável. A sobrevida é, em última análise, determinada pela idade gestacional no parto (SCHOLZ, 1999).

Com relação a sobrevida neonatal, uma revisão de três estudos de rupreme com 14 ou 16 a 24 semanas, a sobrevivência neonatal após manejo conservador em <22 semanas foi significativamente menor do que rupreme em 22 a 24 semanas (14,4% versus 57,7%) (WATERS, 2009). Um estudo de 58 gravidezes com rupreme com 20 a 23 semanas e latência de pelo menos 7 dias relatou sobrevida neonatal de 90% (BRUMBAUGH, 2014). No entanto, esses dados podem estar superestimados devido à exclusão de pacientes que deram à luz logo após o ocorrido ou optaram pela interrupção da gestação. Outro estudo com 104 casos de rupreme entre 20 e 24 semanas que não excluiu pacientes com latência inferior a 7 dias encontrou taxa de sobrevida neonatal de 49% (KIBEL, 2016).

A prevalência de hipoplasia pulmonar em neonatos em gestações complicadas por rupreme antes ou no limite de viabilidade é de aproximadamente 30%, e está diretamente relacionada à IG, com baixa incidência após 26 semanas, os neonatos que a apresentam possuem alta mortalidade (70 a 90%) e têm como fator de risco o grau de oligodrâmio associado (MCEL RATH, 2022). Nos dois casos relatados, a avaliação do LA residual sempre foi < 2 cm.

As deformidades musculoesqueléticas em face da rupreme antes de 20 semanas decorre por algumas razões: os primeiros centros de ossificação aparecem entre 12 a 14 semanas de gestação; a maior parte do crescimento musculoesquelético ocorre no 2º e 3º trimestres da gestação; a pressão intrauterina sobre o feto é assimétrica; há restrição dos movimentos fetais. Em função desses fatores, podem ocorrer deformidades de graus variáveis em crianças com extremidades normais formadas. Felizmente, a incidência média é de 7%, e costuma gradualmente resolver-se com o crescimento e o desenvolvimento pós-natal (MCELRATH, 2022).

Em nossos dois casos, tivemos uma morte neonatal precoce devido a complicações pulmonares (10 horas de vida, caso 2). E outro desfecho favorável, o neonato do caso 1, embora após uma internação prolongada em UTI neonatal, com algumas intercorrências ligadas a prematuridade, como broncodisplasia, recebeu alta respirando em ar ambiente, com após 71 dias de internação. Nenhum dos recém nascidos apresentava deformidades em extremidades.

Dados sobre complicações infantis em curto e longo prazos são razoáveis. Em três estudos de gestações complicadas pela rupreme antes ou no limite da viabilidade, dois relataram que aproximadamente 50% das crianças não tinham morbidade grave aos dois anos de idade corrigida (MCELRATH, 2022; KIBEL, 2016) e um relatou que 70% tinham neurodesenvolvimento normal, mas mais da metade tinha problemas respiratórios aos dois e/ou cinco anos de idade (SIMONS, 2021). No entanto, em outro estudo, 90 e 64% dos sobreviventes de rupreme de 22 e 23 semanas foram diagnosticados com alguma forma de paralisia cerebral (LORTHE, 2018).

Com relação a recorrência em gestações futuras, alguns estudos recomendam uso de progesterona como profilaxia, visto que pacientes com rupreme antes ou no limite da viabilidade têm alto risco de recorrência em gestações subsequentes (IAMS, 2014). Em um estudo de coorte retrospectivo de 108 pacientes com história de uma ou mais gestações únicas complicadas por rupreme <24 semanas de gestação, 46% tiveram parto prematuro na gravidez imediatamente após o parto índice e 17% teve desfecho gestacional antes de 24 semanas (MONSON, 2016). Em outro estudo de 99 pacientes com rupreme <27 semanas,

parto prematuro ocorreu em 35% e 9% tiveram rupreme recorrente com <27 semanas (VAN DER HEYDEN, 2013).

CONCLUSÃO

A decisão sobre a manutenção de uma gestação com rupreme pré-termo requer a análise detalhada de suas consequências, maternas e fetais. Face às considerações expostas, o manejo da rupreme em gestações no limite inferior da viabilidade fetal consiste em tema importante e que possui a necessidade de ser regularmente revisitado, especialmente considerando-se a antecipação paulatina desse limite inferior de viabilidade, que tem ocorrido a cada desenvolvimento tecnológico e da evolução dos cuidados intensivos neonatais.

Face ao exposto, à luz da medicina baseada em evidências, em acordo entre médico assistente e o desejo da paciente (casal), frente à opção pelo manejo expectante, nossa sugestão é realizar rastreio infeccioso e acompanhamento mais frequente nos primeiros dias pós ruptura de membrana (visto o maior número de intercorrências), seguido, para gestantes que apresentam plena compreensão e aderência às recomendações instituídas, por cuidados intensivos no lar até o limite da viabilidade (24 semanas). A justificativa para tal conduta baseia-se na reservada perspectiva neonatal de sucesso extrauterino de fetos com até 23-24 semanas de gestação, quando então a internação será recomendada para a adoção do manejo conservador medicamentoso, com corticosteróides ante-natais e antibioticoterapia profilática com vistas a aumentar o período de latência.

A sobrevida neonatal está relacionada principalmente à idade gestacional no parto, e é comparável às taxas de sobrevida em partos prematuros para a mesma idade gestacional sem rupreme antes ou no limite da viabilidade. Para essas gestações muito precoces, os ganhos na maturidade fetal com manejo expectante melhoram drasticamente a sobrevivência.

REFERÊNCIAS

- 1 TAYLOR J, GARITE TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 615–620.
- 2 CUNNINGHAM FG. Preterm labor; in *Williams Obstetrics*, ed 21. New York, McGraw-Hill, 2001, pp 281–287.
- 3 KAEMPF JW. Counseling pregnant women who may deliver extremely premature infants: medical care guidelines, family choices, and neonatal outcomes. *Pediatrics*. 2009 Jun;123(6):1509-15.
- 4 DINSMOOR MJ. Outcomes after expectant management of extremely preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jan;190(1):183-7.
- 5 EL BEITUNE. Ruptura de membranas antes de 20 semanas: conduta. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Urbanetz AA, Luz SH, organizadores. *PROAGO Programa de Atualização em Ginecologia e Obstetrícia: Ciclo 11*. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2014. p. 101-25. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3).
- 6 WATERS TP. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Sep;201(3):230-40.
- 7 MCEL RATH T. Prelabor rupture of membranes before and at the limit of viability. *UpToDate*. 2022. Disponível em: < <http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 08/01/2023
- 8 MANUCK TA. Outcomes of expectantly managed preterm premature rupture of membranes occurring before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2009 Jul;114(1):29-37. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ab6fd3. PMID: 19546755.
- 9 KURKINEN-RATY M. Perinatal and neonatal outcome and late pulmonary sequelae in infants born after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998; 92:408.
- 10 SCHOLZ HS. Survival and 2-year outcome with expectant management of second-trimester rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 1999 Apr;93(4):632-3. PMID: 10214851
- 11 BRUMBAUGH JE. Neonatal survival after prolonged preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2014; 124:992.
- 12 KIBEL M. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol* 2016; 128:313.
- 13 SIMONS NE. Maternal, perinatal and childhood outcomes of the PPROMEXIL-III cohort: Pregnancies complicated by previable prelabor rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Oct;265:44-53.
- 14 LORTHE EI. Preterm premature rupture of membranes at 22-25 weeks' gestation: perinatal and 2-year outcomes within a national population-based study (EPIPAGE-2). *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:298.e1.
- 15 IAMS JD. Identification of candidates for progesterone: why, who, how, and when? *Obstet Gynecol* 2014; 123:1317.
- 16 MONSON MA. Pregnancy Outcomes in Women With a History of Previably, Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2016; 128:976.
- 17 VAN DER HEYDEN JL, van Kuijk SM, van der Ham DP, et al. Subsequent Pregnancy after Preterm Prelabor Rupture of Membranes before 27 Weeks' Gestation. *AJP Rep* 2013; 3:113.