

Rotura prematura das membranas

Estabelecido em: 04/07/2019

Responsáveis / Unidade

Luciana Carvalho Martins – Médico Preceptor | MOV
Matheus Lopes de Andrade – Médico Residente | MOV
Cândida Amélia Marinho de Oliveira – Médico Residente | MOV

Colaboradores

Igor de Castro Morais Santos – Médico Residente | MOV

Validadores

Comissão Local de Protocolos da Maternidade Odete Valadares
Gui Tarcísio Mazzoni Júnior – Médico | CCPC

Disponível em www.fhemig.mg.gov.br
e intranet

INTRODUÇÃO / RACIONAL

Amniorrexe prematura (RPM) é a rotura das membranas antes do início do trabalho de parto. Quando este evento ocorre antes de 37 semanas é denominada de amniorrexe prematura pré-termo (RPPT).

A amniorrexe prematura a termo complica cerca de 8% das gestações. Nesta situação, 50 % evoluíram com início do trabalho de parto espontâneo e parto em 33 horas e 95% dos casos em 94 a 107 horas dependendo do uso de ocitocina e prostaglandina.

Em amniorrexe prematura pré-termo, o período de latência após a rotura da membrana é inversamente correlacionada com a idade gestacional. Independente da conduta obstétrica, 50% dos nascimentos ocorrem uma semana após amniorrexe. Estima-se que um quarto a um terço dos casos de trabalho de parto prematuro (TPP) nos Estados Unidos esteja relacionado à RPPT.

As principais complicações da amniorrexe prematura pré-termo são:

- Infecção intra-amniótica clinicamente evidente (15 – 25%);
- Infecção pós-parto (15 - 25%);
- Descolamento Prematuro de Placenta (DPP) (2 – 5%);
- Complicações da prematuridade: desconforto respiratório, sepse, hemorragia intraventricular e enterocolite necrotizante;
- Morte fetal por infecção ou acidente com cordão umbilical (1 – 2%)

Etiologia

A rotura de membranas ocorre por várias razões. Em gestações a termo, é resultado do enfraquecimento das membranas e modificações fisiológicas relacionadas às contrações uterinas. Nas gestações prematuras, os fatores mais importantes são:

- Histórico de amniorrexe prematura e trabalho de parto pré-termo em gestação anterior;
- Infecção intrauterina.

Os fatores de risco adicionais, associados à RPPT, são semelhantes aos associados com parto prematuro espontâneo:

- Comprimento curto de colo uterino;
- Baixo estado socioeconômico;
- Índice de Massa Corporal baixo;
- Doenças sexualmente transmissíveis;
- Sangramento de 2º e 3º trimestres;
- Tabagismo e/ou uso de drogas ilícitas durante a gravidez;
- Conização cervical;

- TPP durante a gestação atual;
- Tratamento com antibióticos prévios.

Apesar dos vários fatores de risco associados à RPPT, muitas vezes, ocorre na ausência de fatores de risco reconhecidos.

Diagnóstico

Diante de uma gestante com queixa de perda de líquido, é necessária a investigação da possibilidade de amniorrexe. A maioria dos casos pode ser diagnosticada com base na história clínica e no exame físico. Abaixo se encontram os principais pontos para avaliação inicial de pacientes com possível quadro de rotura de membranas:

- Durante anamnese a gestante geralmente relata saída de quantidade importante de líquido pelo genital, seguido de fluxo menos intenso ou sensação de umidade. É importante fazer diagnóstico diferencial com: perdas urinárias, corrimento vaginal, secreção vaginal fisiológica e sêmen.
- Estabelecer com segurança a idade gestacional.
- O exame físico deve ser feito com paciente em posição ginecológica:
 - Avaliar se paciente está em trabalho de parto;
 - Inspeção da genitália externa: nos casos de RPM a vulva encontra-se geralmente úmida.
 - Exame especular (usar espéculo estéril):
 - Tipicamente confirmado pela observação de saída de fluido amniótico através do orifício externo do colo, espontaneamente, ou com manobra de valsalva, compressão do fundo uterino e mobilização de polo cefálico;
 - Determinar o apagamento e a dilatação do colo e a presença de cordão ou partes fetais através do exame especular, ou do exame de toque (quando este for indicado).
 - Fazer diagnóstico de cervicite ou vaginite
 - Obter material para cultura nos casos indicados.
 - O toque vaginal deve ser EVITADO a menos que paciente esteja em fase ativa de trabalho de parto. O exame digital aumenta o risco de infecção e adiciona pouca informação ao exame especular.
 - Caso não seja visualizado através do exame especular, pode-se tentar notar a presença de líquido após o uso de tampão de gaze estéril associada a deambulação.
- Em algumas situações, a avaliação clínica não permite firmar o diagnóstico de amniorrexe prematura. Nestes casos, pode-se proceder aos seguintes exames:
 - **pH da secreção vaginal:** o pH normal da vagina é geralmente 4,5 a 6,0, enquanto o pH do líquido amniótico é de 7,1 a 7,4. Quando o pH vaginal estiver acima de 6,0 a 6,5 aumenta a chance do diagnóstico de RPM.

- Atenção: falso positivo (17%) com sangue, sêmen, *trichomonas* e vaginose.
- **Teste de cristalização:** coleta-se uma pequena quantidade de secreção vaginal no fundo de saco e avalia em microscópio após secagem pelo calor. A presença de cristalização em folha de samambaia confirma a rotura de membranas.
 - **Ultrassonografia:** pode ser utilizada para documentar o oligohidrânio, que na ausência de anomalias do sistema urinário ou CIUR sugere o diagnóstico de RPM.

PALAVRAS CHAVE

Ruptura Prematura de Membranas Fetais; corioamnionite; oligohidrânio; infecção puerperal; prematuridade.

OBJETIVOS

Padronizar as condutas clínicas perante pacientes com rotura prematura de membranas amnióticas, principalmente quando esse evento ocorre em gestações pré-termo.

POPULAÇÃO ALVO

Pacientes grávidas com queixa de perda de líquido pelos genitais, independente da idade gestacional.

UTILIZADORES POTENCIAIS

Equipe multiprofissional de assistência ao parto.

METODOLOGIA

Este Protocolo baseou-se nas recomendações das Sociedades de Especialidade em Ginecologia e Obstetria Americana, Britânica e Canadense. Utilizaram-se, também, artigos relevantes relacionados ao tema. Realizou-se adaptação da literatura consultada para a realidade da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (Fhemig).

RECOMENDAÇÕES E PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS

A conduta expectante parece ser a abordagem apropriada. Profilaxia de estreptococos do grupo B, se indicado, e um curso de corticosteróides e antibióticos são recomendados para prolongar a latência se não houver contraindicações. Sulfato de magnésio deve ser considerado em casos de PPRM antes de 32 semanas para neurodesenvolvimento fetal. Quanto ao apropriado momento de nascimento, RCOG e a ACOG recomendam 34 semanas,

enquanto a idade gestacional de 32 semanas deve ser considerada se a maturidade pulmonar fetal é documentada de acordo para SOGC.

SIGLAS

ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists

CIUR - Crescimento intrauterino restrito

CTG - Cardiotocografia

DPP - Descolamento Prematuro de Placenta

EAS - Exame de elementos e sedimentos anormais da urina

EV – Endovenoso

FCF - Frequência cardíaca fetal

GBS - Group B Streptococcus

ILA - Índice de líquido amniótico

IM – Intramuscular

PBF - Perfil Biofísico Fetal

PCR - Proteína C reativa

RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RN – Recém-nascido

RPM - Amniorrexe prematura

RPPT -Amniorrexe prematura pré-termo

SARI –Síndrome da angustia Respiratória

SNC – Sistem nervoso central

SOGC - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

TPP - Trabalho de parto prematuro

UI - Unidade Internacional

VO - Via oral

MATERIAL / PESSOAL NECESSÁRIO

- Apoio de exames laboratoriais;
- Fita de PH;
- Microscópio óptico;
- Ultrassonografia;
- Cardiotocografia.

1. CONDUTA NA RPM DE ACORDO COM A IDADE GESTACIONAL

1.1 CONDUTA NA RPM NA GESTAÇÃO A TERMO (> 37 SEMANAS)

Pacientes admitidas com diagnóstico de amniorrexe prematura com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas devem ser internadas. Abaixo, encontram-se as principais recomendações e condutas a serem tomadas durante a internação:

- Idade gestacional e apresentação fetal devem ser confirmadas;
- Em caso de Trabalho de parto, com contrações eficientes: conduzir evolução espontânea.
- Está indicada indução de trabalho de parto para gestantes com amniorrexe prematura após a 37ª semana, que não entraram em trabalho de parto espontâneo: estudos mostram redução do intervalo entre a RPM e parto, taxas de corioamnionite, endometrite e de internação em unidade de intensiva neonatal, sem aumentar as taxas de cesariana ou parto vaginal operatório.
- Avaliação do bem estar fetal através de cardiotocografia ou ultrassonografia obstétrica;
- Orientar gestante sobre processo de indução e obter termo de consentimento livre esclarecido autorizando procedimento;
- A escolha do método de indução de trabalho de parto varia de acordo com o protocolo da Unidade Assistencial da Fhemig;
- Não existem evidências suficientes que justifiquem o uso de antibióticos, na ausência de indicação de profilaxia para *Streptococcus do Grupo B* (SGB).

1.2 CONDUTA NA RPM NA GESTAÇÃO ENTRE 34 SEMANAS E 36 SEMANAS E 6 DIAS

Pacientes admitidas com diagnóstico de amniorrexe prematura com idade gestacional superior a 34 semanas e inferior a 37 semanas devem ser internadas. Abaixo, encontram-se as principais recomendações e condutas a serem tomadas durante a internação:

- Determinar, com segurança, a idade gestacional e a apresentação fetal.
- Avaliar parâmetros clínicos infecciosos: secreção purulenta, hipersensibilidade uterina, febre e taquicardia.
- Solicitar propedêutica infecciosa: hemograma, proteína C reativa (PCR), urina rotina (EAS) e gram de gota não centrifugada.
- Em caso de trabalho de parto, deve-se conduzir para a resolução da gestação;
- Estudos mais recentes mostram que na ausência de sinais evidentes de infecção ou comprometimento fetal, um período de conduta expectante pode ser aceitável com vigilância do bem estar materno e fetal. No entanto, em nosso serviço, optamos por iniciar indução de trabalho de parto nas gestantes com mais de 34 semanas. A literatura mostra que a indução imediata leva a uma redução do tempo de parto,

- taxas de corioamnionite e endometrite e de internação em unidade de terapia intensiva neonatal, sem aumentar as taxas de cesárea ou parto vaginal operatório.
- Avaliar o bem estar fetal através de cardiotocografia ou ultrassonografia obstétrica;
 - Orientar a gestante sobre processo de indução e obter termo de consentimento livre esclarecido autorizando procedimento;
 - Iniciar antibioticoterapia profilática para *Streptococcus do Grupo B* após coleta de exames. Segundo protocolo da Maternidade Odete Valadares: iniciar Penicilina cristalina 5000000 UI (dose de ataque), seguida por 2500000 UI a cada 4 horas até o parto. Em caso de história de anafilaxia, urticária, angioedema ou desconforto respiratório após receber penicilina ou cefalosporina, preferir: Clindamicina 900mg a cada 8 horas até o parto.
 - Administrar corticoide entre 34 semanas e 36 semanas e 6 dias (betametasona 12mg, duas doses com intervalo de 24 horas entre elas).
 - Iniciar indução do trabalho de parto de acordo com protocolo, preferencialmente, oxitocina.
 - Durante a indução de trabalho de parto, um período adequado de contrações (pelo menos 12 – 18 horas) para que a gestante tenha uma fase latente adequada, antes de se diagnosticar falha de indução.

1.3 CONDUTA EM RPM NAS GESTAÇÕES PREMATURAS (ENTRE 24 E 34 SEMANAS)

Pacientes admitidas com diagnóstico de amniorrexe prematura pré-termo com idade gestacional entre 24 e 34 semanas devem seguir conduta expectante. O acompanhamento ambulatorial dessas mulheres não foi suficientemente estudado para estabelecer a sua segurança. Dessa forma, essas gestantes devem ser internadas para avaliação periódica de sinais de infecção, descolamento prematuro de placenta, compressão de cordão umbilical, bem estar fetal e sinais de trabalho de parto prematuro. A literatura não é unânime em relação aos métodos diagnósticos, nem à periodicidade de sua realização. Abaixo se encontram as principais recomendações:

NA INTERNAÇÃO:

- Confirmar idade gestacional e apresentação fetal.
- Avaliar parâmetros clínicos infecciosos: secreção purulenta, hipersensibilidade uterina, febre e taquicardia.
- Solicitar propedêutica infecciosa: hemograma, proteína C reativa (PCR), urina rotina (EAS), gram de gota não centrifugada e cultura de urina.
- Coleta de swab para cultura de *Streptococcus do Grupo B* (todos os exames devem ser coletados ainda na admissão).
- Prescrição de antibioticoterapia (esquema descrito abaixo) com o objetivo de aumentar o tempo de latência.
- Avaliar o bem estar fetal através de cardiotocografia ou ultrassonografia obstétrica.
- Evitar toques vaginais.

MONITORIZAÇÃO DURANTE INTERNAÇÃO:

- Repouso relativo no leito. Quando é necessário o repouso absoluto, ou em pacientes com outros fatores de risco, a profilaxia de tromboembolismo deve ser instituída.
- Hidratação oral frequente.
- Curva térmica de 4/4 horas. A elevação da temperatura pode indicar infecção intrauterina.
- Frequência cardíaca materna de 4/4 horas.
- Monitoração das contrações uterinas e sinais de hipersensibilidade uterina.
- CTG uma vez ao dia.
- US obstétrico para biometria a cada 2 – 3 semanas para acompanhar o crescimento fetal.
 - O PBF deve ser semanal ou quando a CTG não é tranquilizadora. O Doppler não é útil na monitoração de fetos na RPM-PT.
 - O volume de líquido amniótico está associado a um aumento do risco de compressão do cordão umbilical e a uma diminuição da latência, mas, como os outros testes, o valor para a predição dos resultados perinatais no caso de gestantes com RPM-PT é baixo. O oligohidrâmnio, com ILA < 2,0 cm tem sido associado a um encurtamento do período de latência e a um aumento da incidência de corioamnionite, mas, isoladamente, não é indicação de interrupção da gravidez quando todos os outros parâmetros estiverem normais.
- Apesar de não terem se mostrado específicos quando não existe evidência clínica de infecção, leucograma e outros marcadores de inflamação como PCR devem ser coletados duas vezes por semana.
- Continuar com exames de rotina de pré-natal das pacientes internadas com RPPT.

TOCOLÍTICO

- A tocolise não é recomendada nos casos de RPPT.
- A tocolise profilática está associada a um prolongamento da gravidez e a um aumento do risco de corioamnionite, sem benefício materno-fetal significativo, embora seu uso não tenha sido adequadamente avaliado com uso simultâneo de antibióticos e corticoides.
- A tocolise terapêutica não tem demonstrado utilidade em prolongar o período de latência ou em melhorar os resultados perinatais.

CORTICOIDE

- Iniciar ciclo de corticoide.
 - O uso de corticoides após a RPPT tem sido avaliado em vários estudos clínicos e tem se demonstrado útil na redução da mortalidade neonatal, da incidência de SARI, de hemorragia intraventricular e de enterocolite necrotizante.
 - Estudos recentes demonstram que o uso de corticoides antenatais não está associado a aumento do risco de infecção materna ou fetal, independentemente da idade gestacional.

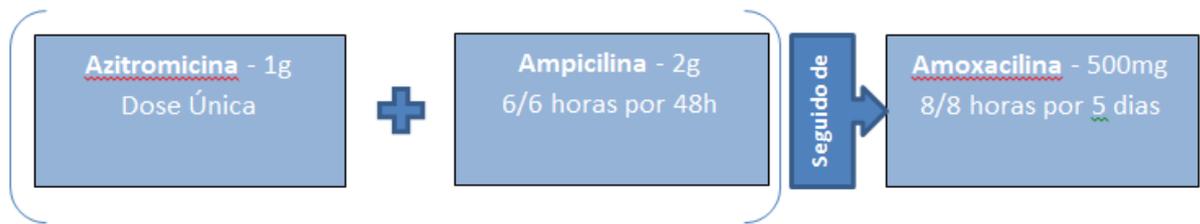
- A aplicação de um esquema único de corticoide é recomendado para grávidas entre 24 – 34 semanas de gravidez que se encontrem em risco de parto prematuro. A substância de escolha é betametasona 12mg IM, duas doses com intervalo de 24 horas.
- Dose de Resgate:
 - A aplicação semanal de corticoides tem sido associada a redução do peso ao nascimento e a redução da circunferência cefálica fetal e não é recomendada.
 - Repetir a dose de corticoide, com muita cautela, preferencialmente se primeiro ciclo foi ministrado antes de 28 semanas e o risco de prematuridade persistir.

SULFATO DE MAGNÉSIO PARA NEUROPROTEÇÃO FETAL

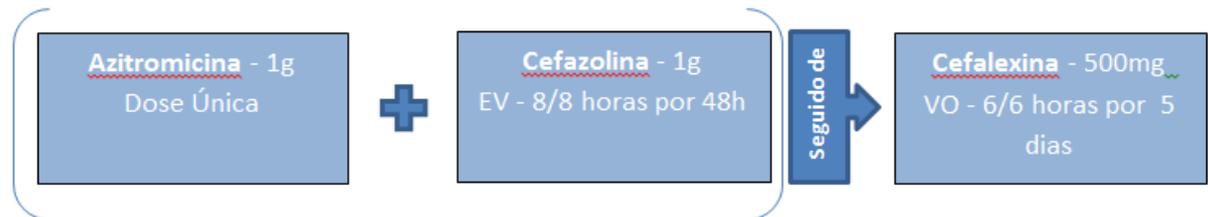
- Administrar sulfato de magnésio. Estudos controlados e randomizados têm demonstrado que a administração de sulfato de magnésio em gestações antes de 32 semanas reduz o risco de paralisia cerebral em recém-nascidos que sobrevivem.
- Indicado para gestantes com RPPT com menos de 32 semanas de gestação que se encontram em risco de parto iminente são candidatas ao tratamento de neuroproteção com sulfato de magnésio.
 - Dose de ataque – 8 ml de sulfato de magnésio a 50% diluídos em 12 ml de água destilada;
 - Dose de manutenção – 20 ml de sulfato de magnésio a 50% diluídos em 500 ml de soro glicosado 5%, correr a 96 ml/h na bomba de infusão.
 - Caso o parto não aconteça em 12 horas e não é mais iminente, suspende-se a infusão;
 - Se mais de 6 horas se passarem após interrupção da infusão e o parto torna-se novamente iminente, repete-se a dose de ataque e a manutenção.

ANTIBIOTICOTERAPIA

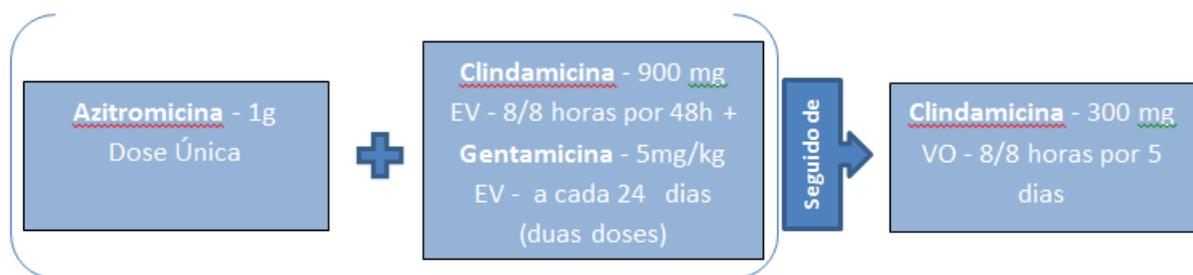
- A antibioticoterapia pode ter dois objetivos: aumentar período de latência do trabalho de parto e profilaxia de sepse neonatal por estreptococos.
- Para o primeiro objetivo: administração de antibióticos de amplo espectro em gestantes com RPPT prolonga a gravidez, reduz a incidência de infecção materna e fetal e reduz a morbidade idade gestacional-dependente. O tratamento com antibióticos dobra a possibilidade de que o trabalho de parto não ocorra em sete dias e este benefício pode persistir até por três semanas após randomização, sugerindo que o antibiótico promova um tratamento em vez de somente suprimir uma infecção subclínica. O regime considerado de primeira escolha é:



Pacientes com história de alergia à penicilina, mas com baixo risco de anafilaxia (reações limitadas à urticária, prurido ou rush maculopapular):



Em casos de alto risco de anafilaxia:



- Para o segundo objetivo: candidatas a profilaxia intraparto de GBS devem receber antibiótico para prevenir transmissão vertical, independente de tratamentos anteriores. Iniciar antibiótico profilático para *Streptococcus do Grupo B* frente a sinais de trabalho de parto. Iniciar Penicilina cristalina 5000000 UI (dose de ataque), seguida por 2500000 UI a cada 4 horas até o parto. Em caso de história de anafilaxia, urticária, angioedema ou desconforto respiratório após receber penicilina ou cefalosporina, preferir: Clindamicina 900mg a cada 8 horas até o parto. Aquelas pacientes que ainda estejam em uso de antibióticos com o objetivo de aumentar o tempo de latência (primeiros sete dias de internação), não necessitam de fazer essa profilaxia caso entrem em trabalho de parto.

CONDUTA EM GESTANTES COM CERCLAGEM

- Não existe uma recomendação segura se a cerclagem deve ser ou não removida após a RPM-PT. De qualquer forma, se a cerclagem permanece intacta em gestante com RPM-PT, o prolongamento com antibioticoterapia profilática acima de 7 dias não é recomendado.

USO DE PROGESTERONA

- Suplementação de progesterona não parece ser útil para prevenir nascimento prematuro no cenário de RPPT.

CONDUTA EM RPM ANTES DA VIABILIDADE FETAL (< 24 SEMANAS)

A amniorrexe prematura pré-termo antes da viabilidade fetal, ou seja, anterior a 24 semanas de gestação, acontece em menos de 1% das gestações. Essas mulheres devem ser aconselhadas sobre os riscos (infecção intra-amniótica, endometrite, DPP, retenção da placenta, hipoplasia pulmonar) e benefícios da conduta expectante em relação à indução imediata do parto.

Os índices de sobrevivência são muito melhores com a conduta expectante na RPPT após 22 semanas de gravidez (57,7%), comparadas com RPPT antes de 22 semanas de gestação (14,4%). A interrupção da gestação deve ser oferecida, principalmente, às pacientes com menos de 22 semanas. Caso a mulher opte por uma conduta expectante, tal fato deverá ser registrado no prontuário.

Se a paciente optar pela conduta expectante e é clinicamente estável, sem evidências de infecção, ela pode ser internada na Casa da Gestante e orientada a retornar ao pronto atendimento caso desenvolva sinais e sintomas de infecção, trabalho de parto, ou DPP. Ao atingir 24 semanas, essas mulheres devem ser internadas, uma vez que a gravidez alcançou a viabilidade.

CRITÉRIOS PARA INTERRUPTÃO DA CONDUTA EXPECTANTE

Indicações para a interrupção da gestação:

- Condição fetal não tranquilizadora.
- Descolamento prematuro de placenta
- Presença de corioamnionite:
 - Febre (>37,8°C), sem outro foco;
 - Taquicardia materna (Fc > 100bpm);
 - Taquicardia fetal (FCF > 160bpm);
 - Útero irritável (contrações irregulares);
 - Secreção purulenta saindo pelo orifício externo do colo;
 - Leucocitose (> 15.000 cels/mm³ ou aumento de 20%)
 - Aumento do PCR em 20%;
 - Diminuição abrupta do ILA.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

- Prologamento do período de latência entre a rotura e o nascimento;
- Redução de infecção materna e neonatal através de profilaxia antimicrobiana;
- Redução da incidência de imaturidade pulmonar;

- Redução da incidência de enterocolite necrotizante;
- Profilaxia contra lesões do SNC com uso de Sulfato de Magnésio.

RISCOS POTENCIAIS

- Aumento de infecção materna e neonatal;
- Descolamento prematuro de placenta;
- Acidente com cordão umbilical.

ITENS DE CONTROLE

- Taxa de incidência de corioamnionite: número de casos novos de corioamnionite / total de pacientes com bolsa rota
- Taxa de sepse em RN pré-termo com bolsa rota: número de casos novos de sepse em pacientes RN pré-termo diante de bolsa rota / total de pacientes com bolsa rota pré-termo
- Número e percentual de uso de corticóide de acordo com o Protocolo;
- Número e percentual de uso de sulfato de magnésio de acordo com o Protocolo.

REFERÊNCIAS

1. Drassinower D, Friedman AM, Obican SG, et al. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214:743,e1-6.
2. Gyamfi-Bannerman C et al. Antenatal Betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *The New England Journal of medicine* 2016, at NEJM.org
3. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Eleni-Markella Chalkia-Prapa EM, Athanasiadis A, Dagklis T. Preterm Premature Rupture of Membranes: A Review of 3 National Guidelines. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2018; 73:6.
4. J.L van der Heyden et al. Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2013; 170:125-130.
5. J.J. van der Heyden et al. Behavioural and neurodevelopmental outcome of 2-year-old children after preterm premature rupture of membranes: follow-up of a randomised clinical trial comparing induction of labour and expectant management. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2015; 194: 17-23
6. Mehra S, Amon E, Hopkins S, et al. Transvaginal cervical length and amniotic fluid index: can it predict delivery latency following preterm premature rupture of membranes? *Am J Obstet Gynecol* 2015;212:400.e1-9.

7. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JÁ, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMTtrial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;
8. Park CK et al. Antenatal Corticosteroid Therapy Before 24 Weeks of Gestation, *Obstetrics and Gynecology* 2016; 127: 715-725
9. Duff P. Preterm premature (prelabor) rupture of membranes. Up to Date. Aug 04, 2017.
10. Practice Bulletin – Clinical Management Guideline for Obstetrician-Gynecologists. Premature Rupture of Membranes. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2018; 188.
11. RCOG Green-top Guideline. Preterm prelabour rupture of membranes, *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* 2010; 44; 1-12
12. Turitz AL, Too GT, Gyamfi-Bannerman C. Proximity of magnesium exposure to delivery and neonatal outcomes, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016.
13. Van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial, *Am J ObstetGynecol* 2012; 207:276e1-10.

CONFLITO DE INTERESSES DOS AUTORES

Os autores declaram não haver conflito de interesses na elaboração deste protocolo clínico.