



ANTIBIOTICOTERAPIA EM GESTANTES COM ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRÉ-TERMO: AVALIAÇÃO DE DESFECHOS MATERNS E PERINATAIS

Palavras-Chave: ANTIBIOTICOTERAPIA, ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRÉ-TERMO, DESFECHOS MATERNS

Autoras:

Carolina Pinheiro Gonçalves Gomes, aluna PUC-Campinas

Professora Doutora Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez, orientadora, CAISM-UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A rotura prematura das membranas é uma importante causa de morbimortalidade materna, fetal e neonatal, ocorrendo em 3% de todas as gestações. Há diversos mecanismos que podem levar a esse quadro. Ela complica de 2 a 20% dos partos, esta associada com 18 a 20% de mortes perinatais e com 25 a 30% dos partos prematuros. O parto prematuro também é uma consequência da rotura prematura de membranas e é a maior causa de morbimortalidade neonatal, resultando em 75 a 90% das mortes neonatais. A infecção subclínica está muito associada a gênese desse trabalho de parto prematuro. Na rotura prematura de membranas (RPM), temos algumas condutas bem estabelecidas que devem ser feitas como uso de sulfato de magnésio em idade gestacional abaixo de 32 semanas para neuroproteção, corticoterapia para maturação pulmonar, realização de tocólise até o tempo de ação do corticoide e antibioticoprofilaxia. O uso de antibióticos tem duas abordagens: prevenção de infecções neonatais causadas pelo EGB e prolongamento do período de latência, sendo que no Brasil, usa-se apenas com o intuito de profilaxia. O uso de antibióticos resulta em redução de 33% da infecção neonatal e menor risco de corioamnionite. O estreptococo do grupo B e *E. coli* são os principais agentes infecciosos envolvidos na infecção neonatal precoce, por isso eles devem ser o alvo da antibioticoprofilaxia. O regime é feito com penicilina G 5 milhões endovenosa (EV) seguido de 2,5 milhões a cada 4 horas até o parto ou ampicilina 2 gramas EV seguido de 1g EV a cada 4 horas. Se a paciente for alérgica a penicilina deve-se analisar o grau de alergia buscando se houve sinais de anafilaxia, angioedema ou insuficiência respiratória, se presentes deve-se administrar clindamicina 900 mg EV a cada 8 horas. Se houver possível resistência do EGB a Clindamicina deve-se usar Vancomicina 1g EV a cada 12 horas.

METODOLOGIA:

O objetivo desse trabalho é avaliar resultados maternos e perinatais de gestantes com rotura prematura pré-termo de membranas focando na utilização de antibioticoterapia profilática. Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, com base na revisão de prontuários de gestantes atendidas entre janeiro de 2016 e dezembro de 2021 na Maternidade do CAISM/UNICAMP. Foram analisados dados epidemiológicos e clínicos, incluindo a evolução pré-natal, resultados de exames de imagem, desfechos maternos, desfechos neonatais, uso de antibióticos durante a gestação, quadros infecciosos durante a gestação, resultados perinatais e puerperais. Foi desenvolvida uma ficha específica para o estudo e os dados serão inseridos em um programa de inserção de dados no sistema EXCEL. A prevalência dos fatores pesquisados foi avaliada a partir de frequência simples (n) e relativas (%). A comparação das prevalências foi feita através do teste do qui-quadrado, em nível de 5% de significância estatística.

Tabela 1. Resultados do cálculo do tamanho amostral para estimação da prevalência de desfechos maternos e perinatais em gestantes com rotura prematura de membranas pré-termo.

Variável	Estimativa de prevalência (%)	Erro amostral (%)	Tamanho Amostral Total (n)*
Partos prematuros	33.3%	5.0	n=342
Corioamnionite e sepse neonatal precoce	10.0%	5.0	n=139
Corioamnionite e enterocolite necrosante	11.2%	5.0	n=153
Corioamnionite	33.0%	5.0	n=340
Corioamnionite e SDR	69.0%	5.0	n=329
Corioamnionite e sepse	10.2%	5.0	n=141

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Iniciamos o projeto realizando a coleta de dados a respeito dos resultados maternos e perinatais de gestantes com RPM-PT nos anos 2017 a 2021, através das informações contidas nos prontuários eletrônicos do período disponíveis no sistema Intranet da Unicamp. Através da correlação do CID de RPM com a idade gestacional entre 24 semanas e 36 semanas e 6 dias, identificamos as gestantes com RPM-PT.

Todos os atendimentos das gestantes foram revisados, seja no Pré Natal do CAISM ou no Pronto-Atendimento do CAISM ou Enfermaria de Patologia Obstétrica. Foram encontradas um total de 1.050 atendimentos com o diagnóstico de RPM. O prontuário de 160 gestantes já foi analisado e destas, 60 se enquadraram nos critérios de inclusão com idade gestacional adequada e correto seguimento no CAISM.

Destas, a média de idade é de 28 anos, 35,7% eram solteiras, 55,4% casadas, 1,8% divorciadas e 7,1% não referiram o estado civil. 14,3% das gestantes apresentavam Doença Hipertensiva Específica da Gestação, sendo 37,5% Pré-eclâmpsia Superajuntada, 25% Hipertensão Gestacional, 25% Pré-Eclâmpsia e 12,5% Hipertensão Arterial Crônica. 26,8% apresentavam Diabetes, sendo 86,7% Diabetes Melitus Gestacional e 13,3% Diabetes Melitus do tipo 2. Dentre outras comorbidades, as mais encontradas foram COVID-19, Hipotireoidismo, Sífilis, Obesidade, Miomatose Uterina.

Das gestantes analisadas, 23,2% apresentaram Infecção do Trato Urinário na Gestação (ITU), sendo todas adequadamente tratadas e a medicação mais usada foi a Nitrofurantoína, seguida da Cefalexina. A minoria das gestantes soube referir o agente da ITU e nenhuma realizou profilaxia para ITU.

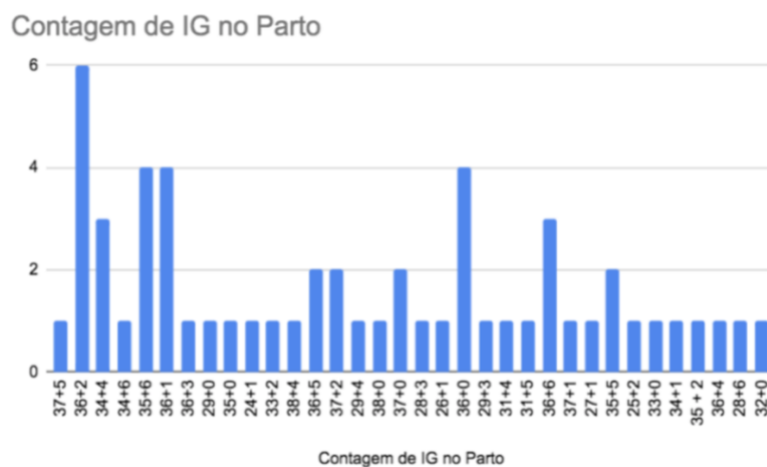
Foi realizada pesquisa de EGB através do swab anal e vaginal em 85,7% das gestantes, sendo que 89,5% obtiveram resultado negativo e 10,4% positivo para o crescimento de EGB.

Em 67,9% foram realizadas ultrassonografias para verificar o índice de líquido amniótico (ILA) residual, sendo que em 50% o ILA era normal, 37% havia oligoâmnio, 7,8% anidrâmnio e 5,2% polidrâmnio. Nenhuma das gestantes apresentou febre durante decorrer da análise, porém 10,7% apresentaram taquicardia e 8,9% apresentaram leucograma alterado. Durante o atendimento inicial, 37,5% das gestantes foram examinadas com a realização de toque vaginal. Durante o manejo destas gestantes, 19,6% possuíam idade gestacional abaixo de 32 semanas, devendo, portanto, receber Sulfato de Magnésio para Neuroproteção, todavia apenas 45,4% destas receberam. 16,1% possuíam idade gestacional abaixo de 34 semanas, devendo, portanto, receber duas doses de Corticoesteroide para maturação pulmonar, porém apenas 10,7% receberam as duas doses. Em todos os casos deveria ser realizada a antibioticoprofilaxia, porém apenas 87,5% das gestantes receberam, destas 97,9% com Penicilina Cristalina e 2,1% com Ampicilina. O tempo de latência médio foi de 184 horas (7,6 dias). Em 3,6% dos casos foram utilizados Nifedipino para realização da tocólise até que o tempo de ação do corticoesteroide fosse atingido.

Destas gestantes, 53,6% evoluíram com trabalho de parto prematuro. 42,9% cursaram com parto vaginal e 57,1% com parto cesárea. Em 5,4% dos casos foi evidenciado líquido amniótico purulento no intraparto. 5,4% das gestantes evoluíram com Corioamnionite, 3,6% com Sepses Materna e 1,8% com Endometrite.

Dos recém-nascidos, 55,1% são do sexo masculino e 44,9% são do sexo feminino; sendo 82,4% adequados para idade gestacional, 10,5% pequenos para idade gestacional e 7,1% grandes para a idade gestacional. Destes nenhum cursou com Enterocolite Necrosante, 1 apresentou Hemorragia Periventricular, 20% (11 recém-nascidos) apresentou Síndrome do Desconforto Respiratório, mas em apenas 4 foi necessário o uso de surfactante. 20% cursou com Sepses Neonatal. 37,5% precisou ser internado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, sendo o tempo médio de internação de 26,4 dias. Não houve nenhum óbito fetal. Houve 4 casos de óbito neonatal sendo 2 relacionados ao choque séptico e 2 relacionados a malformações fetais como Síndrome de Edwards e Anomalia de Body Stalk.

Idade gestacional no momento do parto:



CONCLUSÕES:

Com isso concluímos que gestantes com RPM-PT são as mulheres mais jovens e com condições socioeconômicas desfavoráveis e que os desfechos infecciosos, em relação a evolução materna, são de baixa ocorrência, sendo mais frequentes nas mulheres com RPM-PT prolongada. A ocorrência de sepses neonatal e complicações associadas a prematuridade são mais frequentes em mulheres com idade gestacional abaixo de 28 semanas e maior tempo de RPM-PT. O principal antibiótico utilizado foi a penicilina cristalina.

Portanto, entende-se que a RPM-PT culmina em piores resultados maternos e perinatais, devendo haver manejo atencioso e adequado diante da sua ocorrência, visto que a antibioticoterapia nesses casos é capaz de mudar os desfechos, diminuindo de forma importante a morbimortalidade do binômio-materno fetal.

BIBLIOGRAFIA

1. Zugaib M. Zugaib Obstetrícia. Zugaib Obs. 2016;487–517.
2. Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. Rev Obstet Gynecol [Internet]. 2008;1(1):11–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18701929> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2492588>
3. Kuba K, Bernstein PS. ACOG Practice Bulletin No. 188. Obstet Gynecol. 2018;131(6):1163–4.
4. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, Buchmann J, Naberezhnev Y, Winarno AS, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): Etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. J Perinat Med. 2018;46(5):465–88.

5. Fitzgibbon A, Clooney L, Broderick D, Eogan M, McCallion N, Drew RJ. Erythromycin compared to amoxicillin and azithromycin for antimicrobial prophylaxis for preterm premature rupture of the membranes: a retrospective study. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2020;0(0):1–4. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1786806>
6. Levin G, Rottenstreich A, Tsur A, Shai D, Cahan T, Yoeli R, et al. Determinants of adverse neonatal outcome in vaginal deliveries complicated by suspected intraamniotic infection. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2020;302(6):1345–52. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05717-w>
7. Kenyon SL, Taylor DJ, Collaborative O. Abx for PTL ORACLE II kenyon. 2001;357:989–94.
8. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019;236:1–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.02.021>
9. Dotters-Katz S. Antibiotics for Prophylaxis in the Setting of Preterm Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2020;47(4):595–603. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.08.005>
10. Nair IS. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Perinatology*. 2014;14(4):137–43.
11. Rottenstreich M, Rotem R, Srebnik N, Farkash R, Samueloff A, Grisaru-Granovsky S. The recurrence risk of group B Streptococcus in consecutive deliveries. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2020;33(13):2263–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1548596>
12. Dashtizade M, Zolfaghari MR, Yousefi M, Nazari-Alam A. Antibiotic Susceptibility Patterns and Prevalence of Streptococcus Agalactiae Rectovaginal Colonization among Pregnant Women in Iran. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2020;42(8):454–9.
13. HogenEsch E, De Mucio B, Haddad LB, Vilajeliu A, Ropero AM, Yildirim I, et al. Differences in maternal group B Streptococcus screening rates in Latin American countries. *Vaccine* [Internet]. 2020;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.082>
14. Doret Dion M, Cazanave C, Charlier C. Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12):1043–53.
15. Berner R. Group B streptococci during pregnancy and infancy. *Curr Opin Infect Dis*. 2002;15(3):307–13.
16. Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, Villamor E, Kramer BW. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127(6):680–91.
17. Palacios-Saucedo G del C, Hernández-Hernández TI, Rivera-Morales LG, Briones-Lara E, Caballero-Trejo A, Vázquez-Guillén JM, et al. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: Panorama global, en América Latina y en México. *Gac Med Mex*. 2017;153(3):361–70.
18. Juncosa-Morros T, Guardiola-Llobet C, Bosch-Mestres J, Dopico-Ponte E, Sanfeliu-Sala I, Sierra-Soler M, et al. La infección neonatal tardía por Streptococcus agalactiae en el área de Barcelona (1996-2010). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2014;32(9):574–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.09.012>
19. Le Doare K, Heath PT. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine* [Internet]. 2013;31(S4):D7–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.01.009>
20. Walker AW. Microbiota of the Human Body. 2016;902:5–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-31248-4>
21. Mercer BM. Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Preterm Birth Prev Manag*. 2010;101(1):217–31.
22. Vornhagen J, Adams Waldorf KM, Rajagopal L. Perinatal Group B Streptococcal Infections: Virulence Factors, Immunity, and Prevention Strategies. *Trends Microbiol* [Internet]. 2017;25(11):919–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.013>
23. do Nascimento CS, dos Santos NFB, Ferreira RCC, Taddei CR. Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Brazilian J Microbiol*. 2019;50(4):943–52.
24. Geethanath RM, Ahmed I, Abu-Harb M, Onwuneme C, McGarry K, Hinshaw K. Intrapartum antibiotics for prolonged rupture of membranes at term to prevent Group B Streptococcal sepsis. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2019;39(5):619–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1550474>
25. Pierson RC, Gordon SS, Haas DM. A retrospective comparison of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2014;124(3):515–9.
26. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(12).