

ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EM GESTAÇÕES A TERMO: REVISÃO SOBRE CONDUTAS

PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM: REVIEW ON MANAGEMENT

Fabiana da Graça KRUPA¹
José Guilherme CECATTI¹
Helaine Maria BESTETI PIRES¹
Fernanda SURITA¹
Ricardo Porto TEDESCO²

RESUMO

A rotura prematura de membranas em gestações a termo é uma situação freqüente na prática clínica obstétrica, mas até hoje há controvérsias quanto à melhor condução clínica. Esta revisão, que apresenta um breve resumo histórico, assim como aborda fatores etiológicos dessa condição, teve como objetivo apresentar as possíveis condutas frente à rotura prematura de membranas a termo, relatando os resultados perinatais e obstétricos que se relacionam aos métodos de indução do trabalho de parto com prostaglandinas ou ocitocina ou à conduta expectante. De acordo com os dados disponíveis na literatura científica, a indução imediata do trabalho de parto com misoprostol pode reduzir as taxas de parto por cesárea e de infecção materna e neonatal, havendo evidência científica suficiente para recomendar seu uso em gestantes que se apresentam com essa condição.

Termos de indexação: misoprostol, ocitocina, rotura prematura de membranas, trabalho de parto.

¹ Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Alexander Fleming, 101, 13083-881, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: F.G. KRUPA. E-mail: <fgkrupa@terra.com.br>.

² Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Jundiaí. Jundiaí, SP, Brasil.

ABSTRACT

Premature rupture of membranes at term is a frequent condition in obstetric practice, but to this day there is controversy regarding the best management of this condition. This review presents a brief historical overview and also approaches etiologic factors involved in this condition. Its purpose is to present possible management schedules for premature rupture of the membranes at term, reporting on obstetric and perinatal outcomes associated with methods for labor induction, including the use of prostaglandin, oxytocin or expectant management. According to data available in the scientific literature, the immediate induction of labor with misoprostol may reduce the rate of cesarean section and maternal and neonatal infection. There is enough scientific evidence to recommend this practice for pregnant women with premature rupture of membranes at term.

Indexing terms: *misoprostol, oxytocin, premature rupture of membranes, labor obstetric.*

INTRODUÇÃO

A rotura prematura de membranas (RPM) ou amniorrexe prematura, definida como a rotura das membranas ovulares antes de estabelecido o trabalho de parto, é uma freqüente complicação na prática clínica obstétrica, ocorrendo em cerca de 5% a 10% de todas as gestações. Estima-se que 60% delas ocorram no termo e, apesar do grande número de estudos sobre o assunto, a melhor maneira de conduzir esses casos continua ainda sendo motivo de muita controvérsia^{1,2}.

O fator determinante da RPM não está definitivamente estabelecido e aceita-se que muitos fatores colaborem para a sua ocorrência. A fragilidade das membranas causada por deficiências vitamínicas, fatores constitucionais, índice de massa corpórea menor que 20, hábitos determinados pelo nível socioeconômico, tabagismo, infecções gênito-urinárias e outros têm sido apontados como fatores predisponentes, assim como a elevação da pressão intra-amniótica causada pela contratilidade uterina ou pelo aumento do volume de líquido amniótico. Associam-se ainda com a RPM outras condições obstétricas, tais como a apresentação fetal anômala, gemelaridade e inserção velamentosa do cordão, antecedente de RPM, além da presença de infecções gênito-urinárias^{3,4}.

Sugere-se ainda que a infecção intra-uterina subclínica ou infecções do trato genital e urinário

possam preceder a amniorrexe prematura ao desencadear atividade uterina ou alterar o equilíbrio entre a síntese e a degradação de colágeno nas membranas⁵.

O fator infeccioso, portanto, além de ser apontado como uma das causas da RPM, coloca em foco o questionamento sobre os riscos maternos e fetais que podem apresentar, como sepse neonatal, endometrite puerperal, corioamnionite ou septicemia materna. Sabe-se, porém, que a etiologia infecciosa da RPM se relaciona principalmente com esse evento no pré-termo⁶. A incidência da infecção amniótica, como consequência ou causa da RPM, está associada diretamente ao período de latência, o qual se relaciona de maneira inversa com a idade gestacional. Essa é provavelmente a razão pela qual a corioamnionite é pouco freqüente na RPM de termo (RPM-T).

CONDUTA EXPECTANTE VERSUS INDUÇÃO IMEDIATA

Historicamente, nos anos cinqüenta e sessenta do século XX, estudos não aleatorizados e incluindo RPM-T e pré-termo identificaram aumento na mortalidade e morbidade de mulheres e recém-nascidos quando as membranas estavam rotas por período maior que 24 horas. Assim, defendeu-se a imediata indução do trabalho de parto para minimizar o risco infeccioso^{7,8}.

Na década de setenta, ainda se sustentava o conceito de que a melhor conduta frente ao diagnóstico da RPM-T era a indução precoce do trabalho de parto para diminuir as complicações infecciosas, mas essa prática mostrava aumento no número de cesáreas que, por sua vez, elevavam o risco infeccioso para as mulheres e recém-nascidos, principalmente quando realizada após doze horas do evento da rotura de membranas⁹.

A primeira evidência de que a conduta expectante, aguardando o início espontâneo do trabalho de parto em mulheres com RPM no pré-termo e termo, poderia não ser deletéria para os resultados perinatais surgiu em 1979, quando um estudo prospectivo em 188 mulheres demonstrou não haver aumento da morbidade infecciosa neonatal ou materna com tal conduta, além de não identificar nenhum registro de sepse neonatal no grupo estudado¹⁰.

Quatro anos depois, outros autores sugeriram que era a realização do toque vaginal no exame clínico das gestantes com RPM que apresentava importante correlação com risco infeccioso, e não apenas o tempo de rotura das membranas, como se advogava anteriormente¹¹.

Muitos estudos foram desenvolvidos na década de oitenta enfocando a RPM-T para determinar evidências do melhor procedimento clínico, mas a prática das diversas condutas - expectante, indução com ocitocina e ou indução com prostaglandinas - demonstrou resultados conflitantes.

MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE INDUÇÃO

A indução precoce com ocitocina causou aumento nos índices de parto por cesárea, aumento da duração do trabalho de parto e infecção amniótica, enquanto a conduta expectante não resultou em nenhum efeito adverso comparativamente, incluindo-se diferenças não significativas mesmo em relação ao tempo de internação hospitalar¹².

Os resultados pouco animadores da indução ocitócica precoce na RPM são decorrentes do estado do colo uterino, já que o sucesso na indução do parto com ocitocina endovenosa depende principalmente da condição cervical. A avaliação cervical pode ser realizada clinicamente pelo índice de Bishop de 1964, pontuando-se parâmetros de avaliação clínica do colo uterino e da altura da apresentação que, de acordo com o seu resultado, pode ser mais ou menos favorável para o sucesso da indução do trabalho de parto¹³.

A conduta expectante tornou-se, para alguns autores, a maneira de minimizar os efeitos inconvenientes da indução malsucedida frente a uma gestante com colo uterino desfavorável, sem aumentar significativamente os riscos maternos e perinatais¹⁴, embora esses achados sejam discordantes dos de Wagner et al.¹⁵, cujo estudo demonstrou não haver benefícios em protelar a indução, já que encontrou aumento do risco de infecção neonatal sem decréscimo da taxa de parto cesárea, além de aumento dos custos hospitalares em consequência do maior tempo de internação.

O conhecimento científico fornecido pelas publicações sobre a indução de parto em gestantes com colo uterino desfavorável fez com que alguns autores aplicassem esse conhecimento no estudo da RPM e, assim, desenhassem estudos aleatorizados, comparando os resultados da indução precoce do trabalho de parto na RPM através da prostaglandina E₂ por via vaginal ou via oral ou a ocitocina endovenosa.

A prostaglandina E₂ aplicada por via vaginal foi indicada como bom método de indução, pois mostrou-se superior à ocitocina para a indução do trabalho de parto em gestantes com colo uterino desfavorável e nas situações de RPM, tanto sobre os resultados maternos quanto perinatais, sem aumentar as taxas de infecção puerperal, trazendo melhores índices de Apgar, diminuindo a frequência de parto vaginal operatório e parto por cesárea, além de diminuir o tempo de permanência hospitalar comparativamente à conduta expectante¹⁶.

Assim, a condução da gravidez de termo com RPM sofreu várias modificações ao longo do tempo, geralmente associadas a mudanças na incidência de suas complicações. A melhoria das técnicas de assistência neonatal e o desenvolvimento de antibióticos com maior espectro de ação levaram a uma redução significativa de mortes, tanto maternas quanto fetais¹⁷, e também da morbidade associada. Apesar dos notáveis avanços do conhecimento científico e conseqüente melhoria na atenção materna e perinatal ocorrida nos anos noventa, encontram-se ainda muitas dúvidas quanto à melhor opção frente à RPM: a conduta expectante, indução com ocitocina ou indução com diferentes tipos e apresentações de prostaglandinas.

Em relação à indução precoce com ocitocina ou conduta expectante na RPM-T, evidências demonstram genericamente que, em mulheres múltiparas, a indução precoce ou não do trabalho de parto é indiferente para os resultados maternos e perinatais, mas que para as nulíparas, a indução mais tardia demonstra-se mais bem-sucedida. Isso provavelmente porque o preparo do colo uterino ocorra de maneira espontânea, sem os efeitos adversos de uma indução precoce¹⁸. Sabe-se ainda que gestantes com colo uterino favorável e com conduta expectante até 24 horas comparativamente à expectante até 12 horas necessitam de menos indução do trabalho de parto, sem aumentar o risco de infecção neonatal, sustentando mais uma vez a importância do estado do colo uterino para o sucesso da parturição¹⁹.

Avaliando-se a taxa de parto por cesárea nessa situação, ela é maior na conduta ativa imediata com ocitocina no colo uterino desfavorável, além de relacionar-se também com maior desconforto materno e maior necessidade de procedimentos anestésicos, como a analgesia epidural, quando comparada à expectante por 48 horas. Observou-se ainda que a indução ocitócica endovenosa precoce eleva os índices de sofrimento fetal agudo, aumentando também a necessidade de parto vaginal operatório²⁰. Um estudo multicêntrico aleatorizado desenvolvido no Estado de São Paulo, que comparou

a indução precoce com ocitocina ou conduta expectante por até 24 horas, encontrou elevadas taxas de parto por cesárea em ambos os grupos e maior período de latência no grupo expectante, ocasionando maior permanência hospitalar²¹.

Outros estudos demonstraram não haver benefício na conduta expectante em gestações a termo, apresentando até mesmo resultados desfavoráveis ao praticar essa conduta, principalmente no que se refere aos índices de infecção. Assim, a conduta expectante por mais de três dias, por até 72 horas e por até 24 horas, para alguns autores, não mostrou benefícios em relação às taxas de parto por cesárea ou ao sucesso da indução, mas aumentou a morbidade por infecção neonatal e materna, as admissões ao berçário e o diagnóstico histopatológico de amnionite e funiculite^{22,23}. Cabe notar que alguns desses autores incluíram o toque vaginal na admissão da gestante para a avaliação cervical, antes mesmo da aleatorização para a conduta, o que pode também ter sido um elemento facilitador para a infecção¹¹. Esse ainda é um ponto controverso em termos práticos de conduta, apesar das evidências contrárias à avaliação do colo uterino pelo exame digital.

Portanto, em situações dessa condição patológica na gestação a termo, basicamente duas opções eram possíveis: a indução tradicional com ocitocina logo após a ocorrência da rotura das membranas, muitas vezes frente a um colo desfavorável e tendo como conseqüência um alto índice de cesáreas, ou a conduta expectante por determinado período e o possível aumento da taxa de infecção materna, além do possível e temido aumento das taxas de infecção fetal e neonatal. Esses fatos levaram à necessidade de se investigar, de maneira mais apropriada, outras condutas na RPM-T, as quais possivelmente poderiam, de maneira decisiva, reduzir a incidência de cesáreas nessa situação, sem aumentar o risco infeccioso materno, fetal e neonatal.

O sucesso na indução de parto na RPM-T em diminuir as taxas de cesárea, como já comentado, está seguramente associado à condição do colo uterino; dentre os componentes que integram o índice

de Bishop de 1964, a dilatação cervical é apontada como o melhor parâmetro preditivo para o sucesso da indução de parto²⁴. O aumento na incidência de infecções maternas parece estar diretamente relacionado à realização de cesáreas em gestantes que passaram por longos períodos de trabalho de parto e múltiplos exames vaginais²⁵. Por outro lado, a infecção neonatal relaciona-se com a corioamnionite que, em sua forma subclínica, é predisposta pelo longo trabalho de parto, com inúmeros toques vaginais, os quais também podem favorecer a ascensão de bactérias diretamente para a cavidade uterina. Sugere-se, portanto, que na assistência às gestantes de termo com RPM, sejam minimizados a frequência e o intervalo dos toques vaginais. A colonização ano-genital materna pelo *Estreptococo* do grupo B apresenta efeito independente para a infecção neonatal. Dessa forma cabe, frente à identificação desse agente, a antibioticoterapia adequada, além de conduta obstétrica mais ativa²⁶.

Ainda não está bem esclarecido se é apenas o intervalo entre a rotura de membranas e o parto que apresenta uma correlação direta com a incidência de infecções. Aceitou-se, no passado, que quanto maior esse intervalo, maior seria a incidência de complicações infecciosas. Entretanto, existem algumas variáveis importantes que podem modular essa associação, como idade gestacional, duração do trabalho de parto e ainda o intervalo entre o primeiro toque vaginal e a expulsão fetal. A corioamnionite é mais freqüente na gestação pré-termo que, por sua vez, apresenta maior período de latência²⁷.

Sabe-se que o intervalo entre a ocorrência da rotura de membranas e o parto pode estar associado a longos e freqüentemente ineficazes trabalhos de parto, ainda mais na situação de um colo desfavorável²¹. Também são freqüentes os toques vaginais, sendo todos esses fatores influenciadores diretos das taxas de infecções¹¹. Assim, qual seria realmente o principal fator complicador associado à infecção na RPM? Apenas o intervalo decorrido entre a rotura e o parto ou a

opção pela indução imediata frente a um colo ainda não trabalhado e conseqüentemente um trabalho de parto moroso, geralmente conduzido com número excessivo de exames vaginais?

Estudos recentes que buscam a melhor resposta para tais questionamentos têm sustentado resultados bastante favoráveis para o uso das formulações da prostaglandina E₂ em gel ou tabletes como indutoras do trabalho de parto na RPM. Embora nesses estudos não exista uma concordância definitiva a respeito dos efeitos sobre a ocorrência de corioamnionite, eles são concordantes em muitos resultados positivos, tais como encurtamento no tempo do trabalho de parto, menores taxas de cesárea e parto vaginal operatório e, senão na diminuição das taxas de infecção neonatal, pelo menos em sua estabilização²⁸⁻³¹.

Em termos de custos financeiros, a prostaglandina E₂ apresenta-se mais onerosa que outros métodos de indução, e, para a realidade de um país como o Brasil, seu uso seria muito restrito, além das dificuldades de estocagem do produto³².

MISOPROSTOL NA RPM

A possibilidade de utilização de outra classe de prostaglandinas, a E₁, e mais especificamente seu análogo sintético, o misoprostol, veiculado na forma de comprimidos termicamente estáveis, de fácil conservação e principalmente de baixo custo, é, sem dúvida, uma excelente opção frente à RPM-T, e já existem há algum tempo na literatura científica vários estudos utilizaram essa droga como agente indutor de trabalho de parto em gestações com feto morto ou inviável^{33,34}.

Para fetos vivos, a experiência é recente porque havia o receio de possíveis efeitos colaterais da droga sobre a cinética do trabalho de parto e possível ocorrência de hiperestimulação uterina, mas já existem muitos estudos utilizando doses menores de misoprostol que provaram ser a droga eficaz na indução do trabalho de parto, segura quanto à ocorrência de alteração da dinâmica da atividade

uterina e do bem-estar fetal, além de apresentar custo significativamente menor, seja pelo preço real da droga quando comparado ao de outras, seja pela efetiva redução na taxa de cesáreas e, conseqüentemente, nos custos de internação e tratamento de complicações infecciosas³⁵⁻³⁹.

Já existem também dados na literatura médica avaliando comparativamente o misoprostol em relação à prostaglandina E_2 para o preparo do colo e indução do trabalho de parto em gestações a termo não complicadas por rotura de membranas, concluindo ser o misoprostol no mínimo tão bom quanto a PGE_2 nessas situações³⁶. Outros estudos também já confirmaram a efetividade da droga, administrada intravaginal ou por via oral, inclusive em gestantes com rotura prematura de membranas⁴⁰⁻⁴³.

Um problema ainda a ser resolvido corresponde à dose ótima de misoprostol a ser utilizada, ou seja, aquela possível de desencadear trabalho de parto efetivo com os menores riscos de hiperestimulação uterina e conseqüências fetais, como aparecimento de mecônio e sofrimento fetal. Wing et al.^{36,37} realizaram dois estudos subseqüentes, entre muitos, abordando esse tema e avaliando dois esquemas posológicos de misoprostol para a indução do trabalho de parto em gestações a termo, comparativamente com administração por via vaginal de prostaglandina E_2 na dose de 0,5mg a cada seis horas. Um dos esquemas utilizava a dosagem de 50 μ g a cada três horas, observando maior ocorrência de hiperestimulação uterina e presença de mecônio comparativamente ao uso de prostaglandina E_2 . Já no estudo realizado posteriormente, no qual se reduziu a dose de misoprostol para 25 μ g a cada três horas, a eficácia desse agente foi maior comparativamente à prostaglandina E_2 e não houve diferenças significativas em relação ao aparecimento de taquissistolia e presença de mecônio^{36,37}.

Um estudo comparando misoprostol com placebo em gestantes com RPM-T demonstrou que sua utilização, além de ser eficaz, não apresentou efeitos adversos significativos, além de se apresentar como uma alternativa econômica para a condução

desses casos⁴². O misoprostol foi mais efetivo em relação à ocitocina endovenosa na indução do trabalho de parto; demonstrou-se seguro para os fetos, sem causar efeitos adversos sobre a contratilidade uterina, tais como hipertonia e taquissistolia, além de diminuir o tempo de indução e do trabalho de parto em nulíparas^{40,41}.

Quanto ao uso do misoprostol comparativamente à conduta expectante, existem algumas evidências demonstrando ser efetivo, econômico e seguro para gestantes com RPM-T e colo desfavorável, também diminuindo os intervalos entre admissão hospitalar e parto, diminuindo o tempo de RPM ao parto, mas sem apresentar significativos efeitos adversos maternos e fetais⁴³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Além das vantagens operacionais no uso do misoprostol, ele já está disponível no mercado brasileiro em comprimidos de 25 μ g para o uso vaginal, já tendo sido comprovada sua efetividade como indutor do trabalho de parto em gestações a termo com feto vivo e colo desfavorável^{39,44}.

Sua utilização em gestações complicadas por RPM-T pode levar a uma redução das taxas de cesáreas e diminuição dos riscos de infecção materna e neonatal por encurtar o período de latência, interferindo diretamente nos custos de atenção hospitalar, fato importante para um país em desenvolvimento, já que o melhor manejo da RPM-T busca baixas taxas de parto cesárea aliadas a bons resultados maternos e perinatais, além da preocupação em minimizar gastos hospitalares.

Atualmente, muitas opções são disponíveis no manejo da RPM-T, mas de acordo com o desenvolvimento técnico e científico e observando as evidências atuais, a conduta escolhida em cada serviço frente a RPM-T pode buscar com segurança as menores taxas de morbiletalidade materna e perinatal.

Independentemente de preferências individuais ou setoriais que possam influenciar nos métodos

de indução do parto - e sem pretensão de esclarecer pontos duvidosos na literatura sobre esse tema -, há suficiente evidência científica para recomendar a indução imediata com misoprostol em gestantes com RPM-T.

REFERÊNCIAS

- Duff P. Premature rupture of membranes in term patients: induction of labor *versus* expectant management. *Clin Obstet Gynecol.* 1998; 41(4):883-91.
- Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD000159. Review.
- Kovavisarach E, Sermsak P. Risk factors related to premature rupture of membranes in the pregnant women: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2000; 49(1):30-2.
- Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, Milson I. Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near-term in an urban Swedish population. *J Perinat Med.* 2000; 28(6):491-6.
- Canova I, Caputo S, Ciardo A, Stragapede B. Bacterial vaginosis and pregnancy. *Clin Ter.* 2002; 153(5):343-6.
- Garite TJ. Premature rupture of membranes: The enigma of the obstetrician. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 151(8):1001-6.
- Lanier LR, Scarbrough RW, Fillingim DW, Baker RE. Incidence of maternal and fetal complications associated with rupture of the membranes before onset of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1965; 93:398-404.
- Mozurkewich E. Management of premature rupture of membranes at term: an evidence-based approach. *Clin Obstet Gynecol.* 1999; 42(4):749-56.
- Hauth JC, Cunningham G, Whalley PG. Early labor initiation with oral PG E2 after premature rupture of the membranes at term. *Obstet Gynecol.* 1976; 49:523-26.
- Kappy KA, Cetrulo CL, Knuppel RA, Ingardia CJ, Sbarra AJ, Scerbo JC, et al. Premature rupture of the membranes at term: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol.* 1979; 134(6):655-61.
- Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman GJ, Soepatmi S. Management of premature rupture of membranes: The risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146(4):395-400.
- Morales WJ, Lazar AJ. Expectant management of rupture of membranes at term. *South Med J.* 1986; 79(8):955-8.
- Rydström H, Arulkumaram S, Ingemarsson I, Jothi-Kumar K, Ratnam SS. Premature rupture of membranes at term. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996; 65(4):587-91.
- Conway DL, Prendiville WJ, Morris A, Speller DCE, Stirrat GM. Management of spontaneous rupture of the membranes in the absence of labor in primigravid women at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150(8):947-51.
- Wagner M, Chin V, Peters CJ, Drexler B, Newman LA. A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol.* 1989; 74(1):93-7.
- Ekman-Ordeberg G, Uldbjerg N, Ulmsten U. Comparison of intravenous oxytocin and vaginal prostaglandin E2 gel in women with unripe cervixes and premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 1985; 66(3):307-10.
- Yoder PR, Gibbs RS, Blanco JD, Castaneda Y, Clair PJ. A prospective, controlled study of maternal and perinatal outcome after intra-amniotic infection at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 145(6):695-701.
- Grant JM, Serle E, Mahmood T, Sarmandal P, Conway DY. Management of prelabour rupture of the membranes in term primigravidae: report of a randomized prospective trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1992; 99(7):557-62.
- Hjertberg R, Hammarstrom M, Moberger B, Nordlander E, Granstrom L. Premature rupture of membranes (PROM) at term in nulliparous women with a ripe cervix. A randomized trial of 12 or 24 hours of expectant management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1996; 75(1):48-53.
- Ottervanger HP, Keirse MJ, Smith W, Holm JP. Controlled comparison of induction versus expectant care for prelabor rupture of membranes at term. *J Perinat Med.* 1996; 24(3):237-42.
- Tedesco RP, Maia Filho NL, Cecatti JG, Andreoni R. Comparação entre Conduta Ativa com Ocitocina e Conduta Expectante na Rotura prematura de Membranas em Gestações a Termo. *Rev Braz Gynecol Obstet.* 1998; 20(9):495-501.
- Natale R, Milne JK, Campbel MK, Potts PG, Webster K, Halinda E. Management of premature rupture of membranes at term: randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171(4):396-9.
- Hallak M, Bottoms SF. Induction of labor in patients with term premature rupture of membranes. Effect on perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther.* 1999; 14(3):138-42.

24. Watson WJ, Stevens D, Welter S, Day D. Factors predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol.* 1996; 88(6):990-2.
25. Egan D, O'Herlihy C. Expectant management of spontaneous rupture of membranes at term. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988; 8:243.
26. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of the membranes at term. *Premature Rupture of Membranes. Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179(3Pt1):635-9.
27. Johnson JW, Daikoku NH, Niebyl JR, Johnson TR Jr, Khouzami VA, Witter FR. Premature rupture of the membranes and prolonged latency. *Obstet Gynecol.* 1981; 57(5):547-56.
28. Ray D, Garite T. Prostaglandin E2 for induction of labor in patients with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(3):836-43.
29. Mozurkewich EL, Wolf FM. Premature rupture of membranes at term: a meta-analysis of three management schemes. *Obstet Gynecol.* 1997; 89(6):1035-43.
30. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *TERMPROM Study Group. N Engl J Med.* 1996; 334(16):1005-10.
31. Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins versus oxytocin for prelabor rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):CD000178.
32. Gafni A, Goeree R, Myhr TL, Hannah ME, Blackhouse G, Willan AR, et al. Induction of labour versus expectant management for prelabor rupture of the membranes at term: an economic evaluation *TERMPROM Study Group. Term Prelabour Rupture of Membranes. CMAJ.* 1997; 157(11):1519-25.
33. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faúndes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171(2):538-41.
34. Surita FGC, Cecatti JG, Parpinelli MA, Silva JLP. Misoprostol versus laminaria for cervical ripening in pregnancies with fetal death. *Rev Ciênc Méd.* 2002; 11(1):11-8.
35. Margoulies MP, Voto S. Misoprostol to induce labor [Letter]. *Lancet.* 1992; 339:64.
36. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172(6):1804-10.
37. Wing DA, Rahall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172(6):1811-6.
38. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion - Induction of labor with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet.* 2000; 69:77-8.
39. Aquino MMA, Cecatti JG. Misoprostol. *versus* oxytocin for labor induction in term and post term pregnancy: Randomized controlled trial. *São Paulo Medical J.* 2003; 121(3):102-6.
40. Sanchez-Ramos L, Chen AH, Kaunitz AM, Gaudier FL, Delke I. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: a randomized study. *Obstet Gynecol.* 1997; 89(6):909-12.
41. Ngai SW, Chan YM, Lam SW, Lao TT. Labour characteristics and uterine activity: misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabour rupture of the membranes. *BJOG.* 2000; 107(2):222-7.
42. Hoffmann RA, Anthony J, Fawcus S. Oral misoprostol vs placebo in the management of prelabor rupture of membranes at term. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001; 72(3):215-21.
43. Ozden S, Delikara MN, Avci A, Ficicioglu C. Intravaginal misoprostol vs. expectant management in premature rupture of membranes with low Bishop scores at term. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002; 77(2):109-15.
44. Tedesco RP, Cecatti JG, Maia Filho NL. Efetividade de Duas Diferentes doses de Misoprostol por Via Vaginal para Preparo Cervical e Indução do Parto. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2002; 24(10):641-6.

Recebido para publicação em 9 de agosto de 2004 e aceito em 29 de outubro de 2004.