

VALQUIRIA ROVERAN¹

JOSÉ JÚLIO DE AZEVEDO TEDESCO²

WILMA DE CARVALHO NEVES FORTE³

LÚCIA MITSUKO YAMANO⁴

LÍLIAN PAIVA RODRIGUES⁵

MÔNICA LOPEZ VAZQUEZ⁶

TSUTOMU AOKI⁷

Valores séricos de imunoglobulinas e dos componentes do complemento em gestantes com ruptura prematura de membranas

Immunoglobulin serum values and complement components in pregnant women with premature rupture of the membranes

Artigos originais

Palavras-chaves

Membranas extra-embriônicas
Ruptura prematura de membranas fetais
Imunoglobulinas/análise
Prematuro
Corioamnionite

Keywords

Extraembryonic membranes
Fetal membranes, premature rupture
Immunoglobulins/analysis
Infant premature
Chorioamnionitis

Resumo

OBJETIVO: a ruptura prematura de membranas (RPM) tem sido motivo para muitas indagações, dentre as quais os mecanismos imunes envolvidos. Diante da escassez de estudos relacionados ao tema, este trabalho teve como objetivo avaliar os valores séricos de imunoglobulina A (IgA), imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM), C3 e C4 em gestantes com RPM. **MÉTODOS:** neste estudo transversal, foram incluídas 36 mulheres grávidas, com idade gestacional entre 23 e 37 semanas. Deste total, 15 mulheres tiveram diagnóstico laboratorial e clínico de RPM. Foram excluídas as pacientes com início do trabalho de parto, sinais clínicos de infecção ou disfunções clínicas com repercussão sistêmica. Concentrações séricas de IgA, IgM e IgG, C3 e C4 foram avaliadas nas pacientes com (grupo de estudo) e sem RPM (grupo controle). A correlação entre as dosagens, o número de partos e o tempo de ruptura foi determinada pelo coeficiente de correlação de Spearman (valor de r). **RESULTADOS:** os níveis séricos de IgA (média±DP) foram significativamente mais altos nas pacientes do grupo controle do que nas pacientes do grupo de estudo (271,0±107,0 versus 202,9±66,1, respectivamente; p=0,024). Não houve diferença estatística quando os níveis de IgM, IgG, C3 e C4 foram comparados entre os grupos. Não foi notada associação significativa entre o número de partos e as dosagens de IgA, IgM, IgG, C3 e C4 (r entre -0,009 e 0,027; p>0,05). O tempo de ruptura médio das pacientes do grupo de estudo foi de 19,1 horas (uma a 72 horas), sem nenhuma associação com as dosagens séricas avaliadas. **CONCLUSÕES:** mulheres grávidas com RPM apresentam níveis de IgA significativamente mais baixos do que as pacientes grávidas normais. A variável “número de partos” não atua como um fator de confusão na análise comparativa das dosagens obtidas em pacientes com ou sem RPM, assim como também não houve associação entre o tempo de ruptura e as dosagens séricas de imunoglobulinas e complementos.

Abstract

PURPOSE: the premature rupture of membranes (PROM) has been a reason for many investigations, amongst which the involved immune mechanisms. Ahead of the scarcity of studies related to the subject, this work had as objective to evaluate the serum values of IgA, IgG, IgM, C3 and C4 in pregnant women with pre-term PROM. **METHODS:** in this transversal study, 36 pregnant women had been enclosed, with gestational age between 23 and 37 weeks. Of this total, 15 women had had laboratorial and clinical diagnosis of PROM. Patients with beginning of the childbirth work, clinical signals of infection, clinical dysfunction with systemic repercussion had been excluded. Serum concentrations of immunoglobulin (IgA), immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG), C3 and C4 had been evaluated in the patients with (study group) and without PROM (control group). Correlation among dosages; number of childbirths and time of rupture was determined by Spearman coefficient correlation (r value). **RESULTS:** serum levels of IgA (average±SD) had been significantly higher in the patients of the control group (271.0±107.0 versus 202.9±66.1; respectively, control and study group; p=0.024). There was no statistical difference when the levels of IgM, IgG, C3 and C4 had been compared between two groups. Significant association was not noticed between the number of childbirths and the IgA, IgM, IgG, C3 and C4 dosages (Spearman; r between -0,009 and 0,027; p>0,05). The average time of rupture of study group patients was of 19.1 hours (one - 72 hours), without association with the evaluated serum dosages. **CONCLUSIONS:** pregnant

Correspondência:

Valquíria Roveran
Rua Dias Leme, 123, apto. 74 R – Mooca
CEP 03118-040 – São Paulo/SP
Fone: (11) 6604-6541 – Fax: (11) 6197-4007
E-mail: valrover@terra.com.br

Recebido

02/01/2007

Aceito com modificações

02/03/2007

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo; FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

¹ Médica Assistente da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

² “In Memoriam” – Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – Chefe da Obstetrícia – São Paulo (SP), Brasil.

³ Professora Associada; Coordenadora da Disciplina de Imunologia do Departamento de Ciências Patológicas da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Professora Instrutora; Chefe do Centro Obstétrico do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Professora Assistente; Chefe da Obstetrícia de Alto Risco do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Professora Assistente; Coordenadora do terceiro ano da graduação médica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

⁷ Professor Assistente; Diretor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia; Chefe da Clínica de Endoscopia Ginecológica e Endometriose da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – FCMSCMSP – São Paulo (SP), Brasil.

women with PROM show levels of IgA significantly lower than normal pregnant patients. The variable "number of childbirths" does not act as a factor of confusion in the comparative analysis of the dosages obtained in patients with or without PROM, as well as also it did not have association between the time of rupture and the immunoglobulin and complements serum dosages.

Introdução

A ruptura prematura de membranas (RPM) representa condição preocupante, pelo risco do aparecimento de infecção, especialmente nos casos cuja conduta será vigilante¹. O risco do surgimento desta complicação varia de acordo com a duração da ruptura², a natureza da flora vaginal³ e com a resposta do hospedeiro, tanto local, por meio de atividades antibacterianas presentes no líquido amniótico^{3,4} e no muco cervical⁵, quanto sistêmica, pela imunidade humoral³. Em todos estes eventos admite-se a atuação da resposta imune.

A resposta imune humana ocorre por meio de vários mecanismos, podendo ser inespecífica ou inata e específica ou adaptativa. O sistema complemento é considerado de grande importância na resposta imune inespecífica. Envolve várias proteínas circulantes e é dividido em componentes funcionalmente distintos, dos quais se destacam C3 e C4. As funções do complemento incluem citólise, opsonização de organismos invasores para eliminação por células fagocíticas, produção de fatores quimiotáticos e de anafilotoxinas⁶.

Na resposta imune específica, assumem papel relevante as imunoglobulinas, que são divididas em cinco classes ou isotipos denominadas IgA, IgM, IgG, IgE e IgD. A IgM é encontrada predominantemente nos espaços intravasculares e é sintetizada pelo feto a partir do segundo trimestre de gestação. A IgG distribui-se igualmente nos espaços intra e extravasculares, estando presente no sangue, na linfa e nos líquidos cerebrospinal e peritoneal. É a única classe de imunoglobulina que atravessa a membrana placentária. A IgA está presente nas secreções externas como saliva, muco, suor, lágrimas e leite materno. A IgE apresenta baixa concentração no soro e relaciona-se às reações de hipersensibilidade e proteção contra parasitoses. A IgD está presente no soro em quantidades muito pequenas, relacionando-se à modulação da resposta imune⁷.

O primeiro trabalho relacionado à resposta imune e RPM foi de Cederqvist et al.⁸ em 1980, que analisaram os níveis de IgA e IgG do sangue de cordão umbilical de recém-nascidos (RNs) cujas mães apresentavam RPM e receberam corticoterapia, comparando seus resultados com grupo de RNs de mães com RPM sem corticoterapia e outro sem RPM, encontrando aumento de IgA nos casos de RPM com e sem uso de corticosteroide e elevação de IgM apenas nos casos sem corticoterapia.

Em relação à análise do complemento e das imunoglobulinas, encontram-se poucos trabalhos. Um estudo analisando a atividade de complemento no sangue materno e do cordão umbilical em gestações com RPM verificou níveis significativamente inferiores em relação ao grupo controle apenas nos casos em que o tempo de ruptura superava 12 horas⁹. Outro estudo¹⁰ demonstrou a presença de IgA na membrana amniótica também quantificada na gestação normal¹¹. Esses autores compararam estes resultados com a dosagem na membrana amniótica em casos de RPM, encontrando aumento de IgA após 10 horas de ruptura¹².

A dosagem de zinco, cobre, ferro, magnésio, IgA, IgG e IgM no sangue materno e do cordão umbilical na RPM reportou um aumento das concentrações de IgA no cordão umbilical nos casos de RPM em relação ao grupo de gestantes com membranas íntegras¹³.

Em uma avaliação de 57 RNs de gestações com RPM, separados em três grupos de acordo com a idade gestacional, por meio de dosagem sérica de IgM e proteína C reativa, foi encontrada uma forte associação entre níveis aumentados de proteína C reativa e presença de infecção nos três grupos estudados¹⁴.

Também as concentrações das imunoglobulinas no sangue do funículo umbilical e as do sangue materno no momento do parto em 321 gestações foram comparadas. Este estudo reportou aumento na concentração de IgG no funículo umbilical proporcional à idade gestacional e diminuição com tempo maior de ruptura de membranas. Além disso, os autores verificaram aumento significativo nas concentrações de IgM e IgA no sangue materno quando comparadas à IgG do funículo umbilical e diminuição da IgM com o aumento da idade materna¹⁵.

Em relação às interleucinas (IL) e interferon-gama, estudos mostram que os níveis de IL-2, IL-12 e interferon-gama estão significativamente aumentados nos casos de RPM e trabalho de parto prematuro (TPP). Níveis significativamente mais altos de IL-4, IL-6 e IL-10 foram notados nas gestações a termo¹⁶.

Quando se pesquisa a presença da citocina MCP-1 (proteína quimiotática monocitária) no líquido amniótico em gestações com TPP com ou sem ruptura de membranas, nota-se uma correlação entre elevação nos níveis de MCP-1 no líquido amniótico e a presença de TPP independentemente da presença de RPM, além de níveis elevados desta citocina nos casos com infecção intra-amniótica¹⁷.

Neste contexto, também foi estudada a influência do tratamento com IL-19 e IL-20 sobre os níveis das citocinas inflamatórias IL-1, IL-6, IL-8 e TNF na membrana amniótica, notando-se um aumento apenas na dosagem de IL-6, com forte associação com infecção¹⁸.

Assim, a RPM ainda é motivo para muitas indagações, dentre as quais os mecanismos imunes envolvidos. A escassez de estudos relacionados ao tema justifica o presente estudo. Este trabalho teve como objetivo avaliar os valores séricos de IgA, IgG, IgM, C3 e C4 em gestantes com RPM.

Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. O material do presente estudo constou de amostras de sangue venoso periférico de gestantes com RPM atendidas no Pronto Socorro e de gestantes normais atendidas no Ambulatório de Pré-Natal do Departamento de Obstetria e Ginecologia do Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, no período de 1º de março a 30 de outubro de 2002.

Foram incluídas no grupo de estudo 15 gestantes com idade gestacional entre 22 e 37 semanas diagnosticadas cronologicamente pela data da última menstruação ou por exame ultra-sonográfico realizado no primeiro trimestre da gestação e que apresentavam RPM. Para o diagnóstico de RPM foram adotados critérios clínico, ou seja, visualização de líquido amniótico na cavidade vaginal ao exame especular, e laboratorial, por meio de teste descrito por Ianetta et al.¹⁹, em 1985. Este é considerado positivo quando não há mudança de coloração do conteúdo vaginal após aquecimento do mesmo em lâmina de vidro, o que ocorre quando há apenas proteínas do muco, as quais sofrem desnaturação pelo calor. Foram excluídas aquelas que apresentavam: trabalho de parto (duas ou mais contrações num período de 10 minutos e/ou dilatação cervical maior que 3 cm e/ou esvaecimento de colo maior que 50%), sinais clínicos de infecção (temperatura axilar >37,8 graus, taquicardia, fisometria e hipersensibilidade uterina caracterizada por dor à palpação), doenças clínicas de repercussão sistêmica e presença de outras doenças obstétricas.

Fizeram parte do grupo controle 21 gestantes sem RPM, com idade gestacional semelhante ao grupo de estudo, e que não apresentaram nenhuma doença clínica ou obstétrica.

O método utilizado para a dosagem de imunoglobulinas e frações do complemento foi o de imu-

nodifusão radial simples¹⁷. Foram colhidos 3 mL de sangue periférico do membro superior, colocados em tubo seco mantido em repouso em imersão a 37° C por 30 minutos até ocorrer a retração do coágulo. O soro foi separado após centrifugação por 15 minutos a 1000 rpm. Foram colocados 4 mL deste soro em orifícios de placas de agarose contendo anti-IgA, anti-IgG, anti-IgM, anti-C3 e anti-C4. A leitura do diâmetro da difusão foi feita após 48 horas para IgA, IgG, C3 e C4 e após 72 horas para IgM. O diâmetro é diretamente proporcional à concentração das imunoglobulinas e dos componentes do complemento, conforme curva padrão (placas NOR Partigen Dade Behring, Alemanha). Os exames foram realizados no Laboratório de Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Os valores normais de referência em mg/dL para as dosagens de imunoglobulinas e complemento basearam-se nas placas NOR Partigen (Dade Behring) e foram considerados normais os valores entre 81 e 387 para IgA, 51 e 195 para IgM, 730 e 1620 para IgG, 78 e 180 para C3 e 16 e 39 para C4.

Para análise estatística, o teste *t* de Student foi utilizado para a comparação dos resultados nos grupos controle e de estudo quanto às variáveis IgA, IgM, C3, C4, idade e idade gestacional. Utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação dos grupos quanto à paridade e dosagem de IgG.

O teste exato de Fisher foi utilizado para avaliar a existência de uma possível associação entre as variáveis qualitativas grupo e raça. Para verificar a existência de associação entre dosagens e número de partos e entre dosagens e tempo de ruptura utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman. Para todos os testes foi considerado nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Os níveis séricos de IgA (média ± desvio padrão) foram significativamente mais altos nas pacientes do grupo controle do que nas pacientes do grupo estudo ($271,0 \pm 107,0$ versus $202,9 \pm 66,1$, respectivamente: $p = 0,024$).

O níveis de IgM encontrados nos grupos controle e de estudo, respectivamente, foram de $184,2 \pm 67,7$ e $196,1 \pm 61,5$: $p = 0,589$. Em relação à IgG, os níveis foram de $1317,9 \pm 338,18$ e $1267,7 \pm 212,4$, respectivamente, nos grupos controle e de estudo: $p = 0,590$. O grupo controle apresentou valores médios de C3 de $160,5 \pm 57,1$ e o grupo de estudo de $153,71 \pm 37,8$ ($p = 0,670$). As dosagens séricas de C4 tiveram valores

médios de 25,2±12,4 e 26,1±12,10, nos grupos controle e de estudo, respectivamente (p=0,830). Estes dados estão mostrados na Tabela 1.

A população estudada, do ponto de vista sociodemográfico, foi composta por mulheres predominantemente da raça branca (71,4 e 73,3%, respectivamente, grupos controle e de estudo), com idade entre 18 e 38 anos em ambos os grupos (27,4±6,0 versus 27,7±7,2, respectivamente, grupos controle e de estudo; p=0,917).

O número de partos variou entre zero e quatro partos por paciente, apresentando as pacientes do grupo controle número de partos significativamente menor (0,7±0,2 versus 1,9±0,4; p=0,023). Diante desta diferença, avaliou-se a existência de possível associação entre o número de partos e cada uma das dosagens, por meio de cálculo dos coeficientes de correlação de Spearman. Não foi demonstrada nenhuma associação significativa entre o número de partos e as dosagens de IgA, IgM, IgG, C3 e C4, e portanto, não se considera a variável “número de partos” como um fator de confusão na análise comparativa das dosagens de pacientes com e sem RPM (Tabela 2).

O tempo de ruptura médio entre as pacientes do grupo de estudo foi 19,1 horas (variando de uma a 72

horas), com desvio padrão e coeficiente de variação iguais a 27,9 horas e 146,7%, respectivamente. Como o tempo de ruptura é uma variável exclusiva do grupo de estudo, foi analisada separadamente. Os coeficientes de correlação de Spearman não mostraram associação entre o tempo de ruptura e as dosagens séricas realizadas, conforme mostra a Tabela 3.

Discussão

A RPM constitui fator de preocupação na prática obstétrica, pois é cercada de indagações. Além de a conduta ser muitas vezes controversa, sua etiologia ainda não foi totalmente estabelecida. São descritos vários aspectos etiológicos, como alterações estruturais das membranas, fatores de risco e especialmente a presença de infecção bacteriana do trato genital, o que acarretaria no organismo materno a ativação do sistema imune.

Estudos na área de imunologia têm procurado as respostas para estes questionamentos, mas são escassos os trabalhos específicos do sistema imune em relação à RPM. Esta escassez de trabalhos motivou a realização do presente estudo, tendo-se, então, como objetivo a

Tabela 1 - Valores séricos de IgA, IgM, IgG, C3 e C4 de gestantes sem ruptura prematura de membranas (RPM; grupo controle) e com RPM (grupo de estudo) em relação aos parâmetros estatísticos.

Níveis (mg/dL)	Grupo	n	Média	Desvio padrão	Coefficiente de variação (%)	Mínimo	Mediana	Máximo
IgA	Controle	21	271,0	107,0	39,4	115,0	228,0	512,0
	Estudo	15	202,8*	66,1*	32,6	102,0	183,0	331,0
	Total	36	242,8	97,3	40,1	102,0	228,0	512,0
IgM	Controle	21	184,2	67,7	36,8	64,5	175,0	323,0
	Estudo	15	196,1	61,5	31,4	115,0	175,0	323,0
	Total	36	189,1	64,6	34,1	64,5	175,0	323,0
IgG	Controle	21	1317,9	338,2	25,7	885,0	1150,0	1748,0
	Estudo	15	1267,7	212,4	16,7	1150,0	1150,0	1748,0
	Total	36	1296,9	289,9	22,3	885,0	1150,0	1748,0
C3	Controle	21	160,5	57,1	35,6	68,9	154,0	261,0
	Estudo	15	153,7	37,8	24,6	94,7	154,0	223,0
	Total	36	157,7	49,5	31,4	68,9	154,0	261,0
C4	Controle	21	25,2	12,4	49,1	4,8	24,0	58,0
	Estudo	15	26,1	12,1	46,3	13,4	24,0	50,0
	Total	36	25,6	12,1	47,3	4,8	24,0	58,0

*p=0,024 quando os valores foram comparados entre os pacientes do grupo controle e de estudo.

Tabela 2 - Avaliação de associação entre o número de partos e dosagens séricas maternas de IgA, IgM, IgG, C3 e C4.

Níveis (mg/dL)	Coefficiente de correlação de Spearman	Valor de p
IgA	-0,022	0,896
IgM	-0,009	0,960
IgG	-0,033	0,850
C3	0,027	0,875
C4	-0,132	0,441

Tabela 3 - Avaliação de associação entre o tempo de ruptura e dosagens séricas maternas de IgA, IgM, IgG, C3 e C4.

Níveis (mg/dL)	Coefficiente de correlação de Spearman	p
IgA	-0,019	0,946
IgM	0,223	0,425
IgG	0,054	0,850
C3	-0,284	0,304
C4	-0,025	0,930

avaliação da resposta imune em gestantes com RPM, adotando-se o estudo das dosagens séricas maternas dos componentes C3 e C4 do complemento e das imunoglobulinas IgA, IgM e IgG.

Neste trabalho, escolheu-se analisar o componente sérico C3, pois este representa o elemento central das vias clássica e alternativa do sistema complemento e existe em maior quantidade no soro. O componente C4 reflete a via clássica. As dosagens de imunoglobulinas são fundamentais para o estudo da imunidade humoral. Assim, foi possível avaliar parte das respostas inata e adquirida do sistema imune.

Neste trabalho, os grupos apresentaram médias de idade semelhantes, em torno de 27 anos, concordando com outros estudos^{12,13}. Esta faixa etária coincide com a idade reprodutiva, e nenhum estudo, inclusive o atual, mostra influência desta variável na incidência ou no prognóstico da doença em questão.

Verificou-se diferença significativa entre os grupos em relação à variável paridade, sendo que o grupo de estudo apresentou maior número de partos (média de 1,8) que o grupo controle (média de 0,7). Outros estudos²⁰ mostraram não haver associação entre frequência de RPM e paridade. No estudo atual, a avaliação de possível associação entre o número de partos e os valores das dosagens, feita por meio dos coeficientes de correlação de Spearman, não mostrou significância, afastando-se, deste modo, esta variável como fator de confusão na comparação dos resultados entre os grupos, o que coincide com a opinião de outros autores.

A distribuição dos grupos controle e de estudo quanto à idade gestacional foi semelhante, com médias respectivas de 30,2 e 31,6 semanas, sem significância estatística. Nos demais estudos semelhantes^{12,13}, a idade gestacional não se mostrou como fator de influência na RPM.

Constituiu-se preocupação deste trabalho verificar a possível influência do tempo de ruptura em relação aos valores das diferentes dosagens efetuadas para a avaliação do sistema imune. O tempo de ruptura médio foi de 19,1 horas, porém a distribuição foi assimétrica nas pacientes estudadas. Valendo-se dos coeficientes de correlação de Spearman, não foi possível demonstrar associação entre o tempo de ruptura e as dosagens realizadas. Portanto, a exclusão de gestantes com doenças clínicas e obstétricas e o afastamento da influência do número de partos e do tempo de ruptura permitiram que a RPM pudesse ser analisada como única variável.

Em relação às dosagens séricas de IgA, IgM e IgG, observamos diminuição significativa apenas quanto aos valores séricos de IgA nas gestantes com RPM.

Os estudos semelhantes a este são escassos na literatura¹³, porém estes autores não encontraram diferença significativa nos níveis séricos maternos de IgA, IgG e IgM nos grupos com e sem RPM. Verificaram, no entanto, níveis significativamente menores no sangue do cordão umbilical dos neonatos do grupo controle em relação aos do grupo com RPM.

Aumento significativo nas concentrações de IgM e IgA no sangue materno foi verificado quando comparadas à IgG do funículo umbilical, além de aumento na concentração de IgG no sangue do cordão proporcional à idade gestacional e diminuição com tempo maior de ruptura de membranas. Os parâmetros analisados não se assemelham ao estudo em questão¹⁵.

No entanto, elevação de IgA na membrana amniótica em RPM com tempo superior a 10 horas foi notada¹² assim como um aumento desta imunoglobulina no sangue do cordão umbilical nos casos de RPM, independentemente do uso de corticosteróides⁸.

Em relação às dosagens de C3 e C4, não foram encontradas diferenças entre os grupos com e sem RPM no estudo atual. Apenas um estudo⁹ realizou trabalho semelhante, encontrando níveis significativamente menores de complemento total no sangue de gestantes com ruptura por mais de 12 horas.

É possível que a diminuição de IgA sérica materna encontrada seja devida à mobilização de IgA sérica para as membranas amnióticas, após sofrer dimerização, sendo importante na defesa contra a ascensão de bactérias do meio externo, o que levaria à corioamnionite. Esta hipótese baseia-se na analogia com outras mucosas do corpo humano e a placenta, havendo provável consumo local de IgA na membrana amniótica, levando à sua redução no sangue.

É possível que a diminuição de IgA no sangue materno na RPM possa representar uma tendência ao aparecimento da corioamnionite.

Pelos dados obtidos, pudemos concluir que as gestantes com RPM apresentaram dosagens séricas de IgA significativamente menores que as gestantes normais e não observamos diferença entre os grupos controle e de estudo quanto às dosagens séricas de IgM, IgG, C3 e C4.

Agradecimentos

Agradecemos à biomédica Simone Bruno pela contribuição na parte laboratorial do trabalho, à estatística Jacqueline David, por seu auxílio, e à Lia Mara Rossi, Consultora Científica do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Referências

1. Mercer BM. Management of preterm premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol*. 1998;41(4): 870-82. Review.
2. Tiufekchieva E. [Intrauterine infection in premature rupture of fetal membranes – dynamics]. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2006;45(4): 7-12. Bulgarian.
3. Minkoff H. Prematurity: infection as an etiologic factor. *Obstet Gynecol*. 1983;62(2):137-44.
4. Larsen B. How does amniotic fluid protect mother and fetus against infection. *Contemp Ob Gyn*. 1980;15(2):127-44.
5. Enhorning G, Huldt L, Melen B. Ability of cervical mucus to act as a barrier against bacteria. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;108(4): 532-7.
6. Janeway CA, Machado C. *Imunobiologia: o sistema imune na saúde e na doença*. Porto Alegre: Artmed; 2000.
7. Benjamini E, Coico R, Sunshine G. *Imunologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
8. Cederqvist LL, Ekelund L, Litwin SD. Effect of glucocorticoids on fetal immunoglobulin production after premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 1980;55(4):444-6.
9. Levy DL, Arquembourg PC. Maternal and cord blood complement activity: relationship to premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;139(1):38-40.
10. Cunha SP, Berezowski AT, Costa MWS, Costa JC, Santos RR, Duarte G. Demonstration of the presence of IgA in the human chorioamniotic membrane. *Int J Gynaecol Obstet*. 1984;22(2):107-10.
11. Berezowski AT, Cunha SP, Costa JC, Santos RR, Duarte G. Quantitation of immunoglobulin A in the human chorioamniotic membrane. *Int J Gynaecol Obstet*. 1985;23(1): 41-4.
12. Berezowski AT, Cunha SP, Costa JC, Bacchi CE. Quantification of immunoglobulin A in chorioamniotic membrane of patients with premature rupture of membranes. *Int J Gynaecol Obstet*. 1994;47(1):23-6.
13. Sikorski R, Milart P, Kapec E. Essential metal and immunoglobulin levels in women and neonates with PROM. *Zentralbl Gynakol*. 1991;113(2):99-103.
14. Vaz FAC, Cecon MEJ, Diniz EMA, Valdetaro F. Indicadores imunológicos (IgM e proteína C-reativa) nas infecções neonatais. *Rev Assoc Med Bras*. 1998;44(3):185-95.
15. Hironaka HC, Casanova LD. Concentrações séricas de imunoglobulinas em sangue do funículo umbilical e em sangue materno no momento do parto. *Acta Cir Bras*. 2003;18(2):159-66.
16. El-Shazly S, Makhseed M, Azizieh F, Raghupathy R. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in placentas of women undergoing spontaneous preterm delivery or premature rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol*. 2004;52(1):45-52.
17. Esplin MS, Romero R, Chaiworapongsa T, Kim YM, Edwin S, Gomez R, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 is increased in the amniotic fluid of women who deliver preterm in the presence or absence of intra-amniotic infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005;17(6):365-73.
18. Menon R, Ismail L, Ismail D, Merialdi M, Lombardi SJ, Fortunato SJ. Human fetal membrane expression of IL-19 and IL-20 and its differential effect on inflammatory cytokine production. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19(4):209-14.
19. Iannetta O, Urbanetz AA, Moura MD. *Propedêutica da amniorrexe prematura*. *Femina*. 1985;13(9):836,840,842.
20. Naeye RL, Peters EC. Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes. *Lancet*. 1980;1(8161):192-4.