

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM NEONATOLOGIA**

**GERALDO MAGELA FERNANDES**

**Estudo da associação de corioamnionite histológica como modulador de  
lesão cerebral em prematuros**

**MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM NEONATOLOGIA**

**Brasília – DF  
2011**

**GERALDO MAGELA FERNANDES**

**Estudo da associação de corioamnionite histológica como modulador de lesão cerebral em prematuros**

**Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul, como requisito parcial para conclusão da Especialização em Neonatologia.**

**Orientador:** Dr. Paulo Roberto Margotto

**Brasília – DF  
2011**

FERNANDES, Geraldo Magela

**Estudo da associação de corioamnionite histológica como modulador de lesão cerebral em prematuros/** Geraldo Magela Fernandes. Brasília: Hospital Regional da Asa Sul, 2011. vii, 27f.

Monografia de Especialização em Neonatologia – Hospital Regional da Asa Sul – Programa de Residência Médica em Pediatria.  
Orientador: Dr. Paulo Roberto Margotto

**Estudo da associação de corioamnionite histológica como modulador de lesão cerebral em prematuros**

1. Corioaminionite    2. Prematuridade    3. Lesão cerebral

“Quero um dia poder dizer às pessoas que nada foi em vão...  
Que o amor existe, que vale a pena se doar às amizades e às pessoas,  
que a vida é bela assim, e que eu sempre dei o melhor de mim...  
e que valeu a pena”

**MARIO QUINTANA**

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pequenos pacientes e aos seus pais que me confiaram seus cuidados.

## **AGRADECIMENTOS**

À equipe de staffs e preceptores do HRAS, em especial à Dr. Paulo pela orientação e paciência.

À Dra. Evely, pelo carinho e dedicação com o nosso grupo de residentes.

À Dra. Márcia Pimentel, pela amizade, aprendizado, “puxões de orelha” e risadas.

À Dra. Joseleide, por toda paciência e amizade.

À Dra. Alessandra, pela dedicação e excelente didática.

Às Dra. Fabiana Márcia, pelo carinho e amizade.

Às minhas companheiras de residência: Ana Márcia, Débora, Isabel, Nathália e Roberta, pelo companheirismo e amizade verdadeira.

Ao meu amor, fundamental em tudo que faço!

## RESUMO

Este estudo tem como objetivo verificar a associação entre corioamnionite e lesão cerebral em prematuros. Esse tema tem sido explorado em vários estudos, mas os resultados ainda são inconsistentes. Metodologia: Estudo retrospectivo que incluiu todos os recém-nascidos prematuros com idade gestacional entre 26 e 32 semanas, nascidos vivos no Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), Brasília – DF, no período de 1 de abril de 2001 a 1 de novembro de 2011. Os dados foram obtidos dos prontuários de recém-nascidos e de suas mães. Não foi observada relação estatisticamente significativa entre corioamnionite e lesão cerebral. No entanto, um banco de dados estará disponível no Hospital e poderá ser usado em novas pesquisas futuramente, a partir das quais poderemos traçar um perfil dos cuidados dispensados ao recém-nascido e à gestante ao longo do tempo. Esta pesquisa ressalta a importância do acompanhamento clínico-social de prematuros. Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética e pesquisa da SES-DF.

Palavras-chave: Corioamnionite, prematuridade, lesão cerebral.

## **ABSTRACT**

The objective of this study is to analyze study the association between chorioamnionitis and brain injury in preterm infants. This theme has been explored in several studies, but results are inconsistent. Methodology: all preterm infants with 26-32 weeks gestational age born in the Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), Brasília – Distrito Federal. Data were collected retrospectively from medical records of newborns and their mothers. This study showed no statistically significant relationship between chorioamnionitis and brain injury in preterm infants, but an initial database may be constructed and may be used by other researchers in the future. This database can be added to innumerable other studies of which we can draw a profile of newborn delivered at HRAS. Analysis of the care provided to him and his mother. This research highlights the importance of monitoring and follow-up of premature babies-social. This study was approved by the Research Ethics Committee of SES - DF.

Keywords: chorioamnionitis, premature birth, brain injury



# ÍNDICE

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. Introdução             | 1  |
| 2. Objetivos              | 4  |
| 3. Material e Métodos     | 6  |
| 4. Resultados e discussão | 10 |
| 5. Conclusões             | 15 |
| 6. Referências            | 17 |
| 7. Anexos                 | 20 |

# **1. INTRODUÇÃO**

---

O estudo da associação entre corioamnionite e lesão cerebral em prematuros tem sido amplamente pesquisado, mas os resultados ainda são inconsistentes.<sup>1,2</sup>

A corioamnionite é uma inflamação aguda das membranas placentárias causada por infecção bacteriana ascendente ou, raramente, hematogênica. A corioamnionite histopalógica é definida como evidência microscópica de inflamação ou infecção no exame da placenta e anexos<sup>3</sup>. Neste estudo focaremos apenas a corioamnionite confirmada pelo exame histopatológico. Os fatores de risco para corioamnionite são reportados em vários estudos como: tempo de bolsa rota, trabalho de parto prolongado, número exames vaginais, líquido amniótico meconial, tabagismo, uso de álcool e drogas, estado imunológico comprometido, anestesia peridural, colonização pelo *Streptococcus* do grupo B, vaginose bacterianas e doenças sexualmente transmissíveis.<sup>3-6</sup>

A prematuridade é frequentemente associada à corioamnionite. Esta é diagnosticada em 33-57% das placentas de prematuros muito-baixo peso.<sup>3</sup> A literatura tem reportado que elevações das citocinas pró-inflamatórias no líquido amniótico têm sido associadas com lesões da substância branca como leucomalácia com um grande risco de paralisia cerebral. Em 2011, O'Shea et al publicaram um estudo no qual foram dosadas 25 proteínas inflamatórias coletadas com 1, 7 e 14 dias de vida em 939 prematuros menores de 28 semanas de idade gestacional. Foi observado uma associação entre elevados níveis destas proteínas com 7 e 14 dias de vida com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de idade.<sup>7</sup>

Além da leucomalácia, vários estudos também já associaram corioamnionite com hemorragia intraventricular.<sup>8</sup> As condições associadas com um risco elevado de infecção expõem o feto a um "ambiente hostil" que potencialmente pode aumentar a lesão neurológica numa proporção maior do que aquela associada à idade gestacional.<sup>9-12</sup>

Estudos recentes também revelaram uma associação das proteínas pró-inflamatórias elevadas nos prematuros filhos de mães com corioamnionite, estão relacionadas com o atraso no fechamento do canal arterial. Isso se deve ao fato dessas proteínas manterem elevados os níveis de PGE1.<sup>7,13</sup> É sabida associação entre a persistência do canal arterial e aumento na incidência de hemorragia peri/intraventricular.

A ecografia transfontanelar é um método diagnóstico não invasivo capaz de diagnosticar lesões cerebrais em recém-nascidos.<sup>13</sup>

A ecografia transfontanelar é o exame por imagem mais sensível e específico para diagnóstico de hemorragia peri/intraventricular nos recém-nascidos. O exame pode ser realizado com aparelhos portáteis à beira do leito sem alterar a hemodinâmica circulatória do bebê. Deve-se usar transdutores de 5 MHz, utilizando a fontanela anterior como janela acústica nos planos coronais anteroposteriores e sagitais laterais. A identificação da hemorragia respeita o princípio físico da ecodensidade resultante da malha de fibrina formadora de coágulo sanguíneo. A hemorragia peri/intraventricular é observada como uma massa altamente ecogênica em contraste com o parênquima cerebral mais hipocóico.

A severidade da hemorragia peri/intraventricular é graduada da seguinte forma: GRAU I – Hemorragia na matriz germinativa; GRAU II – Hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular; GRAU III – Hemorragia intraventricular com dilatação ventricular; GRAU IV – Hiperecogenicidade periventricular que pode significar infarto hemorrágico ou leucomalácia periventricular.<sup>13</sup>

No infarto hemorrágico, observa-se no corte coronal uma lesão uni ou bilateral, claramente assimétrica, de forma triangular ou piramidal, de alta ecodensidade, radiando-se do ângulo externo do ventrículo lateral. Na leucomalácia periventricular, as lesões agudas aparecem bilateralmente, como ecogenicidades adjacentes aos ângulos externos dos ventrículos laterais; ainda no corte coronal estas lesões ecogênicas são mais bem observadas por ser possível visualizar a região peritrigonal.<sup>13</sup>

As sequelas neurológicas decorrentes das alterações descritas acima estão relacionadas com o comprometimento parenquimatoso cerebral e o desenvolvimento de hidrocefalia pós-hemorrágica. As principais alterações neurológicas decorrentes do acometimento da substância branca periventricular são as alterações motoras como a hemiparesia espástica ou quadriparesia assimétrica. Os recém-nascidos com envolvimento parenquimatoso que cursam com ventriculomegalia apresentam déficits significativos em testes cognitivos aos 6 anos de idade.<sup>14</sup>

Este estudo visa investigar a associação entre coriarnionite definida pelo exame histopatológico e as alterações na ecografia transfontanelar em recém-nascidos prematuros.

## **2. OBJETIVO**

---

O objetivo principal deste trabalho é investigar a associação entre corioamnionite definida pelo exame histológico e as alterações na ecografia transfontanelar de recém-nascidos prematuros do Hospital Regional da Asa Sul.

É desejável que esta pesquisa avance no sentido de fornecer subsídios para que sejam propostas políticas públicas de saúde com o propósito de diminuir as causas evitáveis da corioamnionite e da prematuridade e que, além disso, possibilite a comparação dos dados obtidos com outros semelhantes realizados em outros serviços.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

---

Para investigar a associação entre coriamnionite definida pelo exame histológico e as alterações na ecografia transfontanelar em recém-nascidos prematuros, o estudo foi organizado da seguinte forma:

- discussão com o orientador sobre o delineamento do tema e plano de trabalho;
- leitura e fichamento de artigos nacionais e internacionais relacionados ao tema, pesquisa bibliográfica em fontes primárias nacionais e internacionais, foram selecionados artigos de língua inglesa e portuguesa;
- elaboração do projeto de pesquisa para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da SES-DF;
- a escolha da amostra – recém-nascidos de 26 a 32 semanas de idade gestacional nascidos vivos na Maternidade do Hospital Regional da Asa Sul (HRAS) no período de abril de 2011 a novembro de 2011 e admitidos à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do HRAS;

Trata-se um estudo retrospectivo em recém-nascidos entre 26 e 32 semanas de idade gestacional ao nascer, e suas respectivas mães, nascidos na maternidade do HRAS, em Brasília, DF, Brasil, de abril de 2011 a novembro de 2011. Foi elaborada uma ficha para coleta de dados que foi preenchida com dados obtidos do prontuário do recém-nascido e da gestante. Foram excluídos recém-nascidos procedentes de outro hospital, acometidos por infecções congênicas (TORCH), portadores de anormalidades cromossômicas maiores, erros inatos de metabolismo e aqueles pacientes que não possuíam estudo anatomopatológico da placenta.

As variáveis neonatais estudadas incluíram: a idade gestacional ao nascer; a doença da membrana hialina; o número de doses de surfactante pulmonar; a modalidade e a duração da assistência ventilatória; a persistência do canal arterial; a sepse; a hemorragia intraventricular; o infarto hemorrágico periventricular; a leucomalácia periventricular cística, tempo de hospitalização.

A idade gestacional ao nascimento foi definida pela data precisa da última menstruação quando bem datada, pela ecografia gestacional precoce ou através do exame físico do recém-nascido pelo método *New Ballard*.

A Doença da Membrana Hialina foi definida clinicamente como a incapacidade do recém-nascido para manter adequada troca de oxigênio, associado ao achado radiológico típico (padrão retículo-granular e presença de broncograma aéreo). O surfactante utilizado no HRAS é o *Survanta*<sup>R</sup> na dose de 100mg/kg. Durante a realização deste trabalho a rotina



do serviço previa a realização de intubação e surfactante em todo recém-nascido com peso ao nascer menor que 1250g.

As modalidades ventilatórias utilizadas são: ventilação mecânica, ventilação não invasiva (VNI); HOOD e cateter nasal.

A presença do canal arterial pérvio foi definida como a presença dos achados clínicos sugestivos e, quando possível, confirmado com ecocardiograma bidimensional com Doppler.

A corioamnionite foi definida a partir dos laudos anatomopatológicos emitidos pelos médicos patologistas do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Regional da Asa Sul.

Todos os RN foram submetidos à ecografia transfontanelar com idade variando de 4 e 15 dias de vida. Estes exames são realizados por dois neonatologistas experientes em exames de imagem.

A análise estatística foi realizada através do Software SPSS versão 16.0. Para análise das variáveis contínuas e comparação de médias foi aplicado o teste T de Student. Para análise das variáveis categóricas foi utilizado o teste qui-quadrado, obtidos valores de risco relativo e intervalo de confiança. O valor de p estabelecido como estatisticamente significativo foi  $p < 0,05$ .

A realização deste trabalho foi planejada de acordo com as normas da residência médica em Neonatologia do Hospital Regional da Asa Sul da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal e não trouxe qualquer ônus para o erário público.

Foram adotadas normas e referências adaptadas do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). E as abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

---

Durante a realização do trabalho foram selecionados 51 pacientes preencheram todos os critérios de inclusão. Neste estudo, 55% das placentas tiveram diagnóstico histológico de corioamnionite. Esta constatação concorda com outros estudos descritos na literatura.<sup>3, 15-16</sup>

A idade materna foi semelhante nos dois grupos, não houve associação entre a idade materna e a presença de corioamnionite.

Tabela 1. Características obstétricas e neonatais da população em estudo de acordo com a presença de corioamnionite histológica

| Variáveis                  | Corioamnionite presente (n 23) | Corioamnionite ausente (n 28) | P            |
|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------|
| Idade materna              | 27,5 ±8,1                      | 25,6 ±6,9                     | 0,48         |
| <b>Número de gestações</b> | <b>3,0 ±1,8</b>                | <b>1,8 ±1,5</b>               | <b>0,04</b>  |
| Corticoide antenatal       | 14 (60,9%)                     | 14 (50%)                      | 0,43         |
| <b>Parto Cesário</b>       | <b>6 (26,1%)</b>               | <b>19 (67,9%)</b>             | <b>0,003</b> |
| Reanimação                 | 13 (56,5%)                     | 18 (64,3%)                    | 0,57         |
| <b>Idade gestacional</b>   | <b>27,9 ±2</b>                 | <b>29,2 ±1,9</b>              | <b>0,02</b>  |
| Peso ao nascimento (g)     | 1059,1 ±361,4                  | 1168,6 ±329,7                 | 0,27         |
| Estatura                   | 36,4 ±3,9                      | 39,7 ±5,5                     | 0,10         |
| <b>Perímetro cefálico</b>  | <b>25,5 ±2,4</b>               | <b>27,0 ±2,4</b>              | <b>0,03</b>  |
| PIG                        | 3 (13%)                        | 3 (10,7%)                     | 0,79         |
| Sexo masculino             | 10 (43,5%)                     | 13 (46,4%)                    | 0,6          |
| Dias na UTI                | 67,14 ±37,7                    | 63,1 ±42,0                    | 0,84         |
| FiO2 (%)                   | 61,3 ±24,3                     | 54,0 ±25,4                    | 0,30         |
| Dias em O2                 | 32,13 ±37,4                    | 22,9 ±29,0                    | 0,33         |

A partir dos dados analisados, podemos caracterizar inicialmente o perfil de pacientes que foram acompanhados no HRAS divididos em 2 grupos: o grupo de pacientes cujas placentas apresentaram compatível com corioamnionite e o outro em que não foi definido o diagnóstico de corioamnionite.

Foram pesquisadas a idade materna, o número de gestações, o uso de corticóide antenatal, a via de parto, a idade gestacional, o peso de nascimento, a estatura, o perímetro cefálico, adequação do peso à idade gestacional, o gênero, o número de dias na UTI, FiO2 máxima utilizada durante a internação e o número de dias em oxigenioterapia.

As variáveis em destaque na tabela foram as que apresentaram associação significativa com a presença de corioamnionite ( $p < 0,05$ ). Dentre elas, destaca-se a idade gestacional mais avançada e perímetro cefálico maior relacionado com a ausência de

corioamnionite. Este dado está de acordo com a literatura que evidencia uma associação mais frequente entre prematuridade extrema e corioamnionite histológica. No atual estudo esta relação não fica evidente porque não subdividimos o grupo por idade gestacional. Tal subdivisão tornaria a amostra insuficiente devido ao número relativamente pequeno de pacientes selecionados.

Rocha e colaboradores (2003), evidenciaram que a presença de corioamnionite histológica era significativamente mais comum em prematuros extremos. O presente estudo não evidenciou que a idade materna e o uso de corticóide antenatal estivessem associados à presença de corioamnionite.<sup>17</sup>

Tabela 2. Tipo de lesão cerebral relacionada com a presença ou ausência de corioamnionite

| Variáveis          | Corioamnionite presente (n 23) | Corioamnionite ausente (n 28) | Risco relativo (IC 95%) | P    |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------|------|
| HIV                | 4 (20%)                        | 3 (14,3%)                     | 1,5 (0,29 - 7,7)        | 0,66 |
| Hiperecogenicidade | 5 (25%)                        | 10 (47,6%)                    | 0,36 (0,09 - 1,3)       | 0,13 |
| Ecoluscência       | 1                              | 0                             | -                       | -*   |

\* Teste de Fisher 0,23 - sem significância estatística

A tabela 2 descreve a relação entre a o tipo de lesão cerebral diagnosticada pela ecografia transfontanelar e a presença ou ausência de corioamnionite histológica. A hemorragia intraventricular (HIV) foi descrita em 20% dos selecionados que apresentavam corioamnionite histológica e em 14,3% naqueles que não apresentavam, OR:1,5; IC(0,29 - 7,7), P:0,66. No entanto, após análise estatística constatou-se que corioamnionite não se associou à maior incidência de HIV.

Em relação à hiperecogenicidade, esta foi descrita em 25% dos selecionados que apresentavam corioamnionite e em 47,6% naqueles que não apresentavam, RR:0,36 (0,09-1,3); P:0,13. Da mesma forma que na HIV, este estudo também não evidenciou qualquer relação estatisticamente significativa entre a hiperecogenicidade observada na ecografia transfontanelar e a presença ou ausência de corioamnionite.

A ecoluscência foi observada em apenas um paciente, não sendo possível, fazer a análise.

Rocha e colaboradores<sup>17</sup>, em um estudo retrospectivo realizado com 453 recém-nascidos de 23 a 33 semanas de idade gestacional no Hospital São Jose na cidade do Porto em Portugal confirmou a associação entre corioamnionite histológica e leucomalácia

periventricular cística OR 3,02 (IC95% 1,50 – 6,07). No entanto, também não evidenciou qualquer relação entre corioamnionite histológica e hemorragia intraventricular grau I e II. Quanto à hemorragia grau III e IV foi encontrada uma associação positiva com a presença de corioamnionite histológica OR 2,49 (IC95% 1,20-5,11).

Dunné e colaboradores<sup>18</sup> (2010) publicaram um estudo prospectivo em que a corioamnionite estava associada à hiperecogenicidade e hemorragia intraventricular em prematuros com idade gestacional de 26 a 34 semanas.

Observa-se que os estudos comprovando a relação entre hemorragia intraventricular e corioamnionite ainda são inconsistentes. Dessa maneira, novos estudos devem ser incentivados.

Tabela 3. Associação entre hemorragia intraventricular e sepse precoce e tardia

| Variável | Sepse precoce presente | Sepse precoce ausente | Risco relativo (IC 95%) | P    |
|----------|------------------------|-----------------------|-------------------------|------|
| HIV      | 6 (20%)                | 1 (9%)                | 2,5 (0,2 - 23,57)       | 0,41 |

A tabela 3 descreve a associação entre hemorragia intraventricular e a presença ou ausência de sepse precoce. A hemorragia intraventricular foi evidenciada em 20% daqueles prematuros com o diagnóstico de sepse precoce e em 9% dos casos de sepse precoce ausente, OR 2,6 IC95% (0,2-23,7). No entanto, não se pode estabelecer qualquer relação entre sepse precoce e hemorragia intraventricular.

A sepse precoce está associada à síndrome fetal de resposta inflamatória sistêmica. A corioamnionite está intrinsecamente relacionada com esta síndrome<sup>19</sup>.

O'Shea e colaboradores<sup>7</sup> em estudo prospectivo com proteínas pro-inflamatórias evidenciaram uma importante associação entre o nível elevado destas proteínas e a presença de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de idade.

Tabela 4. Associação entre PCA x HIV

| Variável | PCA presente | PCA ausente | Risco relativo (IC 95%) | P    |
|----------|--------------|-------------|-------------------------|------|
| HIV      | 4 (33,3%)    | 3 (10,3%)   | 4,3 (0,8 - 23)          | 0,07 |

A tabela 4 descreve a associação entre hemorragia intraventricular e persistência do canal arterial (PCA). Dentre os pacientes incluídos neste estudo 33,3% daqueles que tinham PCA apresentaram HIV contra 10,3% daqueles que não tinham PCA, OR 4,3 (IC95%: 0,8 – 23). Ao contrário da literatura, este estudo não evidenciou associação positiva entre PCA e HIV. Sabe-se que a permanência de canal arterial patente está

intimamente relacionada à presença de proteínas pró-inflamatórias as quais, indiretamente estariam associadas à presença de corioamnionite.<sup>19</sup>

## **5. CONCLUSÕES**

---

De forma primordial esta pesquisa ressalta a relevância do estudo das comorbidades acometidas pelos recém-nascidos prematuros relacionadas à corioamnionite. Apesar do estudo não ter alcançado resultados com significância estatística, os dados da literatura especializada enfatizam esta condição.

Ressalta-se a importância das lesões cerebrais como uma das principais consequências da corioamnionite conforme demonstrado em diversos estudos. A consequência social desta condição é impactante. Desta maneira, o acompanhamento e seguimento clínico-social desses recém-nascidos por uma equipe multidisciplinar são de extrema importância.

É censo comum que diversas causas de corioamnionite são evitáveis. Assim, a realização de um pré-natal de boa qualidade é determinante para evitar, corioamnionite e, conseqüentemente, prematuridade e suas sequelas.

Apesar deste trabalho não ter evidenciado nenhuma associação com significância estatística entre corioamnionite e lesão cerebral, não perde o seu valor. Um banco de dados inicial ficará no Hospital Regional da Asa Sul e poderá ser usado por outros pesquisadores no futuro. Este banco de dados poderá se somar a inúmeros outros estudos que permitirão traçar o perfil do recém-nascido do HRAS, além de uma análise da assistência prestada a ele e à gestante ao longo do tempo.

Ressalta-se ainda a importância de toda a equipe do HRAS se engajar na solicitação e realização do estudo anátomo-histológico da placenta e seus anexos em todos os partos prematuros. Vários pacientes foram excluídos deste estudo porque o laudo do estudo anátomo-histológico das placentas não foi encontrado.



## **6. REFERÊNCIAS**

---

1. Inder TE, Volpe JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 2000; 5:3-16.
2. Felice C, Toti P, Laurini RN, Stumpo M, Picciolini E, Todros T, Tanganelli P, Bunocore G, Bracci R. Early neonatal brain injury in histologic chorioamnionitis. *J Pediatr* 2001; 138: 101-4.
3. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010;37: 339-354.
4. Soper DE, Mayhall CG, Dalton HP. Risk factors for intraamniotic infection: a prospective epidemiology study. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:562.
5. Newton ER, Prihoda TJ, Gibbs RS. Logistic regression analysis of risk factors for intraamniotic infection. *Obstet Gynecol* 1989; 73:571
6. Newton ER, Piper J, Peairs W. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 25 : 286-91.
7. O'Shea TM, Allred EN, Kuban, KCK, Dammann O, Paneth N, Fichorova, R, Hirtz, D, Leviton A. Elevated Concentrations of inflammation-related proteins in postnatal blood predict severe developmental delay at 2 years of age in extremely preterm infants. *J Pediatr* 2012;160:395-401.e4
8. Henderson L, Russell L, Robertson CMT, Liang Y, Chen Y, Abdalla A. Neonatal and Neurodevelopmental Outcomes of Very Low Birth Weight Infants with histologic Chorioamnionitis. *J Pediatr* 2011; 158: 397-402.
9. Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: Important Risk Factor or Innocent Bystander for Neonatal Outcome?. *Neonatology* 2011; 99: 177-187.
10. Wu YW, Escobar GJ, Grether, JK, Croen, JA, Greene JD, Newman TB. Chorioamnionitis and Cerebral Palsy in Term and Near-Term Infants. *JAMA* 2003; 290: 2677-84.
11. Ugwumadu, A. Infectal and fetal neurologic injury. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 106-11.

12. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 290-297.
13. Margotto PR. Lesão Neurológica Isquêmica e Hemorrágica do Prematuro: Patogenia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. In: Margotto PR. *Assistência ao Recém-Nascido de Risco*. ESCS, Brasília, 3<sup>a</sup> edição, 2012 (no prelo)
14. Andrews WW, Cliver SP, Biasini F, Peralta-Carcelen AM, Rector, R, Goldenberg R. Early Preterm Birth: Association between in utero exposure to acute inflammation and severe neurodevelopmental disability at 6 years of Age. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:466.e1-466.e11
15. Mehta R, Nanjundaswamy S, Shen-Shwarz S, Petrova A. Neonatal morbidity and placental pathology. *Indian J Pediatr* 2006; 73:25-8
16. Kumazaki K, Nakaiama M et al. Placental Features in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia. *Pediatrics*. 2002;109:650-5
17. Rocha G, Proença E, Quintas C, Rodrigues T, Guimarães H. Chorioamnionitis and brain damage in the preterm newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007;20:745-9
18. Dunné FMFR et al. Placental histology related to fetal brain sonography. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 2011; 96: F53-F58.
19. Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia: old problem, new presentation. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82:2-3.



## **7. ANEXOS**

---

## ANEXO 1 :

### *Ficha de coletas de dados*

#### *DADOS MATERNOS*

Nome .....Idade-----

Gestacões-----Filhos vivos

Consultas pré-natais.....

Patologias materna.....

Tempo de bolsa rota:>24hs:.....

Uso de tocolíticos

Uso do corticosteróide:

Dexametasona..... Cursos:

Betametasona.....Cursos

Patologias:.....

#### *DADOS DO RECÉM-NASCIDO*

Apgar.....Reanimação.....Balão e máscara.....Intubação.....Massagem cardíaca.....Drogas.....

Uso de surfactante (repetição da dose nos RN <1250g).....

Peso ao nascer:..... Peso da placenta:.....Classificação:.....

Perímetro cefálico-----Comprimento.....Idade gestacional (semanas).....

Classificação dos RN (Curva de Margotto): PIG.....Sim..... Assim.....

Tipo de parto.Normal.....Cesariana.....Sexo: Feminino.....Masculino-----

Doença da Membrana Hialina.....Uso do surfactante(dose).....

Dias em CPAP nasal.....Dias em ventilação mecânica.....FiO2 máxima diária:.....

Escape de ar.....Dias em oxigênio.....

Oxigênio aos 28 dias .....Oxigênio com 36 semanas.....

Hemorragia intraventricular:grau I.....II.....III.....

Hiperecogenicidade periventricular:.....

Ecoluscência Periventricular:.....Infarto hemorrágico.....

Canal arterial:..... Necessidade de tratamento.....Sepse:Precoce----Tardia----Cultura:-----

Placenta (microscopia).....

Mortalidade: (idade do óbito): .....Causa do óbito-----