

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

**PREVALÊNCIA DE CORIOAMNIONITE AGUDA HISTOLÓGICA CONFORME
IDADE GESTACIONAL EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO
BRASIL**

Hellen Meiry Grosskopf Werka

Porto Alegre, 2022

CIP - Catalogação na Publicação

GROSSKOPF WERKA, HELLEN MEIRY
PREVALÊNCIA DE CORIOAMNIONITE AGUDA HISTOLÓGICA
CONFORME IDADE GESTACIONAL EM UM HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL / HELLEN MEIRY
GROSSKOPF WERKA. -- 2022.
102 f.
Orientador: LUCIA MARIA KLIEMANN.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e
Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Corioamnionite histológica. 2. Corioamnionite.
3. Prematuridade. I. KLIEMANN, LUCIA MARIA, orient.
II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
MESTRADO ACADÊMICO

**PREVALÊNCIA DE CORIOAMNIONITE AGUDA HISTOLÓGICA CONFORME
IDADE GESTACIONAL EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO
BRASIL**

Hellen Meiry Grosskopf Werka

Orientadora: Dra. Lúcia Maria Kliemann

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós- Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2022

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Lúcia Maria Kliemann que me auxiliou a enfrentar as dores do crescimento. Essa jornada foi tortuosa e turbulenta, com direito a pandemia, adoecimentos e grandes mudanças.

Desejo igualmente agradecer a Profa. Me. Raquel Camara Rivero pela inspiração do tema.

Meus colegas, professores e todos que me auxiliaram na execução desse projeto de forma direta ou indireta possuem o meu reconhecimento.

SUMÁRIO

RESUMO -----	10
ABSTRACT -----	11
INTRODUÇÃO -----	12
Estratégia de busca -----	13
Mapa conceitual -----	14
Significado de corioamnionite -----	15
JUSTIFICATIVA -----	24
HIPÓTESES -----	24
OBJETIVOS -----	25
Objetivo principal -----	25
MÉTODOS -----	25
RESULTADOS -----	28
DISCUSSÃO -----	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	63
ARTIGO SUBMETIDO - ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS -----	67
CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	79
PERSPECTIVAS -----	79
APÊNDICE -----	80
STROBE. -----	80
Variáveis do banco de dados -----	84
ANEXO -----	102
Termo de compromisso para uso de dados institucionais HCPA. -----	102

LISTA DE ABREVIATURAS

HCA – *histological chorioamnionitis - acute*

PTB – *preterm birth*

CA- corioamnionite clínica

CAh – corioamnionite aguda histológica.

CAhAm – variável com casos de corioamnonite de acordo com classificação dos critérios de Amsterdã

CAHDic – variável dicotômica dos casos de corioamnionite aguda histológica

MIR – resposta inflamatória materna (*maternal inflammatory response*)

IG – idade gestacional.

TP – trabalho de parto

Ruprema – ruptura prematura de membranas amnióticas.

DMG – diabetes mellitus gestacional.

DM 2 – diabetes mellitus tipo 2.

LA – líquido amniótico

DPP – descolamento prematuro de placenta

HAS – hipertensão arterial sistêmica

PE – pré-eclâmpsia

BA – bacteritúria assintomática.

ITU – infecção do trato urinário.

HIV - *human immunodeficiency viroses*.

AIG – peso adequado para idade gestacional.

PIG – peso inferior para a idade gestacional.

GIG – peso superior para a idade gestacional.

FM – feto morto.

RN- recém-nascido.

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

SCIELO - Scientific Electronic Library Online.

EMBASE - Excerpta Medica Database.

bpm – batimentos por minuto

LISTA DE FIGURAS

Figura 01. Mapa conceitual. -----	23
Figura 02. Membrana amniótica e suas camadas. (H&E, 20X) Extraído de Kaplan, C., 2007, pg 403. -----	25
Figura 03. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de CAh de acordo com subgrupos de idade gestacional. -----	51, 67
Figura 04. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de resposta inflamatória materna (MIR-A e MIRB) de acordo com subgrupos de idade gestacional. -----	51, 67

LISTA DE QUADROS

Quadro 01. Subgrupos conforme idade gestacional -----	36
Quadro 02. Amostra dos subgrupos de idade gestacional.-----	42
Quadro 03. Prevalência de CAh de acordo com grupos de idade gestacional.-----	44
Quadro 04. Prevalência de CAh categorizada conforme resposta inflamatória materna (MIR) de acordo com grupos de idade gestacional-----	46
Quadro 05. STROBE. -----	92
Quadro 06 Variáveis maternas, características da população. -----	92
Quadro 07. Variáveis do parto. -----	98
Quadro 08. Variáveis maternas relacionadas ao diagnóstico clínico de corioamnionite.-----	103
Quadro 09. Variáveis da placenta. -----	107
Quadro 10. Variáveis do feto ou neonato. -----	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 01. Número de artigos conforme base de dados com pesquisa dos termos em inglês. Entre parênteses, o número de artigos consultados. -----	22
Tabela 02. Prevalência de CAh na população total -----	37
Tabela 03. Caracterização da amostra com medianas e percentis dos dados quantitativos para recém nascidos de 22 a 42 semanas com e sem corioamnionite aguda histológica. -----	38
Tabela 04. Caracterização da amostra com número absoluto e percentuais dos dados qualitativos para parturientes com RNs de 22 a 42 semanas com e sem CAh. -----	40
Tabela 05. Caracterização da amostra com número absoluto e percentuais dos dados qualitativos para gestações, abortos e cesáreas em parturientes com RNs de 22 a 42 semanas com e sem CAh.-----	41
Tabela 06. Prevalência de CAh conforme categorias de resposta inflamatória materna na população total.-----	43
Tabela 07. Comparação das prevalências de corioamnionite aguda histológica entre prematuros e a termo.-----	47
Tabela 08. Seleção 1: diferenças na prevalência de MIR-A e MIR-B entre os subgrupos.-----	49
Tabela 09. Seleção 2: diferenças nas prevalências entre os subgrupos. *Teste de qui-quadrado de Pearson.-----	49
Tabela 10. Seleção 3: diferenças na prevalência de CAh entre dois subgrupos de prematuros e a termo.-----	50
Tabela 11. Corioamnionite clínica e critérios diagnósticos: análise descritiva e comparação de prevalências.-----	53
Tabela 12. Corioamnionite histológica e MIR versus diagnóstico clínico. -----	54
Tabela 13. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico. -----	54
Tabela 14. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico conforme resposta inflamatória materna. -----	55

Tabela 15. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico em prematuros e a termo.-----	55
Tabela 16. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico. -----	56
Tabela 17. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico em prematuros e a termo.-----	56
Tabela 18. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de CAh e diferenças na prevalência. -----	57
Tabela 19. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de CAh e diferenças na prevalência em um grupo de prematuros e de a termo. -----	59
Tabela 20. Variáveis de parto: prevalência de CAh e diferenças na prevalência entre subgrupos de prematuros. -----	60
Tabela 21. Variáveis de parto e CAh com comparação entre prematuros e a termo. -----	62
Tabela 22. Análise descritiva da prevalência das variáveis de parto conforme critérios de Amsterdã e diferença entre MIR-A e MIR.-----	63
Tabela 23. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de MIR-A e MIR-B e diferenças na prevalência nos grupos de prematuros e de a termo. -----	65
Tabela 24. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico. -----	69

RESUMO

Introdução: a corioamnionite aguda histológica (CAh) é uma alteração inflamatória placentária. A maioria das pacientes com CAh é assintomática e a elaboração deste diagnóstico depende do exame anatomopatológico da placenta. A importância da CAh reside, principalmente, em sua associação com parto prematuro e natimortalidade. Após o consenso de Amsterdã para padronização dos achados placentário, há poucos estudos avaliando a prevalência dessa condição aplicando os estágios de resposta inflamatória materna. **Objetivos:** avaliar a prevalência de CAh em estágios de resposta inflamatória materna conforme a idade gestacional. Verificar a correlação do diagnóstico histológico com o diagnóstico clínico. **Método:** Estudo transversal com base em dados retrospectivos de prontuário eletrônico de placentas enviadas ao exame anatomopatológico com idade gestacional entre 22 e 42 semanas de parturientes com idade superior a 18 anos de janeiro de 2017 a janeiro de 2019. As diferenças nas prevalências de CAh e resposta inflamatória materna entre os subgrupos de idade gestacional foram examinadas com teste de qui-quadrado. A concordância entre os diagnósticos foi observada com o coeficiente de kappa. **Resultados:** Do total de 533 casos analisados, a prevalência de CAh foi de 21,76%, sendo 16,69% de casos com MIR estágio 2, grau 1 e 5,06% de casos com MIR estágio 2, grau 2 ou estágio 3. A prevalência de CAh foi maior nos prematuros abaixo de 32 semanas de idade gestacional, sendo que a maior prevalência foi de 47,06% abaixo de 28 semanas de IG ($p < 0,05$). A prevalência de casos de CAh grave, correspondendo a MIR estágio 2, grau 2 ou estágio 3, (23,53%) foi maior nos prematuros abaixo de 28 semanas de idade gestacional ($p < 0,05$). Não houve concordância satisfatória entre o diagnóstico clínico e o histológico (kappa 0,122). **Conclusão:** A prevalência de CAh é maior em prematuros abaixo de 32 semanas de idade gestacional, especialmente abaixo de 28 semanas. A maioria dos casos foram assintomáticos.

Palavras-chave: corioamnionite, corioamnionite histológica, corioamnionite aguda histológica, corioamnionite clínica, prevalência, prematuridade.

ABSTRACT

Abstract: Acute histologic chorioamnionitis (HCA) is an inflammatory placental alteration. Most of the patients are asymptomatic and the diagnosis is based on the placental anatomopathological examination. The importance of HCA relies on its association to premature birth (PTB) and stillbirths. After the Amsterdam Workshop, there are few studies about the prevalence of this condition, especially regarding the stages of maternal inflammatory response (MIR). **Aim:** verify the prevalence of HCA and the MIR stages according to gestational age subgroups. Examine the interrater reliability between the histological and clinical diagnoses. **Methods:** cross-sectional study based on retrospective data extracted from an electronic database on placentas sent to examination in a tertiary hospital between 22 and 42 weeks of pregnancy from January 2017 to January 2019. The differences in the prevalence of HCA and MIR among the subgroups was evaluated by chi-square test and the interrater reliability was measured by kappa. **Results:** The prevalence of HCA was 21.76% (n=116/533). The prevalence of MIR stage 2 grade 1 was 16.69% and MIR stage 2 grade 2 and stage 3 was 5.06%. Preterm below 32 weeks presented higher prevalence of HCA, particularly below 28 weeks (47.06%). The prevalence of severe cases, seen as MIR stage 2 grade 2 or stage 3, was higher in preterm below 28 weeks. There was a higher prevalence of spontaneous labor signs and vaginal delivery in preterm with HCA. In terms, the prevalence of HCA was 20.12%. Clinical chorioamnionitis was seen in 4.21% of the cases. The prevalence of subclinical chorioamnionitis was 90.7%. The interrater reliability was insufficient between the clinical and histological diagnoses (kappa 0.122). **Conclusion:** In PTB, the prevalence of HCA is higher below 32 weeks, particularly below 28 weeks. Most of the cases were asymptomatic.

Keywords: chorioamnionitis; histological chorioamnionitis; acute histological chorioamnionitis; clinical chorioamnionitis; prevalence; preterm.

INTRODUÇÃO

A corioamnionite aguda histológica (CAh) é uma alteração inflamatória placentária caracterizada pela presença de leucócitos polimorfonucleados nas membranas amnióticas (1). Corresponde a um estágio de resposta inflamatória materna e pode ser graduada em severa ou não severa (leve/moderada) (1). É o diagnóstico mais frequente no exame anatomopatológico da placenta em prematuros extremos (1,2).

A maioria das pacientes com CAh é assintomática e a elaboração deste diagnóstico depende do exame anatomopatológico da placenta (2,3). Muitos casos são relacionados à infecção intrauterina por agentes ascendentes e, no passado, o termo corioamnionite foi utilizado como sinônimo para infecção intrauterina. Atualmente, porém, observa-se que, em vez de infecção, o achado placentário de CAh resulta de processos complexos e deve ser visto como evidência de inflamação, resultante de condições heterogêneas (2,4,5).

A importância da CAh reside em sua associação com parto prematuro e natimortalidade (6–8). Também há associação com desfechos neonatais adversos, especialmente dano cerebral e alterações respiratórias, porém, revisões sistemáticas mostram dados discordantes, que podem estar relacionados à heterogeneidade na definição de CAh (9,10).

Visando a uniformidade no exame anatomopatológico, em 2016 foi publicado o consenso de Amsterdã (1). Foram contemplados aspectos do exame macroscópico e microscópico, com disposição clara dos critérios diagnósticos e da nomenclatura das condições patológicas.

Um consenso local de 2016, nos EUA, a respeito do manejo de pacientes e neonatos com diagnóstico materno de corioamnionite clínica sugere que o termo corioamnionite clínica seja abandonado (11). Isso ocorre pela correlação errática entre corioamnionite histológica e corioamnionite clínica (12). O termo corioamnionite seria reservado apenas para o diagnóstico histológico (11).

Há poucos estudos sobre a prevalência de CAh conforme os critérios de Amsterdã e sobre a correlação deste achado com o diagnóstico clínico.

REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA

Estratégia de busca

Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs, Medline e Embase. Os termos utilizados para pesquisa foram “HISTOLOGIC CHORIOAMNIONITIS” e a combinação deste com “PREVALENCE”. O idioma de pesquisa foi inglês. Para as plataformas LILACS e SCIELO, a pesquisa foi realizada em inglês e português.

Em português, na base Scielo, foram encontrados 3 artigos para o primeiro termo, dos quais um foi utilizado. Para a junção dos termos, não houve resultado. Na base Lilacs, em português, foram encontrados 14 artigos para o primeiro termo, dos quais 11 foram utilizados e três para a junção dos termos, sendo que os três foram utilizados.

Após leitura do título e resumo de todos os resultados, foram selecionados para leitura artigos publicados em inglês, espanhol e português. Após filtrados os números de repetições, chegou-se a um número de 345 artigos, dos quais 35 foram utilizados para a confecção desse trabalho.

Tabela 01. Número de artigos conforme base de dados com pesquisa dos termos em inglês. Entre parênteses, o número de artigos consultados.

TERMO PESQUISADO	PUBMED	Apenas EMBASE	Apenas MEDLINE	EMBASE e MEDLINE	SCIELO	LILACS
(HISTOLOGIC CHORIOAMNIONITIS)	1001 (253)	32 (13)	32 (9)	466 (160)	5 (3)	6 (5)
(HISTOLOGIC CHORIOAMNIONITIS) AND (PREVALENCE)	311 (14)	4 (1)	0	53 (7)	1 (1)	2 (2)

Mapa conceitual

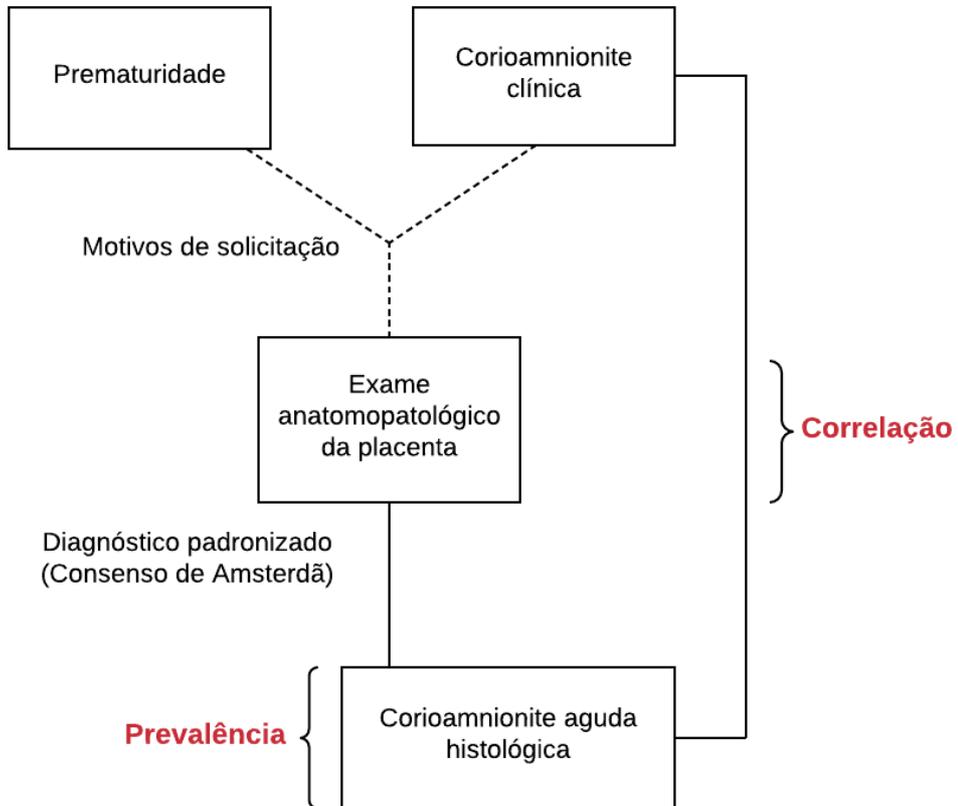


Figura 01. Mapa conceitual.

Significado de corioamnionite

O entendimento sobre corioamnionite permanece um desafio, parte pela heterogeneidade desse fenômeno quanto à sua apresentação e fisiopatologia, parte pela imprecisão na definição dos casos (13). Como resultado, há dificuldade na concepção de estratégias de manejo clínico dessa condição, por exemplo, rastreamento e tratamento (13).

Tradicionalmente, a definição de corioamnionite é feita em duas categorias: histológica e clínica (13). No entanto, nas duas últimas décadas, ficou evidente a imprecisão na definição dos casos de corioamnionite histológica. A carência de padronização era um obstáculo para os avanços científicos neste tema (13,15)

Esforços foram realizados para atualizar a nomenclatura e os critérios diagnósticos dos achados placentários, culminando na publicação do consenso de Amsterdã em 2016, nomeado pelo local de sua realização (1). Foram propostas padronizações na amostragem macroscópica, nos critérios diagnósticos microscópicos e na terminologia utilizada (1).

As lesões inflamatórias da placenta foram descritas com base em suas origens, dispostas como materna e fetal (1). A corioamnionite histológica foi incorporada como parte da resposta inflamatória materna, cuja definição histopatológica é baseada no acometimento da interface decídua-corioamniótica por um infiltrado polimorfonuclear (1).

A compreensão da definição e suas classificações depende de um entendimento básico sobre a histologia das membranas amnióticas. Após uma breve revisão desse assunto, será explanada a nomenclatura e critérios propostos pelo consenso para o diagnóstico de corioamnionite histológica.

Membranas amnióticas

A placenta é composta pelo disco, cordão umbilical e membranas extraplacentárias (14). O foco do presente estudo encontra-se em aspectos histopatológicos das membranas amnióticas ou extraplacentárias. Assim, apenas este componente será revisado quanto à sua histologia.

Três camadas de tecidos fetais e maternos formam as membranas extraplacentárias, sendo elas: o âmnio, o córion e a decídua. O âmnio é um epitélio cuboidal simples ou escamoso com uma fina camada de tecido conjuntivo. Abaixo do âmnio, há o córion. Ambos são parcialmente fusionados e de origem fetal (14).

O córion é composto por duas camadas, nessa ordem: uma mais grossa de tecido conjuntivo com fibras de colágeno e fibras elásticas, apelidada como córion fibroso, e outra de um epitélio estratificado de células trofoblásticas (14).

Em seguida, há a decídua, representada por múltiplas camadas de células poligonais com citoplasma claro e eosinofílico. Entre essas células há vasos entremeados. Em geral, é chamada de decídua materna, fazendo alusão à sua origem tecidual materna (14).

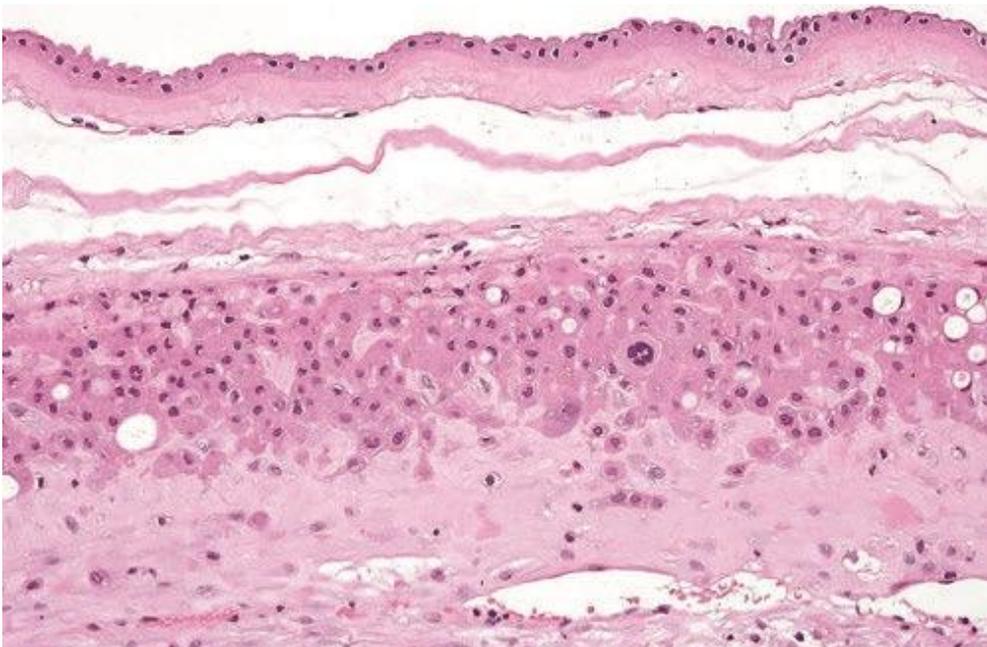


Figura 02. Membrana amniótica e suas camadas. (H&E, 20X) Extraído de Kaplan, C., 2007, pg 403.

Corioamnionite histológica - classificação histopatológica

O diagnóstico de corioamnionite aguda histológica é baseado na presença de um processo inflamatório no âmnio e na camada conjuntiva do córion. A inflamação é representada por um infiltrado polimorfonuclear (1).

Conforme a densidade e extensão do infiltrado, o processo costumava ser graduado em discreto, moderado ou severo. No entanto, a reprodutibilidade dessa graduação variava entre os patologistas e alguns casos não eram sequer graduados (15).

Visando maior uniformidade no diagnóstico, a sessão perinatal da sociedade de patologia pediátrica dos Estados Unidos propôs a união dos casos de inflamação das membranas amnióticas sob uma categoria diagnóstica, chamada de resposta inflamatória materna (15).

O termo corioamnionite aguda histológica deveria ser mantido, porém acrescido da categoria de resposta inflamatória materna. As categorias de resposta foram sistematizadas com critérios objetivos e divididas em três estágios e em dois graus (15).

No estágio 1, o infiltrado está presente entre a decídua e a camada trofoblástica do córion. Esse estágio é visto como um achado pouco específico, chamado de subcorionite (1,16).

No estágio 2, o infiltrado é difuso e progride para o córion fibroso e pode chegar ao epitélio amniótico. No estágio 3, o infiltrado está presente no epitélio amniótico e são aplicados os seguintes critérios: presença de polimorfonucleados com fragmentação nuclear (*karyorrhexis*), necrose do epitélio amniótico e/ou espessamento da camada basal do epitélio amniótico, eventualmente de coloração eosinofílica. Os estágios 2 e 3 são equivalentes à corioamnionite histológica, sendo que o estágio 3 é chamado de corioamnionite necrotizante (15).

Quando a densidade do infiltrado é moderada a baixa, o caso é determinado como não severo ou grau 1. Uma resposta grau 2 ou severa é caracterizada pela presença de microabscessos no córion e/ou subcoriônicos ou de uma banda contínua e confluyente de polimorfonucleados, isto é, um infiltrado denso (15).

Em suma, o estágio é definido conforme a extensão do infiltrado polimorfonuclear nas camadas das membranas e o grau conforme a densidade desse infiltrado e presença de microabscessos (1).

Os casos de corioamnionite aguda discreta e moderada correspondem à categoria de resposta inflamatória materna estágio 2, grau 1, e os casos severos referem-se à resposta inflamatória materna estágio 2, grau 2 e estágio 3 (1,15).

O consenso de Amsterdã ocorreu em 2016. Na data, os patologistas participantes concordaram que a documentação do diagnóstico de corioamnionite aguda é uma das principais indicações do exame anatomopatológico da placenta. Também houve concordância sobre a necessidade de enfatizar que a presença de corioamnionite histológica pode não ser equivalente à corioamnionite clínica (1).

Houve um extenso debate sobre a inclusão das categorias de resposta inflamatória materna nos laudos. O grupo deliberou que a categorização deve ser encorajada, todavia ainda é de uso facultativo. Os patologistas generalistas podem se abster da classificação, conquanto não falhem em reconhecer e descrever a presença, localização e intensidade da inflamação (1).

Apesar de não ser obrigatório, todos os patologistas são incentivados a preconizar o uso da categorização em resposta inflamatória materna, especialmente os especialistas em patologia perinatal.

Nesse contexto, o presente estudo utiliza o termo corioamnionite aguda histológica para a descrição de prevalência e as categorias de resposta inflamatória materna para as correlações.

Corioamnionite clínica – diagnóstico

O diagnóstico clínico de corioamnionite é baseado em hipertermia materna e pelo menos um dos seguintes critérios: leucocitose materna (>15mil leucócitos totais), taquicardia materna (>100bpm), taquicardia fetal (>160bpm), hipertonia ou hipersensibilidade uterina e odor fétido do líquido amniótico (17).

Alguns autores apontam associação positiva entre sintomas e achado histológico (18,19). No entanto, há diversos estudos mostrando discordância (20,21). Por exemplo, Sebire *et al.*, 2001, encontrou critérios clínicos em apenas 8% das pacientes com o achado histológico quando utilizou o intervalo de 14 a 40 semanas de idade gestacional (12).

Devido à correlação errática entre o diagnóstico histológico e clínico, não há um consenso entre os autores e se presume que grande parte dos casos sejam assintomáticos (2,13,15).

Após a padronização do diagnóstico microscópico, estudos de prevalência trouxeram à tona questionamentos sobre o significado do achado de corioamnionite histológica, especialmente pela presença do achado em gestações a termo e sem repercussões clínicas (23).

Corioamnionite histológica e seu significado

Historicamente, o termo corioamnionite era utilizado como sinônimo para infecção intrauterina (2). Por depender da realização do exame anatomopatológico da placenta, o achado de corioamnionite aguda histológica era observado majoritariamente em prematuros e natimortos, motivos pelos quais tal exame era e é realizado (2).

Numerosos estudos demonstravam associação entre infecção intrauterina e parto prematuro (22). No entanto, havia pouca uniformidade nos critérios adotados, desde os critérios de datação da gestação até os histológicos (2,13,15).

Atualmente, o achado placentário de corioamnionite aguda histológica parece ser melhor compreendido quando visto como um fenômeno complexo, resultado de condições heterogêneas (2,4,5). O significado deve ser analisado individualmente, caso a caso, de acordo com a idade gestacional, o modo de parto e a extensão e intensidade do processo inflamatório (4).

Assim, recomenda-se que a presença de corioamnionite aguda histológica seja vista como uma evidência de inflamação, de etiologia e fisiopatologia variáveis, algumas infecciosas, outras não (2,4,5). Nesse contexto, estudos de prevalência podem ser úteis, auxiliando a determinar perfis.

Prevalência em neonatos a termo

Nos a termo, há maior frequência de casos com um fenômeno inflamatório brando. Nesses casos, a inflamação parece ser parte inerente da parturição, relacionada ao desenvolvimento natural do trabalho de parto (4).

Após a revisão de literatura, explanada abaixo, conclui-se que a prevalência de CAh a termo varia de 20-24 a 34% e é maior em pacientes com trabalho de parto espontâneo. Isso corrobora a hipótese de que alguns casos sejam resultado do estado inflamatório relacionado ao parto *per se*. Um possível fator de confusão é a presença de período expulsivo prolongado.

Romero *et al.*, 2018, buscou determinar a prevalência e o tipo de alterações histológicas em placentas de pacientes a termo, encontrando prevalência de 36.2% de alterações inflamatórias maternas – 23.3% de resposta estágio 1, 12.2% de resposta estágio 2 (115/946) e de 0.7% estágio três (7/946), totalizando cerca de 12.9% de CAh (estágios 2 e 3) (23). Nesse estudo, houve associação entre a presença de lesões inflamatórias e trabalho de parto espontâneo ($p < 0,0001$), etnia afrodescendente ($p < 0,01$) e nuliparidade ($p < 0,001$).

Como limitação, observam-se diferenças demográficas na população estudada, sendo a maioria múltipara (66,2%), com parto vaginal (73,9%) e afrodescendentes (81,1%) (23).

Roberts *et al.*, 2012, estudou CAh e agentes infecciosos em pacientes a termo ($n=195$), sem diagnóstico de corioamnionite clínica (24). Encontrou a prevalência de 34% (67/195) de CAh - 27% ($n=52$) de estágio 1 e 2 e 8% ($n=15$) de CAh severa (estágio 3 ou grau 2). A presença de CAh não foi associada ao isolamento de micro-organismos (24).

Como limitações, o estudo de Roberts *et al.*, 2012, reconhece que incluiu a presença de resposta inflamatória materna estágio 1 (subcorionite), uma categoria que difere do diagnóstico formal de CAh (estágios 2 e 3), e também mistura os conceitos de estágios 1 e 2 com grau 1, dificultando a análise da prevalência e a comparação com outros estudos.

Park *et al.*, 2010, buscou definir a prevalência de CAh em gestantes a termo de acordo com o trabalho de parto e encontrou prevalência total de 20,2% (107/531), com maior prevalência naquelas com trabalho de parto espontâneo que trabalho de parto induzido (24,3% vs 13.1%, $p < 0,005$) (25). O estudo foi realizado antes da padronização da nomenclatura de corioamnionite e não estratificou a resposta inflamatória materna em estágios, mas em sítios de inflamação. A maior prevalência foi de inflamação coriôn-decidual, que seria equivalente ao estágio 1 (25).

Por outro lado, a prevalência e intensidade do fenômeno alteram-se nas pacientes a termo com trabalho de parto prolongado. Isso pode ser resultado de maiores taxas de invasão da cavidade uterina por micro-organismos por maior tempo de exposição. Assim, o modo de parto pode ser um fator de confusão naquelas com trabalho de parto prolongado (4,26)

Tradicionalmente, a definição de prematuridade é de nascimento abaixo de 37 semanas e o período a termo é definido entre 37 e 42 semanas incompletas (27).

No entanto, vê-se que há diferenças entre os nascidos no período a termo e que esse período seria melhor dividido em subcategorias, representando o processo contínuo de maturação (27).

Atualmente, recomenda-se que os nascidos a partir de 37 semanas até 39 semanas incompletas sejam chamados de a termo precoce, aqueles a partir de 39 semanas até 41 semanas incompletas de a termo e a partir de 41 semanas a 42 semanas incompletas de a termo tardio (27).

Prevalência em prematuros

Um dos motivos para estudar a corioamnionite aguda histológica é sua associação com prematuridade. Nos prematuros, há maior prevalência de casos severos e de associação com funisite, que representa resposta fetal inflamatória (4,28).

Nesses casos, a etiologia infecciosa parece ser mais prevalente, especialmente em idades gestacionais menores com ruptura prematura de membranas amnióticas (4).

No entanto, os avanços no conhecimento e manejo das gestantes com parto prematuro enfrentam diversas dificuldades. Autores reconhecem que parte da dificuldade ocorre devido ao uso de classificações simplificadas, por exemplo a classificação por grandes grupos de idade gestacional (29).

Um exercício de imaginação proposto por Kramer *et al.*, 2012 elucida tal dificuldade ao realizar uma pesquisa hipotética para definir a etiologia de morte prematura abaixo de 40 anos (29).

Caso fosse realizado um estudo para identificar a causa com base em fatores de risco, análise de genoma ou biomarcadores, os resultados seriam contraditórios, inviabilizando uma conclusão (29).

Similarmente, encontram-se achados inconsistentes ao buscar a etiologia do nascimento prematuro através da análise de todos os casos abaixo de 37 semanas.

Visando o avanço nas pesquisas, foi preconizada uma classificação funcional para o estudo de partos prematuros com alguns critérios, publicados em uma série de três artigos de 2012 (29–31). Tal classificação está presente nos anexos desse trabalho e recomenda a utilização da presença ou ausência de corioamnionite histológica como um fator fenotípico importante.

Relação com parto prematuro e ruptura prematura de membranas

A relação entre corioamnionite, parto prematuro e ruptura prematura de membranas é amplamente demonstrada, porém a ordem da relação, isto é, se a corioamnionite teria efeito causal ou seria uma consequência, ainda é um mistério (5).

Uma hipótese é a de que a corioamnionite seja uma consequência da infecção. Primeiramente, os agentes infecciosos chegariam ao local e atuariam como deflagradores da resposta inflamatória materna, ou seja, a corioamnionite. Após isso, a inflamação desencadearia a ruptura prematura de membranas e o trabalho de parto prematuro (5).

Outra hipótese é a de que a corioamnionite seja parte causal, como dito por Menon *et al.*, 2010. Primeiramente, ocorreria a inflamação, ou seja, os neutrófilos chegariam ao local e, através da liberação de proteínas relacionadas à cascata inflamatória, ocasionariam a ruptura prematura de membranas e o trabalho de parto prematuro. Seguindo a esse fator, haveria a ascendência ou não de micro-organismos (5).

Apesar de o presente estudo não se destinar à causalidade, tais informações contribuem para o entendimento geral a respeito da importância e complexidade do fenômeno estudado. Atualmente, estudos de prevalência têm sido realizados, inclusive monocêntricos, buscando definir a prevalência de corioamnionite histológica em diferentes idades gestacionais.

Estudos de prevalência monocêntricos

Em análise de 552 placentas de pacientes com idade gestacional maior ou igual a 30 semanas, em Dhaka Bangladesh, encontrou-se prevalência total de 13% de CAh e 8% de CAh com funisite (32). Nesse estudo, os sintomas clínicos tiveram baixo valor preditivo na identificação dos casos histológicos.

Outro estudo com placentas de pacientes saudáveis a termo ($n=260$), em Holon Israel, buscou determinar a incidência de CAh e possível diferença conforme trabalho de parto. Calculou o número com base em 20% de incidência de CAh em partos vaginais, de acordo com o estudo de Park (25). Encontrou a prevalência de 49% em pacientes com trabalho de parto espontâneo, 32% em ruprema, 24% com indução e 4% em cesárea eletiva (33). O maior ponto positivo do estudo foi a estratificação em vias de parto.

Em Londres, Reino Unido, foi feito um estudo retrospectivo com placentas de pacientes de 14 a 40 semanas de idade gestacional examinadas num período de dois anos (1998-1999) (12). Tal estudo foi publicado em 2012 e seu objetivo foi analisar a prevalência de CAh de acordo com a idade gestacional.

Foi encontrado um pico de prevalência de mais de 90% entre 20 e 24 semanas, e menos de 10% no período a termo. Apenas 8% de todos os casos com comprovação histológica tinham critérios para CA clínica (12). A prevalência total entre 14 a 36 semanas foi de 71%. O autor postula que a reação inflamatória seja o componente principal nos abortos e partos prematuros, como um fator causal (12).

Os últimos três estudos citados são monocêntricos, assim como pretende ser o presente estudo. Os dados podem ser enriquecidos através da inclusão de subgrupos de idade gestacional e de dados a respeito de via de parto, posteriormente estratificando a prevalência conforme a idade gestacional e conforme as apresentações de parto.

Um estudo mais recente, de 2019, incluiu pacientes com exame anatomopatológico de placenta de 2011 a 2015, com maior foco em pacientes com gestação de alto risco ($n=1.371$) e buscou correlacionar CA e parto prematuro (34). Encontrou a prevalência de 24,5% de CA subclínica (CAh)($n=336$) e 4,3% de CA clínica ($n=59$). Houve associação entre CAh e parto prematuro precoce e com parto prematuro com ruptura de membranas, porém não com parto prematuro em geral (diferente de outros estudos prévios), provavelmente devido não estratificação das indicações/apresentações dos partos e inclusão de grande número de partos indicados por condições médicas.

Após a revisão, pode-se verificar a prevalência média total de 12 a 20% de CAh em pacientes de 20 a 40 semanas de idade gestacional, atingindo até 50% a 70% dos casos abaixo de 32 semanas, variando conforme os seguintes fatores: critérios histológicos adotados, idade gestacional avaliada, presença ou ausência de ruprema e variáveis do trabalho de parto.

JUSTIFICATIVA

Uma grande indicação do exame anatomopatológico da placenta é a prematuridade. O exame faz parte da classificação dos fenótipos do parto prematuro, especialmente quanto à presença ou ausência de corioamnionite histológica (31). A tentativa de organizar categorias conforme dados clínicos e histopatológicos pode auxiliar na compreensão da heterogeneidade do parto prematuro e, assim, no desenvolvimento de terapêuticas (29).

Ainda não há consenso sobre a etiologia e o significado da corioamnionite histológica. Há diferentes estudos delimitando a prevalência dessa condição, porém com grande variabilidade nos critérios adotados. A maioria de tais estudos ocorreu antes da padronização do diagnóstico, realizada a partir do consenso de Amsterdã em 2016.

O Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre recebe um volumoso número de placentas para exame anatomopatológico. Há poucos estudos avaliando a prevalência de corioamnionite histológica conforme os critérios de Amsterdã e não há estudos sobre a prevalência dessa condição no Brasil.

HIPÓTESES

Hipóteses nulas

Não há diferença na prevalência de corioamnionite histológica entre os grupos de idade gestacional.

O diagnóstico de corioamnionite histológica não está associado ao diagnóstico clínico de corioamnionite.

Hipóteses alternativas

Há diferença na prevalência de corioamnionite histológica entre os grupos de idade gestacional.

O diagnóstico de corioamnionite histológica está associado ao diagnóstico clínico de corioamnionite.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Verificar a prevalência de CAh e estágios de resposta inflamatória materna em nosso meio conforme a idade gestacional.

Verificar a concordância entre o achado histológico e o diagnóstico clínico de corioamnionite.

MÉTODOS

Desenho do estudo

O estudo possui delineamento transversal e foi realizado com base em dados retrospectivos de prontuário eletrônico. A seleção dos casos foi realizada através de amostragem por conveniência a partir do sistema de laudos anatomopatológicos do serviço de patologia do HCPA, seguindo a ordem de número de exame de janeiro de 2017 a janeiro de 2019.

Foram incluídos os casos de gestações únicas com placentas monócóricas e monoamnióticas examinadas ao HCPA e provenientes deste mesmo hospital com idade gestacional registrada no prontuário entre 22 a 42 semanas incompletas e idade materna acima de 18 anos.

Os dados foram coletados manualmente via prontuário eletrônico pela pesquisadora e por três estudantes voluntários da faculdade de medicina UFRGS, dispensando o uso de *query*. Uma vez que o estudo envolve o uso de material arquivado, o principal risco é a quebra de sigilo dos dados das pacientes.

As variáveis coletadas foram divididas em maternas, fetais, placentárias e do parto. No apêndice, há tabelas com todas as variáveis do banco de dados com o nome, sua natureza e os critérios utilizados. A diretriz STROBE para estudos transversais foi utilizada e está presente no apêndice.

Foram cumpridas as normas de ética no uso de dados de prontuário eletrônico, endereçadas em Termo de Compromisso para Utilização de Dados, presente no apêndice, item 12.5. O presente projeto foi aprovado na Plataforma Brasil sob o número 25238719.3.0000.5327 e no Comitê de Ética do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) do HCPA sob o número 2019-0702.

Exame anatomopatológico da placenta

As placentas eram provenientes do hospital de realização do estudo e foram enviadas para análise pelos obstetras por motivos diversos - fetais, maternos, placentários ou indefinidos.

A macroscopia foi realizada por um biólogo com experiência no exame anatomopatológico da placenta. A descrição morfológica incluiu medidas do disco, peso do disco com e sem membranas, medidas do cordão umbilical e aspectos da face materna, face fetal, membranas e cordão.

A amostragem foi realizada com o padrão de três cassetes. Um incluindo um corte de rolo de membranas amnióticas e um corte de cordão umbilical. Outros dois com cortes aleatórios do disco (dois cortes da face fetal e outro com dois cortes da face materna). Amostragem adicional foi realizada eventualmente a critério do macroscopista.

As amostras foram fixadas em formalina tamponada a 10% e submetidas a processamento histológico, corte e confecção de lâminas coradas por hematoxilina e eosina. Os laudos anatomopatológicos foram emitidos após a análise das lâminas por uma patologista com experiência na observação de alterações placentárias, utilizando os critérios apresentados pelo consenso de Amsterdã para o diagnóstico microscópico.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas com o *software* R versão 4.1.1 O intervalo de confiança adotado foi de 95%, com p significativo menor ou igual a 0,05.

Para as variáveis quantitativas, foram realizadas análises exploratórias e descritivas de dados, utilizando-se médias e desvio padrão para variáveis de distribuição normal e medianas e intervalo interquartilico para variáveis de distribuição não normal. Para comparar o comportamento de variáveis quantitativas com distribuição não normal (teste de Anderson-Darling) foi utilizado o teste U de Mann-Whitney.

Para as variáveis qualitativas, como a prevalência de corioamnionite histológica e do diagnóstico de corioamnionite clínica, foram observadas as frequências absolutas (n) e relativas (n%) do total e conforme grupos de idade gestacional.

Foram realizadas três seleções com subgrupos de prematuros e a termo, apresentadas no quadro 01. A escolha dos intervalos de idade gestacional foi realizada conforme preconizado por referenciais teóricos (27,29,31).

Quadro 01. Subgrupos conforme idade gestacional

Seleção 1	Seleção 2	Seleção 3
22 a 27	22 a 27	22 a 31
28 a 31	28 a 31	
32 a 33	32 a 36	32 a 36
34 a 36		
37 a 38	37 a 39	37 a 42
39 a 40		
41 a 42	40 a 42	

A associação com possíveis fatores de risco foi examinada com o teste qui-quadrado de associação, adaptando o teste conforme o percentual de casos em cada grupo, selecionando teste de Fisher ou de Qui-quadrado de Pearson. Os resíduos ajustados foram observados e considerados quando acima de 1,96.

A concordância com o diagnóstico clínico foi examinada por kappa. A interpretação do valor de kappa foi feita de acordo com a graduação exposta por Mary McHugh, 2012. Nenhuma concordância para valores entre 0 e 0,20, mínima concordância para valores entre 0,21 e 0,39, concordância fraca entre 0,40 e 0,59, moderada entre 0,60 e 0,79, forte entre 0,80 e 0,90 e quase perfeita quando acima de 0,9.

RESULTADOS

Descrição da amostra e de fatores associados

Do total de 600 pacientes analisadas, 94,2% teve partos com recém-nascidos (n=565) e 5,8% com fetos mortos (n=35). Considerando os fetos mortos e recém-nascidos entre 22 e 42 semanas, a prevalência de corioamnionite aguda histológica total foi de 23,5% (n=141).

Nos fetos mortos, a prevalência de corioamnionite aguda histológica foi de 40,0% (n=14), sendo que a maior parte dos casos foi discreta e os três restantes com corioamnionite acentuada ou severa. Não houve casos de corioamnionite moderada. Devido ao pequeno número desses casos, preteriu-se à análise apenas em recém-nascidos.

Os casos analisados foram provenientes de recém-nascidos com idade gestacional entre 22 a 42 semanas incompletas e de parturientes com idade maior ou igual a 18 anos.

Após revisão da consistência dos dados, incluindo idade gestacional e idade materna permaneceram 537 casos para a análise estatística, sendo 533 com dados sobre a presença ou ausência de corioamnionite aguda histológica e, quando presente, com a devida graduação.

Entre 22 e 42 semanas de idade gestacional, a prevalência de corioamnionite aguda histológica (CAh) total foi de 21,76% (n=116) e a maioria dos casos foram discretos (n=69) (Tabela 03).

Tabela 02. Prevalência de CAh na população total

Variável	Categoria	Prevalência
CAh (n=533)	Ausente	417 (78,24%)
	Presente	116 (21,76%)
	Presente, aguda, discreta	69 (12,94%)
	Presente, aguda, moderada	20 (3,75%)
	Presente, aguda, grave	27 (5,06%)

Na análise dos dados quantitativos da amostra, comparando os grupos conforme a presença ou não de CAh, não foram encontradas diferenças quanto às medianas de idade, número de gestações, idade gestacional de internação e de parto, IMC materno, peso materno, peso do recém nascido e número de consultas de pré-natal (Tabela 03).

A mediana da idade materna nas pacientes com CAh foi de 27 anos e naquelas sem CAh foi de 28 anos. A mediana de gestações das pacientes foram duas incluindo a atual, ou seja, a maioria apresentava uma gestação prévia. A mediana da idade gestacional do parto foi 38 semanas e do peso materno foi 80,0 kg. A mediana do IMC materno foi 31,46 kg/m² nas pacientes com CAh e de 30,88 kg/m² naquelas sem CAh (Tabela 03).

Tabela 03. Caracterização da amostra com medianas e percentis dos dados quantitativos para recém nascidos de 22 a 42 semanas com e sem corioamnionite aguda histológica.

Variável	CAh presente	CAh ausente	p valor (a)
Idade materna	27 (23-33)	28 (23-34)	0,233
Número de gestações	2 (1-3)	2 (1-3)	0,538
IG da internação (sem)	38 (33-40)	38 (35-39)	0,467
IG do parto (sem)	38 (34-40)	38 (35-39)	0,333
IMC (kg/m²)	31,46 (27,47-34,58)	30,88 (26,70 - 35,05)	0,951
Peso materno (kg)	80,0 (70,0-89,7)	80,0 (69,0 - 92,0)	0,833
Peso RN (g)	2.830 (1.875 - 3.355)	2.905 (2.375 - 3.445)	0,099
N de consultas de pré-natal	7 (5-10)	8 (5-10)	0,738

(a) Teste U de Mann-Whitney.

Na análise dos dados qualitativos, não foram encontradas diferenças quanto à cor da pele, tabagismo, uso de álcool e de drogas ilícitas, prevalência de DMG, DM2, HIV, sífilis, ITU, hipotireoidismo e status da pesquisa de *streptococcus* entre os grupos (Tabela 04).

A maioria das pacientes declarou-se branca, correspondendo a 72,28% da amostra. A prevalência de tabagismo entre as pacientes foi de 19,74% (n=104). O status da pesquisa de *streptococcus* estava ausente em 43,29% (232) dos prontuários. Naqueles em que este dado estava presente, a prevalência de positividade foi de 23,03% (n=70) (Tabela 04).

Foram encontradas diferenças quanto à prevalência de hipertensão e pré-eclâmpsia. No entanto tal análise pode ter sido prejudicada pelo baixo número de casos. Similarmente, a análise da diferença da prevalência dos casos de eclâmpsia e DM2 foi prejudicada por não apresentarem nenhum caso em uma das categorias (Tabela 04).

Tabela 04. Caracterização da amostra com número absoluto e percentuais dos dados qualitativos para parturientes com RNs de 22 a 42 semanas com e sem CAh.

Variável	Categoria	Total	CAh Presente	CAh Ausente	p valor
Cor da pele (533)	Branca	387 (72,28%)	88 (74,58%)	297 (71,63%)	0,863 (b)
	Parda	61 (11,42%)	12 (10,17%)	49 (11,78%)	
	Negra	87 (16,30%)	18 (15,25%)	69 (16,59%)	
Tabagismo (527)	Não	423 (80,26%)	96 (83,48%)	327 (79,37%)	0,356 (a)
	Sim	104 (19,74%)	19 (16,52%)	85 (20,63%)	
Álcool (526)	Não	499 (94,87%)	110 (95,65%)	389 (94,65%)	0,813 (a)
	Sim	27 (5,13%)	5 (4,35%)	22 (5,35%)	
Drogas ilícitas (524)	Não	505 (96,37%)	108 (94,74%)	397 (96,83%)	0,27 (a)
	Sim	19 (3,63%)	6 (5,26%)	13 (3,17%)	
Strepto (304)	Negativo	234 (76,97%)	54 (76,06%)	180 (77,25%)	0,872 (a)
	Positivo	70 (23,03%)	17 (23,94%)	53 (22,75%)	
HIV (533)	Não	512 (96,26%)	116 (98,31%)	396 (95,68%)	0,272 (a)
	Sim	20 (3,74%)	2 (1,69%)	18 (4,32%)	

Variável	Categoria	Total	CAh Presente	CAh Ausente	p valor
Sífilis (533)	Não	489 (92,35%)	108 (91,53%)	384 (92,58%)	0,697(a)
	Sim	41 (7,65%)	10 (8,47%)	31 (7,42%)	
DM2 (533)	Não	520 (97,57%)	118 (100%)	402 (96,89%)	0,109 (b)
	Sim	13 (2,43%)	0 (0%)	13 (3,11%)	
DMG (533)	Não	470 (88,25%)	108 (91,53%)	362 (87,32%)	0,258 (a)
	Sim	63 (11,75%)	10 (8,47%)	53 (12,68%)	
ITU (533)	Não	430 (80,78%)	91 (77,12%)	339 (81,82%)	0,29 (a)
	Sim	103 (19,22%)	27 (22,88%)	76 (18,18%)	
HAS (533)	Não	465 (87,31%)	116 (98,31%)	349 (84,21%)	<0,001(a)
	Sim	68 (12,69%)	2 (1,69%)	66 (15,79%)	
PE (533)	Não	475 (89,18%)	115 (97,46%)	360 (86,84%)	<0,001(a)
	Sim	58 (10,82%)	3 (2,54%)	55 (13,16%)	
Eclâmpsia (533)	Não	530 (99,44%)	118 (100%)	412 (99,28%)	0,823 (b)
	Sim	3 (0,56%)	0 (0%)	3 (0,72%)	
Hipotireoidismo (533)	Não	495 (92,91%)	113 (95,76%)	382 (92,11%)	0,223(a)
	Sim	38 (7,09%)	5 (4,24%)	33 (7,89%)	

(a) Teste exato de Fisher; (b) Teste de qui-quadrado de Pearson

Tabela 05. Caracterização da amostra com número absoluto e percentuais dos dados qualitativos para gestações, abortos e cesáreas em parturientes com RNs de 22 a 42 semanas com e sem CAh;

Variável	Categoria	Total	CAh Presente	CAh Ausente	p valor
Gestações prévias (403)	Primípara	199 (49,38%)	48 (51,06%)	151 (48,87%)	0,725 (a)
	Múltipara	204 (50,62%)	46 (48,94%)	158 (51,13%)	
Cesárea previa (533)	Ausente	393 (73,88%)	85 (72,03%)	308 (74,4%)	0,635 (a)
	Presente	140 (26,12%)	33 (27,97%)	107 (25,6%)	
Aborto prévio (533)	Sem aborto	413 (77,99%)	88 (74,58%)	327 (78,95%)	0,026 (b)
	Um aborto	84 (15,67%)	16 (13,56%)	68 (16,27%)	
	Dois ou mais	34 (6,34%)	14 (11,86%)	20 (4,78%)	

(a) Teste exato de Fisher; (b) Teste de qui-quadrado de Pearson.

Não houve diferença entre os grupos com e sem CAh quanto à prevalência de cesáreas prévias e categorização conforme número de gestações prévias. A quantidade de primíparas e múltiparas foi semelhante. A maioria das pacientes (73,88%) não apresentava cesárea prévia (Tabela 05).

A maioria das pacientes (77,99%) não apresentava aborto prévio e apenas 6,34% apresentou dois ou mais abortos prévios, Na comparação entre os grupos com e sem CAh, houve diferença em relação à quantidade de abortos prévios ($p=0,026$). O grupo com CAh exibiu maior percentual de pacientes com dois ou mais abortos prévios (Tabela 05).

A prevalência de prematuridade abaixo de 37 semanas foi de 36,59% (195/533) e a prevalência em a termo foi de 63,41% (338/533). A distribuição da amostra em subgrupos de idade gestacional está demonstrada no quadro a seguir (Quadro 02).

Quadro 02. Amostra dos subgrupos de idade gestacional; seleções 1, 2 e 3.

Seleção 1	Seleção 2	Seleção 3
22 a 27 (n=17) 3,1%	22 a 27 (n=17) 3,1%	22 a 31 (n=41) 7,7%
28 a 31 (n=24) 4,5%	28 a 31 (n=24) 4,5%	
32 a 33 (n=39) 7,3%	32 a 36 (n=154) 28,9%	32-36 (n=154) 28,9%
34 a 36 (n=115) 21,6%		
37 a 38 (n=127) 23,9%	37a 39 (n=213) 40,0%	37-42 (n=338) 63,4%
39 a 40 (n=178) 33,4%		
41 a 42 (n=33) 6,2%	40 a 42 (n=125) 23,5%	

Nas pacientes com CAh (116), a prevalência de prematuridade foi de 41,4% (48/116), sendo 13,8% (16/116) entre 22 e 31 semanas e 27,6% (32/116) entre 32 e 36 semanas de IG.

Prevalência de CAh aplicando a categorização conforme resposta inflamatória materna (MIR)

Aplicando a categorização de resposta inflamatória materna (*maternal inflammatory response* – MIR) conforme os critérios de Amsterdã, os casos discretos e moderados correspondem ao estágio 2, grau 1. Estes casos serão chamados como “MIR-A”. Os casos severos referem-se à resposta inflamatória materna estágio 2, grau 2 e estágio 3 e serão chamados como “MIR-B”. A prevalência de resposta inflamatória materna estágio 2, grau 1 foi de 16,69% (n=89) e de estágio 2, grau 2 ou estágio 3 foi de 5,06% (n=27) (Tabela 06).

Tabela 06. Prevalência de CAh conforme categorias de resposta inflamatória materna na população total.

Variável	Categoria	Prevalência
CAhAm (n=533)	Ausente	417 (78,24%)
	Presente	116 (21,76%)
	MIR-A	89 (16,69%)
	MIR-B	27 (5,06%)

Prevalência detalhada de CAh e MIR conforme de idade gestacional

A prevalência total de CAh, suas classificações em discreta, moderada e severa e a prevalência de acordo com a categorização conforme MIR foram detalhadamente descritas conforme grupos de idade gestacional.

Inicialmente, foi realizada a análise entre prematuros abaixo de 37 semanas e a termo, denominados como “grupo simples”. A seguir, esses dois grupos foram decompostos em subgrupos com intervalos menores de idade gestacional. Os diversos subgrupos foram nomeados como seleção 1, seleção 2 e seleção 3.

A prevalência de CAh em prematuros foi de 24,62% e em a termo de 20,12%. Em ambos os grupos, a maior parte dos casos foi discreta. A maior prevalência de CAh foi de 47,06% (n=8/17) nos prematuros entre 22 e 28 semanas de idade gestacional, enquanto a menor foi de 20,12% (n=68/338) nos a termo entre 37 e 42 semanas de idade gestacional (Quadro 03).

Quadro 03. Prevalência de CAh de acordo com grupos de idade gestacional.

Subgrupos	Seleção 1	Seleção 2	Seleção 3	Grupo Simples
22 a 27 (n=17)	Ausente: 9 (52,94%) Presente: 8 (47,06%) Discreta: 2 (11,76%) Moderada: 2 (11,76%) Severa: 4 (23,53%)	Ausente: 9 (52,94%) Presente: 8 (47,06%) Discreta: 2 (11,76%) Moderada: 2 (11,76%) Severa: 4 (23,53%)	Ausente: 25 (60,98%) Presente: 16 (39,02%) Discreta: 7 (17,07%) Moderada: 4 (9,76%) Severa: 5 (12,2%)	Ausente: 147 (75,38%) Presente: 48 (24,62%) Discreta: 29 (14,87%) Moderada: 8 (4,1%) Severa: 11 (5,64%)
28 a 31 (n=24)	Ausente: 16 (66,67%) Presente: 8 (33,33%) Discreta: 5 (20,83%) Moderada: 2 (8,33%) Severa: 1 (4,17%)	Ausente: 16 (66,67%) Presente: 8 (33,33%) Discreta: 5 (20,83%) Moderada: 2 (8,33%) Severa: 1 (4,17%)		
32 a 33 (n=39)	Ausente: 29 (74,36%) Presente: 10 (25,64%) Discreta: 8 (20,51%) Moderada: 1 (2,56%) Severa: 1 (2,56%)	Ausente: 122 (79,22%) Presente: 32 (20,78%) Discreta: 22 (14,29%) Moderada: 4 (2,6%) Severa: 6 (3,9%)	Ausente: 122 (79,22%) Presente: 32 (20,78%) Discreta: 22 (14,29%) Moderada: 4 (2,6%) Severa: 6 (3,9%)	
34 a 36 (n=115)	Ausente: 93 (80,87%) Presente: 22 (19,13%) Discreta: 14 (12,17%) Moderada: 3 (2,61%) Severa: 5 (4,35%)			
37 a 38 (n=127)	Ausente: 107 (84,25%) Presente: 20 (15,75%) Discreta: 10 (7,87%) Moderada: 6 (4,72%) Severa: 4 (3,15%)	Ausente: 107 (84,25%) Presente: 20 (15,75%) Discreta: 10 (7,87%) Moderada: 6 (4,72%) Severa: 4 (3,15%)	Ausente: 270 (79,88%) Presente: 68 (20,12%) Discreta: 40 (11,83%) Moderada: 12 (3,55%) Severa: 16 (4,73%)	
		IG 37 a 39		Ausente: 270 (79,88%) Presente: 68 (20,12%) Discreta: 40 (11,83%) Moderada: 12 (3,55%) Severa: 16 (4,73%)

39 a 40 (n=178)	Ausente: 137 (76,97%) Presente: 41 (23,03%) Discreta: 25 (14,04%) Moderada: 6 (3,37%) Severa: 10 (5,62%)	Ausente: 163 (77,25%) Presente: 48 (22,75%) Discreta: 30 (14,22%) Moderada: 6 (2,84%) Severa: 12 (5,69%)		
41 a 42 (n=33)	Ausente: 26 (78,79%) Presente: 7 (21,21%) Discreta: 5 (15,15%) Moderada: 0 (0%) Severa: 2 (6,06%)	IG 40 a 42		

Quadro 04. Prevalência de CAh categorizada conforme resposta inflamatória materna (MIR) de acordo com grupos de idade gestacional

Subgrupos	Seleção 1	Seleção 2	Seleção 3	Grupo Simples
22 a 27 (n=17)	Ausente: 9 (52,94%) Presente: 8 (47,06%) MIR A: 4 (23,53%) MIR B: 4 (23,53%)	Ausente: 9 (52,94%) Presente: 8 (47,06%) MIR A: 4 (23,53%) MIR B: 4 (23,53%)	Ausente: 25/41 (60,98%) Presente: 16/41 (39,02%) MIR A: 11 (26,83%) MIR B: 5 (12,2%)	Ausente: 147/195 (75,38%) Presente: 48/195 (24,6%) MIR A: 37 (18,97%) MIR B: 11 (5,64%)
28 a 31 (n=24)	Ausente: 16 (66,67%) Presente: 8 (33,33%) MIR A: 7 (29,17%) MIR B: 1 (4,17%)	Ausente: 16 (66,67%) Presente: 8 (33,33%) MIR A: 7 (29,17%) MIR B: 1 (4,17%)		
32 a 33 (n=39)	Ausente: 29 (74,36%) Presente: 10 (25,64%) MIR A: 9 (23,08%) MIR B: 1 (2,56%)	Ausente: 122/154 (79,22%) Presente: 32/154 (20,78%) MIR A: 26 (16,88%) MIR B: 6 (3,9%)	Ausente: 122/154 (79,22%) Presente: 32/154 (20,78%) MIR A: 26 (16,88%) MIR B: 6 (3,9%)	
34 a 36 (n=115)	Ausente: 93 (80,87%) Presente: 22 (19,13%) MIR A: 17 (14,78%) MIR B: 5 (4,35%)			
37 a 38 (n=127)	Ausente: 107 (84,25%) Presente: 20 (15,75%) MIR A: 16 (12,6%) MIR B: 4 (3,15%)	Ausente: 107 (84,25%) Presente: 20 (15,75%) MIR A: 16 (12,6%) MIR B: 4 (3,15%)	Ausente: 270/338 (79,88%) Presente: 68/338 (20,12%) MIR A: 52 (15,38%) MIR B: 16 (4,73%)	
39 a 40 (n=178)	Ausente: 137 (76,97%) Presente: 41 (23,03%) MIR A: 31 (17,42%) MIR B: 10 (5,62%)	Ausente: 94/125 (75,2%) Presente: 31/125 (24,8%) MIR A: 24 (19,2%) MIR B: 7 (5,6%) IG 40 a 42		
41 a 42 (n=33)	Ausente: 26 (78,79%) Presente: 7 (21,21%) MIR A: 5 (15,15%) MIR B: 2 (6,06%)			

Conforme a redução dos intervalos de IG, o número de casos em cada subgrupo diminuiu. Por exemplo, nos prematuros entre 29 e 31 semanas de idade gestacional, houve apenas um caso de CAh severa (Quadro 03).

A despeito de a classificação em estágios de resposta inflamatória materna (MIR) ter sido previamente explanada, o conceito pode ser assim resumido: os casos discretos e moderados são reunidos sob a terminologia MIR-A e os casos severos são denominados como MIR-B.

Nos prematuros, a prevalência de MIR-A foi 18,97% e de MIR-B foi 5,64%. Nos a termo a prevalência de MIR-A foi 15,38% e de MIR-B foi 4,73%. A maior prevalência de MIR-A (26,83%) foi vista abaixo de 32 semanas de IG, enquanto a menor (12,6%) ocorreu nos a termo com IG entre 37 e 38 semanas. (Quadro 04). Os casos de MIR-B foram escassos. Ainda assim, a maior prevalência de MIR-B (23,35%) foi evidenciada nos prematuros abaixo de 28 semanas de IG.

Análise da diferença nas prevalências de CAh e MIR conforme IG

Não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência de CAh entre prematuros e a termo (Tabela 07).

Tabela 07. Comparação das prevalências de corioamnionite aguda histológica entre prematuros e a termo.

Variável	Categoria	22 – 36 (n=195)	37 – 42 (n=338)	p valor
CAh	Ausente	147 (75,38%)	270 (79,88%)	0,657 (a)
	Discreta	29 (14,87%)	40 (11,83%)	
	Moderada	8 (4,1%)	12 (3,55%)	
	Severa	11 (5,64%)	16 (4,73%)	
CAhAm	Ausente	147 (75,38%)	270 (79,88%)	0,464 (a)
	MIR A	37 (18,97%)	52 (15,38%)	
	MIR B	11 (5,64%)	16 (4,73%)	
CAhDic	Ausente	147 (75,38%)	270 (79,88%)	0,232 (a)
	Presente	48 (24,62%)	68 (20,12%)	

(a) Teste exato de Fisher

Entretanto, resultados estatisticamente significativos foram vistos na comparação da prevalência entre os subgrupos das seleções 1, 2 e 3.

Na seleção 1 (Tabela 08), não houve diferença estatisticamente significativa ao comparar os casos com base na prevalência total e nas categorias de CAh. Porém, quando os casos foram agrupados conforme a resposta inflamatória materna, houve diferença significativa ($p=0,049$).

Os prematuros entre 22 e 27 semanas de IG apresentaram maior prevalência de MIR-B em comparação aos demais subgrupos e os prematuros abaixo de 34 semanas de IG apresentaram maior prevalência de MIR-A em comparação aos demais (Tabela 08).

Na seleção 2, houve diferença estatisticamente significativa entre diversos subgrupos. Inicialmente, observando a variável CAh de forma dicotômica, a maior prevalência (47,06%) ocorreu no subgrupo dos prematuros entre 22 e 27 semanas de IG ($p=0,029$). A análise par a par demonstrou que a prevalência desse subgrupo diferiu significativamente de todos os demais. Tal análise também demonstrou que a prevalência de CAh não diferiu entre os prematuros de 32 e 36 semanas de IG e os a termo (Tabela 09; Figura 03).

Observando a classificação dos casos de CAh em discreta, moderada e severa, a prevalência casos severos foi maior nos prematuros entre 22 e 27 semanas de IG (23,35%) com diferença significativa dos demais subgrupos ($p=0,014$). No entanto, acima de 28 semanas de IG, não foram vistas diferenças na prevalência de CAh severa (Tabela 09).

Ao utilizar os estágios de MIR, a prevalência de MIR-B foi maior nos prematuros entre 22 e 27 semanas de IG (23,53%) e diferiu de todos os demais subgrupos ($p=0,013$). A prevalência de MIR-A foi maior nos prematuros com IG inferior a 32 semanas. Acima de 32 semanas incompletas de IG, não houve diferença na prevalência de MIR-A entre os subgrupos de prematuros e a termo. (Tabela 09; Figura 04).

Na seleção 3, foi encontrada diferença estatisticamente significativa na prevalência de CAh ($p=0,029$). Os casos predominaram nos prematuros abaixo de 32 semanas, com diferença significativa para os subgrupos acima dessa idade gestacional. Não houve, todavia, diferença entre os prematuros de 32 a 36 semanas e os a termo (Tabela 10).

Tabela 08. Seleção 1: diferenças na prevalência de MIR-A e MIR-B entre os subgrupos.

Variável	Categoria	22 - 27	28 - 31	32 - 33	34 - 36	37 - 38	39 - 40	41 - 42	p valor
CAhAm	Ausente	9 (52,94%)	16 (66,67%)	29 (74,36%)	93 (80,87%)	107 (84,25%)	137 (76,97%)	26 (78,79%)	0,049*
	MIR A	4 (23,53%) ^a	7 (29,17%) ^a	9 (23,08%) ^a	17 (14,78%) ^b	16 (12,6%) ^b	31 (17,42%) ^b	5 (15,15%) ^b	
	MIR B	4 (23,53%) ^a	1 (4,17%) ^b	1 (2,56%) ^b	5 (4,35%) ^b	4 (3,15%) ^b	10 (5,62%) ^b	2 (6,06%) ^b	

*Teste de qui-quadrado de Pearson.

Tabela 09. Seleção 2: diferenças nas prevalências entre os subgrupos.

Variável	Categoria	22 - 27	28 - 31	32 - 36	37 - 39	40 - 42	p valor
CAh	Ausente	9 (52,94%)	16 (66,67%)	122 (79,22%)	107 (84,25%)	163 (77,25%)	0,014*
	Discreta	2 (11,76%) ^b	5 (20,83%) ^a	22 (14,29%) ^b	10 (7,87%) ^b	30 (14,22%) ^b	
	Moderada	2 (11,76%) ^a	2 (8,33%) ^a	4 (2,6%) ^b	6 (4,72%) ^b	6 (2,84%) ^b	
	Severa	4 (23,53%) ^a	1 (4,17%) ^b	6 (3,9%) ^b	4 (3,15%) ^b	12 (5,69%) ^b	
CAhAm	Ausente	9 (52,94%)	16 (66,67%)	122 (79,22%)	107 (84,25%)	163 (77,25%)	0,013*
	MIR A	4 (23,53%) ^a	7 (29,17%) ^a	26 (16,88%) ^b	16 (12,6%) ^b	36 (17,06%) ^b	
	MIR B	4 (23,53%) ^a	1 (4,17%) ^b	6 (3,9%) ^b	4 (3,15%) ^b	12 (5,69%) ^b	
CAhDic	Ausente	9 (52,94%)	16 (66,67%)	122 (79,22%)	107 (84,25%)	163 (77,25%)	0,029**
	Presente	8 (47,06%) ^a	8 (33,33%) ^b	32 (20,78%) ^c	20 (15,75%) ^c	48 (22,75%) ^c	

*Teste de qui-quadrado de Pearson. **Teste exato de Fisher.

Tabela 10. Seleção 3: diferenças na prevalência de CAh entre dois subgrupos de prematuros e a termo.

Variável	Categoria	22 - 31	32 - 36	37 - 42	p valor
CAhDic	Ausente	25 (60,98%)	122 (79,22%)	270 (79,88%)	0,02*
	Presente	16 (39,02%) ^a	32 (20,78%) ^b	68 (20,12%) ^b	

*Qui-quadrado X^2 (2, N=553) = 7.799 p=0,02. V de Cramer: 0,121

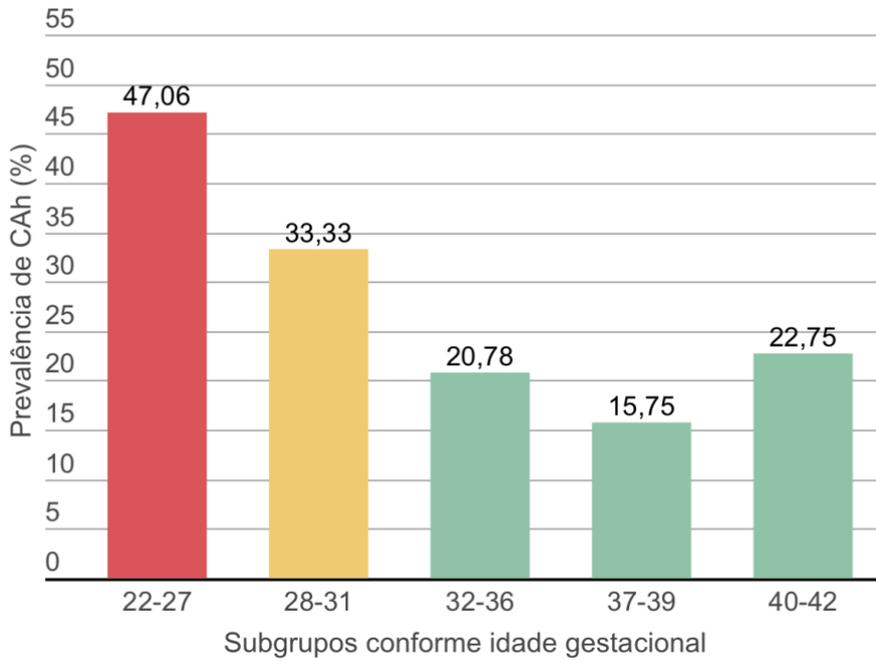


Figura 03. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de CAh de acordo com subgrupos de idade gestacional.

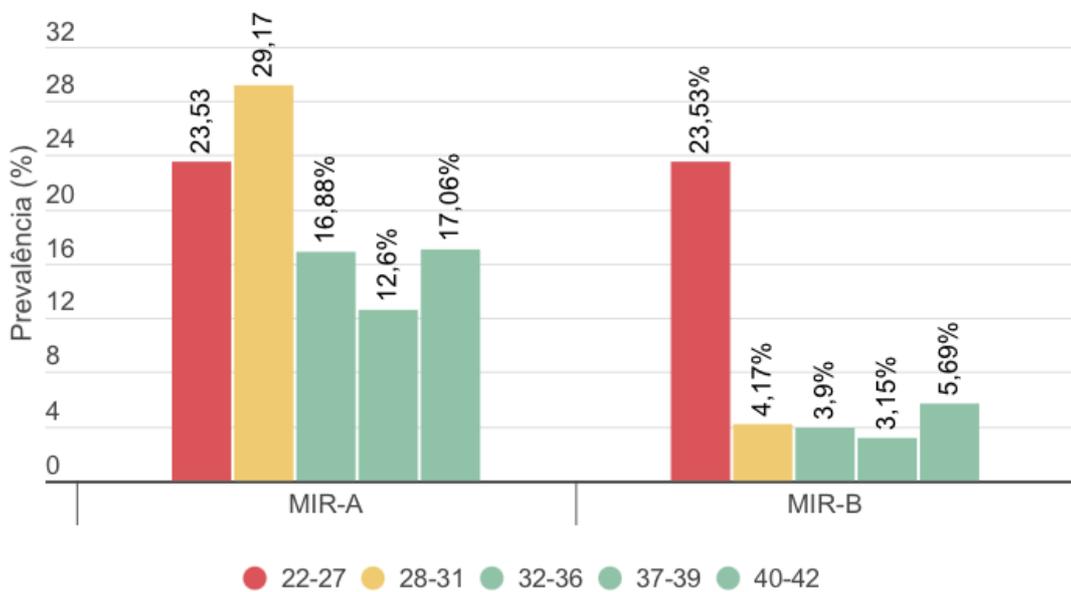


Figura 04. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de resposta inflamatória materna (MIR-A e MIR-B) de acordo com subgrupos de idade gestacional.

O maior resultado desse estudo foi a diferença na prevalência de MIR-A e MIR-B conforme os subgrupos de prematuros da seleção 2. Aplicando o teste qui-quadrado, houve significância estatística, $\chi^2 (8, N=553) = 47.23 p<0,01$.

Prevalência de corioamnionite clínica e seus critérios diagnósticos

A prevalência total de corioamnionite clínica (CA) foi de 4,21% (15/536). Dentre os critérios diagnósticos, houve diferença na prevalência de febre, líquido amniótico (LA) fétido, taquicardia materna e leucócitos ≥ 20 mil entre os grupos com e sem corioamnionite clínica (Tabela 11).

Os casos com CA apresentaram maior prevalência de febre (40% versus 1,15%), de LA fétido (46,67% versus 3,45%) e taquicardia materna (66,67% versus 32,82%). Também houve maior prevalência de leucócitos ≥ 20 mil (40% versus 9,76%) ($p<0,05$) (Tabela 11). Não houve diferença na prevalência de taquicardia fetal, hipertonia ou dor, presença de pus e leucócitos ≥ 15 mil.

Tabela 11. Corioamnionite clínica e critérios diagnósticos: análise descritiva e comparação de prevalências.

Variável	Categoria	Total	CA Presente	CA Ausente	p valor*
Febre (536)	Presente	12 (2,24%)	6 (40%)	6 (1,15%)	<0,001
	Ausente	524 (97,76%)	9 (60%)	515 (98,85%)	
LA fétido (537)	Presente	25 (4,65%)	7 (46,67%)	18 (3,45%)	<0,001
	Ausente	512 (95,35%)	8 (53,33%)	504 (96,55%)	
Taquicardia maternal (536)	Presente	181 (33,77%)	10 (66,67%)	171 (32,82%)	0,01
	Ausente	355 (66,23%)	5 (33,33%)	350 (67,18%)	
Taquicardia fetal (537)	Presente	9 (1,67%)	1 (6,67%)	8 (1,53%)	0,227
	Ausente	528 (98,33%)	14 (93,33%)	514 (98,47%)	
Hipertonia ou dor (537)	Presente	14 (2,61%)	0 (0%)	14 (2,68%)	1**
	Ausente	523 (97,39%)	15 (100%)	508 (97,32%)	
Pus (537)	Presente	3 (0,56%)	1 (6,67%)	2 (0,38%)	0,082
	Ausente	534 (99,44%)	14 (93,33%)	520 (99,62%)	
Leucócitos \geq 15.000 (302)	Sim	116 (38,41%)	8 (53,33%)	108 (37,63%)	0,278
	Não	186 (61,59%)	7 (46,67%)	179 (62,37%)	
Leucócitos \geq 20.000 (302)	Sim	34 (11,26%)	6 (40%)	28 (9,76%)	0,003
	Não	268 (88,74%)	9 (60%)	259 (90,24%)	

. *Teste Exato de Fisher **Qui-quadrado de Pearson

Cruzamento de dados entre diagnósticos clínico e histológico

Dos casos de corioamnionite clínica (15), 73,33% apresentaram o diagnóstico histológico (11/15). Dos 11 com diagnóstico, 5 eram casos de MIR-A e 6 eram casos de MIR-B. Houve diferença estatisticamente significativa entre as prevalências do diagnóstico histológico e do diagnóstico clínico.

Tabela 12. Corioamnionite histológica e MIR versus diagnóstico clínico.

Variável	Categoria	CA presente (15)	CA ausente (521)	p-valor*
CAHDic	Presente (118)	11 (73,33%)	107 (20,54%)	<0,001
	Ausente (418)	4 (26,67%)	414 (79,46%)	
CAHAM	MIR-A (91)	5 (33,33%)	86 (16,51%)	<0,001
	MIR-B (27)	6 (40,00%)	21 (4,03%)	

*Teste Exato de Fisher.

Analisando a tabela na outra via, vemos que dos casos de corioamnionite histológica (118), apenas 9,32% (11) tiveram o diagnóstico clínico. Em 90,7% dos casos de corioamnionite histológica, não houve o diagnóstico clínico da entidade, os quais poderiam ser chamados de casos subclínicos ($p < 0,001$).

Tabela 13. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico.

Variável	Categoria	CAh presente (118)	CAh ausente (418)	p-valor*
CA	Presente (15)	11 (73,33%)	4 (26,67%)	<0,001
	Ausente (521)	107 (20,54%)	414 (79,46%)	

*Teste Exato de Fisher, Phi -0.21.

Observando a classificação conforme a resposta inflamatória materna, o diagnóstico clínico foi realizado em 22,2% dos casos de MIR-B em comparação a apenas 5,49% dos casos de MIR-A (Tabela 14).

Tabela 14. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico conforme resposta inflamatória materna.

Variável	Categoria	MIR-A (91)	MIR-B (27)	Ausente (418)	p-valor*
CA	Presente (15)	5 (33,33%)	6 (40,0%)	4 (26,67%)	<0,001
	Ausente (518)	86 (16,60%)	21 (3,48%)	414 (79,92%)	

*Teste Exato de Fisher

Nos prematuros e a termo, respectivamente, 87,5% e 92,65% dos casos com CAh não tiveram o diagnóstico clínico. O diagnóstico clínico foi realizado em 12,5% dos prematuros e 7,35% dos a termo com o achado histológico (Tabela 15).

Tabela 15. Corioamnionite clínica versus diagnóstico histológico em prematuros e a termo.

Grupo	Variável	Categoria	CAh presente	CAh ausente	p-valor
22-36 (n=195)	CA	Presente (6)	6 (100%)	0	<0,001*
		Ausente (189)	42 (22,22)	147 (77,78%)	
37-42 (n=338)	CA	Presente (9)	5 (55,56%)	4 (44,44%)	<0,001**
		Ausente (329)	63 (19,15%)	266 (80,85%)	

*Qui-quadrado de Pearson **Teste Exato de Fisher

A diferença de observação ocorre devido à natureza do teste estatístico de determinar as razões por coluna e verificar a diferença entre as porcentagens de uma mesma linha. Portanto, o teste apenas determina que há diferença entre as porcentagens apresentadas.

Assim, foi realizada uma análise complementar de concordância entre o diagnóstico clínico e o histológico através da aplicação do coeficiente de concordância de kappa.

Pela análise de kappa, não houve concordância entre os diagnósticos. Na análise de todos os casos, o kappa encontrado foi de 0,122 (IC95% 0,047- 0,197) (Tabela 16).

Tabela 16. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico.

Variável	Categoria	CAh presente (118)	CAh ausente (418)	Kappa
CA	Presente (15)	11 (73,33%)	4 (26,67%)	0,122
	Ausente (521)	107 (20,54%)	414 (79,46%)	

Tabela 17. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico em prematuros e a termo.

Grupo	CA	CAh presente	CAh ausente	Kappa
22-36 (n=195)	Presente (6)	6 (100%)	0	0,177
	Ausente (189)	42 (22,22)	147 (77,78%)	
37-42 (n=338)	Presente (9)	5 (55,56%)	4 (44,44%)	0,087
	Ausente (329)	63 (19,15%)	266 (80,85%)	

Adicionalmente, a análise foi realizada em prematuros e a termo. Nos prematuros, o kappa foi de 0,177 (IC95% 0,052 - 0,302), porém com maior erro padrão. Nos a termo, o kappa foi de 0,087 (IC95% -0,005 - 0,179) (Tabela 17).

Variáveis de parto e CAh: análise descritiva e diferenças entre grupos

A maioria dos partos da amostra foi cesáreo (55,60%). Houve sinais de trabalho de parto (TP) espontâneo em 60,45% das pacientes. A maioria das pacientes evoluiu ao parto de forma espontânea, porém 46,64% tiveram de ser induzidas ou utilizaram algum meio adicional de indução após o início do trabalho de parto (Tabela 18).

Episiotomia foi realizada em 64 pacientes, correspondendo a 26,89% daquelas com parto vaginal e 11,94% do total. Apenas 2,8% dos partos necessitaram uso de instrumentação de tipo fórceps. Em 23,51% dos partos, foi descrito a presença de líquido amniótico meconial. Descolamento prematuro de placenta (DPP) esteve presente em 5,60% (n=30) da amostra. Acretismo foi visto em três pacientes e placenta prévia em cinco pacientes.

Tabela 18. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de CAh e diferenças na prevalência.

Variável	Categoria	Total (n=536)	CAh presente (n=118)	CAh ausente (n=418)	p valor *
Via de parto	Vaginal	238 (44,40%)	67 (56,78%)	171 (40,91%)	0,002
	Cesáreo	298 (55,60%)	51 (43,22%)	247 (59,09%)	
Sinais de TP espontâneo	Ausente	212 (39,55%)	18 (15,25%)	194 (46,41%)	<0,001
	Presente	324 (60,45%)	100 (84,75%)	224 (53,59%)	
Modo de parto	Espontâneo	286 (53,36%)	93 (78,81%)	193 (46,17%)	<0,001
	Induzido	250 (46,64%)	25 (21,19%)	225 (53,83%)	
Instrumentação	Não	521 (97,20%)	108 (91,53%)	413 (98,8%)	<0,001
	Sim	15 (2,80%)	10 (8,47%)	5 (1,2%)	
Episiotomia	Não	472 (88,06%)	97 (82,2%)	375 (89,71%)	0,036
	Sim	64 (11,94%)	21 (17,8%)	43 (10,29%)	
Placenta previa	Ausente	531 (99,07%)	118 (100%)	413 (98,8%)	0,515
	Presente	5 (0,93%)	0 (0%)	5 (1,2%)	
Acretismo	Ausente	533 (99,44%)	118 (100%)	415 (99,28%)	0,823
	Presente	3 (0,56%)	0 (0%)	3 (0,72%)	
DPP	Ausente	506 (94,40%)	113 (95,76%)	393 (94,02%)	0,650
	Presente	30 (5,60%)	5 (4,24%)	25 (5,98%)	
LA meconial	Ausente	410 (76,49%)	89 (75,42%)	321 (76,79%)	0,806
	Presente	126 (23,51%)	29 (24,58%)	97 (23,21%)	

* Teste exato de Fisher.

Diferenças foram encontradas nas prevalências de via de parto, sinais de trabalho de parto espontâneo, modo de parto, instrumentação e episiotomia entre os casos com CAh e aqueles sem CAh (Tabela 18).

Maiores prevalências de parto vaginal (56,78%) e de sinais de trabalho de parto espontâneo (84,75%) foram vistas nos casos de CAh ($p < 0,05$). A maioria das pacientes com CAh apresentou todo o parto de forma espontânea (78,81%), em vez de induzido (21,19%), enquanto aquelas sem CAh apresentaram maior prevalência de indução (53,83%) (Tabela 18).

De 15 casos em que foi necessária instrumentação, 10 apresentaram CAh. Também houve maior prevalência de episiotomia (17,8%) nos casos com CAh em comparação aos sem CAh (10,29%) ($p=0,036$).

Variáveis de parto e CAh: análise descritiva e diferenças conforme grupos de idade gestacional

Nos prematuros, a maioria dos partos foram cesáreas (54,36%). A maioria das pacientes teve sinais de trabalho de parto espontâneo (57,95%). Episiotomia foi realizada em apenas 14 pacientes, correspondendo a 7,18% do total e a 15,73% dos partos vaginais desse grupo.

Houve diferença estatisticamente significativa nas prevalências de via de parto, sinais de trabalho de parto espontâneo e modo de parto entre os prematuros com e sem CAh (Tabela 19).

Os prematuros com CAh apresentaram maior prevalência de parto vaginal (75%), sinais de trabalho de parto espontâneo (91,67%) e trabalho de parto espontâneo (83,33%) que aqueles sem CAh ($p<0,001$) (Tabela 19).

Nos a termo, a maioria dos partos foram cesáreas (56,80%). A maioria das pacientes teve sinais de trabalho espontâneo (55,02%). Episiotomia foi realizada em 50 pacientes, correspondendo a 14,79% do total e a 34,25% dos partos vaginais desse grupo. A totalidade dos 15 casos de instrumentação ocorreu nos a termo, correspondendo a 4,44% dos partos (Tabela 19).

Houve diferença estatisticamente significativa nas prevalências de sinais de trabalho de parto espontâneo (79,41% versus 57,04%) e instrumentação (14,71% versus 1,85%) entre os a termo com e sem CAh ($p<0,001$). A maioria dos a termo com CAh teve modo de trabalho de parto classificado como espontâneo (75% versus 50%) que aqueles sem CAh. Não houve diferença na via de parto ($p=1$) e na prevalência de episiotomia ($p=0,083$) (Tabela 19).

Tabela 19. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de CAh e diferenças na prevalência em um grupo de prematuros e de a termo.

Grupo	Variável	Categoria	Total	CAh Presente (n=48)	CAh Ausente (n=147)	p valor*
22-36 (n=195)	Via de parto	Vaginal	89 (45,64%)	36 (75%)	53 (36,05%)	<0,001
		Cesáreo	106 (54,36%)	12 (25%)	94 (63,95%)	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente	82 (42,05%)	4 (8,33%)	78 (53,06%)	<0,001
		Presente	113 (57,95%)	44 (91,67%)	69 (46,94%)	
	Modo de parto	Espontâneo	97 (49,74%)	40 (83,33%)	57 (38,78%)	<0,001
		Induzido	98 (50,26%)	8 (16,67%)	90 (61,22%)	
	Episiotomia	Não	181 (92,82%)	42 (87,5%)	139 (94,56%)	0,113
		Sim	14 (7,18%)	6 (12,5%)	8 (5,44%)	
	Instrumentação	Não	195	48 (100%)	147 (100%)	-
		Sim	0	0 (0%)	0 (0%)	
37-42 (n=338)	Via de parto	Vaginal	146 (43,20%)	29 (42,65%)	117 (43,33%)	1
		Cesáreo	192 (56,80%)	39 (57,35%)	153 (56,67%)	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente	130 (38,46%)	14 (20,59%)	116 (42,96%)	<0,001
		Presente	208 (61,54%)	54 (79,41%)	154 (57,04%)	
	Modo de parto	Espontâneo	186 (55,02%)	51 (75%)	135 (50%)	<0,001
		Induzido	152 (44,98%)	17 (25%)	135 (50%)	
	Episiotomia	Não	288 (85,21%)	53 (77,94%)	235 (87,04%)	0,083
		Sim	50 (14,79%)	15 (22,06%)	35 (12,96%)	
	Instrumentação	Não	323 (95,56%)	58 (85,29%)	265 (98,15%)	<0,001
		Sim	15 (4,44%)	10 (14,71%)	5 (1,85%)	

*Teste exato de Fisher.

Tabela 20. Variáveis de parto: prevalência de CAh e diferenças na prevalência entre subgrupos de prematuros.

Grupos	Variável	Categoria	Total	CAh Presente	CAh Ausente	p valor*
22-31 (n=41)	Via de parto	Vaginal	20 (48,78%)	13 (81,25%)	7 (28%)	0,001
		Cesáreo	21 (51,22%)	3 (18,75%)	18 (72%)	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente	14 (34,15%)	1 (6,25%)	13 (52%)	0,003
		Presente	27 (65,85%)	15 (93,75%)	12 (48%)	
	Modo de parto	Espontâneo	23 (56,10%)	13 (81,25%)	10 (40%)	0,012
		Induzido	18 (43,90%)	3 (18,75%)	15 (60%)	
	Episiotomia	Não	39 (95,12%)	15 (93,75%)	24 (96%)	1
		Sim	2 (4,88%)	1 (6,25%)	1 (4%)	
32-36 (n=154)	Via de parto	Vaginal	69 (44,80%)	23 (71,88%)	46 (37,7%)	0,001
		Cesáreo	85 (55,20%)	9 (28,12%)	76 (62,3%)	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente	68 (44,15%)	3 (9,38%)	65 (53,28%)	<0,001
		Presente	86 (55,85%)	29 (90,62%)	57 (46,72%)	
	Modo de parto	Espontâneo	74 (48,05%)	27 (84,38%)	47 (38,52%)	<0,001
		Induzido	80 (51,95%)	5 (15,62%)	75 (61,48%)	
Episiotomia	Não	142 (92,21%)	27 (84,38%)	115 (94,26%)	0,129	
	Sim	12 (7,79%)	5 (15,62%)	7 (5,74%)		

*Teste exato de Fisher

Adicionalmente, analisando os prematuros em dois subgrupos, sendo um entre 22 e 31 semanas de IG e outro entre 32 e 36 semanas de IG, ambos apresentaram a maioria dos partos como cesárea (Tabela 20).

Nos prematuros entre 22 e 31 semanas de IG, houve diferença estatisticamente significativa nas prevalências de via de parto, sinais de trabalho de parto espontâneo e modo de parto entre aqueles com e sem CAh ($p < 0,001$).

Nos prematuros entre 22 e 31 semanas, aqueles com CAh apresentaram maior prevalência de parto vaginal (81,25% versus 28%), enquanto os casos sem CAh apresentaram maior prevalência de parto cesáreo (72% versus 18,75%) ($p < 0,001$) (Tabela 20).

Nos prematuros entre 32 e 36 semanas, foram encontradas diferenças nas mesmas variáveis que no subgrupo de prematuros de 22 a 31 semanas, com relações semelhantes entre as variáveis (Tabela 20).

Outra maneira de calcular a prevalência de CAh conforme o modo de parto é observando a ocorrência do evento dentro da amostra de tipo de parto. Nos a termo com modo de parto espontâneo (186), a prevalência de CAh foi de 27,42% (51/186), enquanto nos a termo com parto induzido (152), a prevalência de CAh foi de 11,18% (17/152).

Nos prematuros entre 22 e 36 semanas com modo de trabalho de parto espontâneo (97), a prevalência de CAh foi de 41,24% (40/97). Nos prematuros entre 22-31 semanas com parto espontâneo (23), a prevalência de CAh foi de 56,52% (13/23), enquanto entre 32-36 semanas foi 36,48% (27/74).

Variáveis de parto e CAh: análise descritiva e diferenças entre os grupos de idade gestacional

A análise das diferenças de prevalência quanto às variáveis de parto entre prematuros e a termo com e sem CAh serve apenas como um complemento à comparação das prevalências das variáveis realizadas dentro de cada grupo.

Os resultados são parcialmente influenciados por possíveis diferenças de prevalência entre os dois grupos de idade gestacional. A análise de tal tema se encontra fora do escopo do presente estudo.

Dito isso, a interpretação desses achados tem sentido de complementar os achados anteriores, fornecendo algumas observações pontuais, sem pretensão de pormenorizar todas as diferenças.

Entre prematuros e a termo com CAh, foram encontradas diferenças nas prevalências de via de parto, sinais de trabalho de parto espontâneo, instrumentação e episiotomia (Tabela 21).

Em comparação aos prematuros com CAh, os a termo com CAh apresentaram maior prevalência de instrumentação (14,71% versus 0) e episiotomia (22,06% versus 12,5%) (Tabela 21).

Em comparação aos a termo com CAh, os prematuros com CAh apresentaram maior prevalência de parto vaginal (75% versus 42,65%), e maior prevalência de sinais de trabalho de parto espontâneo (91,67% versus 79,41%) (Tabela 21).

Tabela 21. Variáveis de parto e CAh com comparação entre prematuros e a termo.

Variável (n=356)	Categoria	CAHDic	22-36 (n=195)	37-42 (n=338)	p valor*
Via de parto	Vaginal	Ausente	53 (36,05%)	117 (43,33%)	0,001
		Presente	36 (75%) a	29 (42,65%) b	
	Cesáreo	Ausente	94 (63,95%)	153 (56,67%)	
		Presente	12 (25%) a	39 (57,35%) b	
Sinais de TP espontâneo	Ausente	Ausente	78 (53,06%) a	116 (42,96%) b	0,035
		Presente	4 (8,33%) a	14 (20,59%) b	
	Presente	Ausente	69 (46,94%) a	154 (57,04%) b	
		Presente	44 (91,67%) a	54 (79,41%) b	
Modo de parto	Espontâneo	Ausente	57 (38,78%)	135 (50%)	0,058
		Presente	40 (83,33%)	51 (75%)	
	Induzido	Ausente	90 (61,22%)	135 (50%)	
		Presente	8 (16,67%)	17 (25%)	
Instrumentação	Não	Ausente	147 (100%)	265 (98,15%)	0,007**
		Presente	48 (100%) a	58 (85,29%) b	
	Sim	Ausente	0 (0%)	5 (1,85%)	
		Presente	0 (0%) a	10 (14,71%) b	
Episiotomia	Não	Ausente	139 (94,56%) a	235 (87,04%) b	0,025
		Presente	42 (87,5%) a	53 (77,94%) b	
	Sim	Ausente	8 (5,44%) a	35 (12,96%) b	
		Presente	6 (12,5%) a	15 (22,06%) b	

*Teste Exato de Fisher **Qui-quadrado de Pearson

Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de MIR-A e MIR-B e diferenças

Observando os casos conforme a classificação em resposta inflamatória materna, houve diferença entre as prevalências de via de parto, sinais de trabalho

de parto espontâneo e modo de parto. A diferença foi entre os casos sem CAh e aqueles com MIR-A e com MIR-B, porém sem diferença entre os grupos de MIR. (Tabela 22).

Houve maior prevalência de episiotomia e instrumentação (19,78% e 9,89%, respectivamente) em casos de MIR-A em comparação aos casos sem CAh (10,29% e 1,2%, respectivamente) e aqueles com MIR-B (11,11% e 3,7%, respectivamente)($p < 0,05$)(Tabela 22). Porém, não houve diferença entre a prevalência de episiotomia e instrumentação entre MIR-B e casos sem CAh.

Tabela 22. Análise descritiva da prevalência de variáveis de parto conforme critérios de Amsterdã e diferença entre MIR-A e MIR.

Variável (n=536)	Categoria	CAh Ausente (n=418)	MIR A (n=91)	MIR B (n=27)	p valor*
Via de parto	Vaginal	171 (40,91%) a	53 (58,24%) b	14 (51,85%) b	0,008
	Cesáreo	247 (59,09%) a	38 (41,76%) b	13 (48,15%) b	
Sinais de TP espontâneo	Ausente	194 (46,41%) a	15 (16,48%) b	3 (11,11%) b	<0,001
	Presente	224 (53,59%) a	76 (83,52%) b	24 (88,89%) b	
Modo de parto	Espontâneo	193 (46,17%) a	71 (78,02%) b	22 (81,48%) b	<0,001
	Induzido	225 (53,83%) a	20 (21,98%) b	5 (18,52%) b	
Episiotomia	Não	375 (89,71%) a	73 (80,22%) b	24 (88,89%) a	0,040
	Sim	43 (10,29%) a	18 (19,78%) b	3 (11,11%) a	
Instrumentação	Não	413 (98,8%) a	82 (90,11%) b	26 (96,3%) a	<0,001
	Sim	5 (1,2%) a	9 (9,89%) b	1 (3,7%) a	

*Teste Exato de Fisher

Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de MIR-A e MIR-B entre prematuros e a termo

Ao analisar os casos de acordo com a classificação de resposta inflamatória materna em MIR-A e MIR-B, observa-se que nos prematuros houve

diferença na via de parto, sinais de trabalho de parto espontâneo, modo de parto e episiotomia (Tabela 23).

Os prematuros com MIR-A apresentaram maior prevalência de parto vaginal (78,38%) e de modo de parto espontâneo (86,49%) em comparação aos prematuros com MIR-B e aos sem CAh ($p < 0,001$) (Tabela 23).

Os prematuros com MIR-A e MIR-B apresentaram maior prevalência de sinais de trabalho de parto espontâneo, porém sem distinção estatisticamente significativa entre ambos ($p < 0,001$) (Tabela 23).

Os prematuros com MIR-A apresentaram maior prevalência de episiotomia (16,22%) em comparação aos sem CAh (5,44%) ($p = 0,049$) (Tabela 23).

Tabela 23. Variáveis de parto: análise descritiva, prevalência de MIR-A e MIR-B e diferenças na prevalência nos grupos de prematuros e de a termo.

Grupo	Variável	Categoria	Ausente (147)	MIR-A (37)	MIR-B (11)	p valor*
22-36 (n=195)	Via de parto	Vaginal (89)	53 (36,05%) a	29 (78,38%) b	7 (63,64%) c	<0,001
		Cesáreo (106)	94 (63,95%) a	8 (21,62%) b	4 (36,36%) c	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente (82)	78 (53,06%) a	3 (8,11%) b	1 (9,09%) b	<0,001
		Presente (113)	69 (46,94%) a	34 (91,89%) b	10 (90,91%) b	
	Modo de parto	Espontâneo (97)	57 (38,78%) a	32 (86,49%) b	8 (72,73%) c	<0,001
		Induzido (98)	90 (61,22%) a	5 (13,51%) b	3 (27,27%) c	
	Episiotomia	Não (181)	139 (94,56%) a	31 (83,78%) b	11 (100%) a	0,049**
		Sim (14)	8 (5,44%) a	6 (16,22%) b	0 (0%) a	
37-42 (n=338)	Via de parto	Vaginal (146)	117 (43,33%)	22 (42,31%)	7 (43,75%)	1
		Cesáreo (192)	153 (56,67%)	30 (57,69%)	9 (56,25%)	
	Sinais de TP espontâneo	Ausente (130)	116 (42,96%) a	12 (23,08%) b	2 (12,5%) c	0,002
		Presente (208)	154 (57,04%) a	40 (76,92%) b	14 (87,5%) c	
	Modo de parto	Espontâneo (186)	135 (50%) a	37 (71,15%) b	14 (87,5%) c	<0,001
		Induzido (152)	135 (50%) a	15 (28,85%) b	2 (12,5%) c	
	Episiotomia	Não (288)	235 (87,04%)	40 (76,92%)	13 (81,25%)	0,130
		Sim (50)	35 (12,96%)	12 (23,08%)	3 (18,75%)	
	Instrumentação	Não (323)	265 (98,15%) a	43 (82,69%) b	15 (93,75%) a	<0,001
		Sim (15)	5 (1,85%) a	9 (17,31%) b	1 (6,25%) a	

*Teste exato de Fisher **Qui-quadrado de Pearson

Os a termo com MIR-A e MIR-B apresentaram diferenças na prevalência de sinais de trabalho de parto espontâneo e no modo de parto em comparação aos sem CAh ($p < 0,005$).

A termo com MIR-A e MIR-B apresentaram maiores prevalências de sinais de trabalho de parto espontâneo e modo de parto espontâneo. Ambos apresentaram menor prevalência de modo de parto induzido (Tabela 23).

Nos a termo com MIR-A houve maior prevalência de instrumentação (17,31%) em comparação a MIR-B (6,25%) e sem CAh (1,85%). Não houve diferença na via de parto e na prevalência de episiotomia.

Os resultados podem ter sido prejudicados pelo baixo número de casos no subgrupo MIR-B em comparação ao número dos casos de MIR-A e sem CAh.

DISCUSSÃO

Principais achados do estudo: prevalências conforme subgrupos de idades gestacionais.

A prevalência de CAh entre 22 e 41 semanas de idade gestacional foi de 21,76% ($n=116$), sendo que a prevalência de MIR-A foi 16,69% ($n=89$) e de MIR-B foi de 5,06% ($n=27$).

A prevalência de CAh em prematuros foi de 24,62% ($n=48/195$) sendo 18,97% de MIR-A e 5,64% de MIR-B. Quando foram observados os prematuros e a termo como grandes grupos, não houve diferença significativa na prevalência de CAh. Porém, ao se comparar os subgrupos, diferenças estatisticamente significativas foram encontradas.

Um dos principais achados foi a diferença na prevalência de CAh, MIR-A e MIR-B conforme os subgrupos de prematuros. Nos prematuros abaixo de 32 semanas de idade gestacional, houve maior prevalência de CAh, com diferença significativa entre o subgrupo de 22 a 27 semanas e 28 a 31 semanas de IG. Acima de 32 semanas, não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência de CAh (Figura 03).

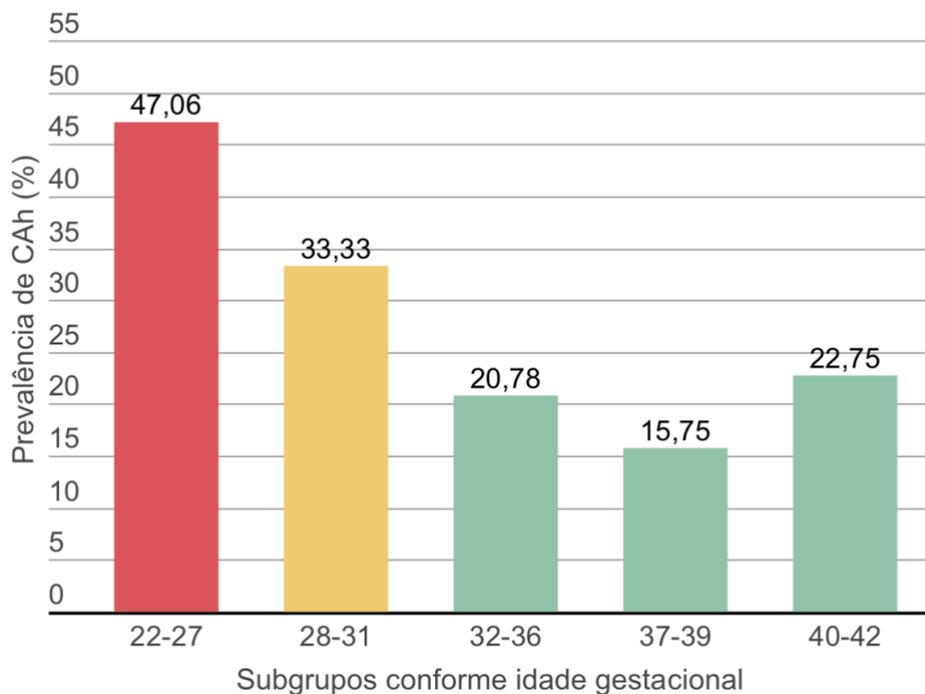


Figura 03. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de CAh de acordo com subgrupos de idade gestacional.

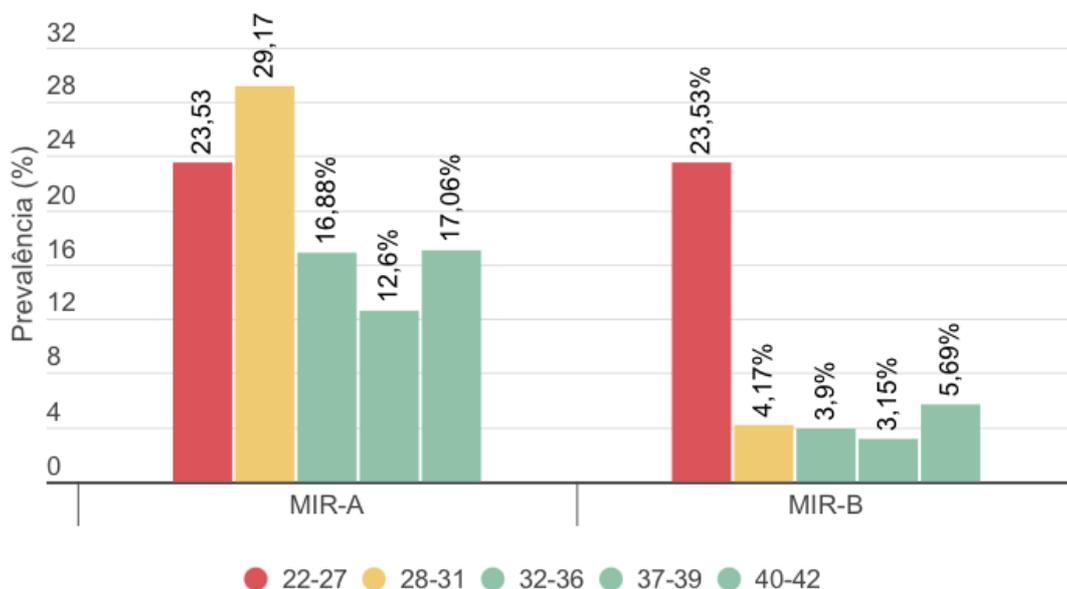


Figura 04. Gráfico demonstrando as diferenças na prevalência de resposta inflamatória materna (MIR-A e MIRB) de acordo com subgrupos de idade gestacional.

Nos prematuros entre 22 e 27 semanas de IG, houve maior prevalência de MIR-B em comparação aos demais subgrupos, enquanto nos prematuros abaixo de 34 semanas de IG houve maior prevalência de MIR-A em comparação aos demais (Figura 04)

A prevalência de CAh em prematuros (24,62%) foi similar à encontrada por Palmstein *et al.*, 2018, no qual foi encontrada prevalência de corioamnionite subclínica (ou seja, apenas histológica) de 24,5% nos prematuros abaixo de 37 semanas de IG. No entanto, não houve divulgação da prevalência de CAh nos subgrupos de prematuros (34).

Hovarth *et al.*, 2014, encontrou prevalência de CAh de 13,6% sem distinção de idade gestacional. Ao observar em grupos de prematuros e a termo, encontrou 30,0% e 5,1%, respectivamente. No entanto, os dados utilizados foram provenientes de uma coorte de 16 anos de 1997 a 2012 (22). Os diagnósticos podem ter sido realizados com base em diferentes critérios ao longo dos anos, o que pode ter tido implicações na prevalência encontrada.

Há outros estudos sem distinção precisa de subgrupos de idade gestacional com prevalências variáveis de CAh entre 12,7% (n=70) e 38% (n=65) (32,12).

Até a presente data, não há um estudo de prevalência com uso dos critérios anatomopatológicos atualizados focado em observar a prevalência conforme os subgrupos de idades gestacionais, especialmente em prematuros. Uma das dificuldades é a obtenção de casos suficientes de prematuros para realizar a análise em subgrupos.

Observando os a termo, a prevalência de CAh foi de 20,12% (n=68), sendo 15,38% (n=52) de MIR-A e 4,73% (n=16) de MIR-B. A prevalência foi similar à encontrada por Park, 2010 (20,2%,n=107) (25). Quanto à MIR-A, a prevalência foi similar à encontrada por Romero *et al.*, de 12,2% (23).

O estudo de Romero é o mais recente em a termo contendo a prevalência da CAh conforme os critérios atualizados (23). No entanto, a amostra foi proveniente de pacientes previamente hípidas, sem complicações obstétricas e com neonatos sem desfechos adversos. Não foram incluídos neonatos com Apgar inferior a 7 e pesos entre os percentis 10 e 90 de referência do local.

Assim, nos a termo, a prevalência de resposta inflamatória materna em estágio 3 naquele estudo (0,7%) diferiu substancialmente da encontrada no presente estudo (4,73%), possivelmente devido à presença de pacientes com complicações obstétricas.

Prevalência de CAh sem diagnóstico clínico de CA e relação entre ambos os diagnósticos

A prevalência de CA foi 4,21% (15/536), sendo 6 casos nos prematuros e 9 casos nos a termo. Em 90,7% dos casos de corioamnionite histológica, não houve o diagnóstico clínico da entidade, os quais poderiam ser chamados de casos subclínicos ($p < 0,001$).

Palmstein *et al.*, 2018, encontrou prevalência de CA em prematuros abaixo de 37 semanas de 4,3% ($n=59$), destas 45 apresentaram confirmação histológica e 14 não apresentaram CAh.

Em Hovarth *et al.*, 2014, a prevalência de corioamnionite clínica foi de 3,16% (134/4.237). Dos 134 casos de corioamnionite clínica, 98 não apresentaram achados histológicos e 36 apresentaram achados histológicos concordantes.

Wu *et al.*, 2009, observou 77 pacientes prematuros, dos quais 18 apresentavam CAh. Sua análise agrupou outros casos de lesões inflamatórias placentárias e não houve graduação das lesões. Nenhum dos casos teve o diagnóstico clínico de corioamnionite (35).

Pela análise de kappa, não houve concordância entre os diagnósticos (36). O kappa encontrado foi de 0,122 (IC95% 0,047- 0,197) (Tabela 24).

Tabela 24. Concordância entre diagnóstico clínico e histológico.

Variável	Categoria	CAh presente (118)	CAh ausente (418)	Kappa
CA	Presente (15)	11 (9,32%)	4 (0,96%)	0,122
	Ausente (521)	107 (90,68%)	414 (99,04%)	

Prevalência de CAh e trabalho de parto

Os prematuros com CAh apresentaram maior prevalência de parto vaginal (75%), sinais de trabalho de parto espontâneo (91,67%) e trabalho de parto espontâneo (83,33%) que aqueles sem CAh ($p < 0,001$).

Estudos prévios demonstraram que placentas provenientes de pacientes com sinais de trabalho de parto e modo de parto espontâneo apresentam maior prevalência de CAh (12,23,25).

Nos prematuros entre 22 e 36 semanas com modo de trabalho de parto espontâneo (97), a prevalência de CAh foi de 41,24% (40/97). Nos a termo com parto espontâneo, nosso estudo demonstrou prevalência de CAh de 27,42% (51/186) em comparação a 24,3% (81/333) de Park *et al.*, 2010. Nos a termo com parto induzido, a prevalência de CAh demonstrada foi de 11,18% (17/152) em comparação a 13,1% (26/198) encontrada por Park *et al.*, 2010. No entanto, tal tema não será debatido devido ao foco em idades gestacionais em detrimento das variáveis de parto.

Por que esse estudo foi realizado?

O estudo presente foi inspirado naquele realizado por Romero *et al.*, 2018, porém com um objetivo diferente: observar a prevalência de resposta inflamatória materna nos prematuros conforme os subgrupos de idade gestacional aplicando os estágios de resposta inflamatória materna.

Há estudos recentes interessados nas associações de CAh com diversos desfechos (32). Porém não há um estudo de base recente quanto à prevalência de acordo com a idade gestacional com critérios atualizados.

Os estágios e graus foram propostos pela sessão perinatal da sociedade americana de patologia pediátrica em 2003 (15). Apenas 13 anos depois, houve a divulgação do uso dos estágios e graus de maneira oficial nos critérios de Amsterdã, ainda que com uso não obrigatório (1). Ao descrever a prevalência de CAh acordo com o estágio de resposta inflamatória materna, intenciona-se estimular a difusão dessa nomenclatura.

Além disso, pensando em estudos subsequentes, uma das utilidades da presente pesquisa é auxiliar no cálculo de tamanho amostral com base nas prevalências encontradas.

Forças, limitações e fraquezas

Possíveis forças do estudo são a consistência do diagnóstico com o uso dos critérios atualizados e a análise estatística em intervalos menores de idade gestacional.

Uma limitação é a natureza indeterminada do achado de corioamnionite histológica que não permite distinguir a etiologia do fenômeno como inflamatório, infeccioso ou ambos.

Uma das fraquezas foi o baixo número amostral em algumas categorias de idade gestacional dificultando a análise estatística. Por exemplo, o cálculo do tamanho do efeito na principal análise (resposta inflamatória materna versus subgrupos de idade gestacional) foi limitado devido à necessidade do uso do teste exato de Fisher pelo baixo n nas categorias.

Um desafio nos estudos em prematuros e a termo é a realização de grupamentos significativos, que englobem fenótipos semelhantes. Assim, além da divisão usual entre prematuros e a termo, foram realizadas seleções com subgrupos.

Por um lado, o uso de diversas categorias de idade gestacional proporciona minuciosidade nas descrições. Porém, cada categoria aumenta o grau de liberdade (*degree of freedom* ou DF), interferindo parcialmente no poder da análise estatística (37).

Uma maneira de minimizar essa fraqueza foi utilizar adicionalmente o teste qui-quadrado, com a obtenção do seguinte resultado: $X^2(8, N=553) = 47.23$ $p < 0,01$. A presença de um valor de teste estatístico (47.23) acima do valor crítico para este DF (38) adicionou confiança ao resultado.

Devido à ausência de cálculo de tamanho amostral, seria previsto um cálculo post-hoc do poder da análise. Há extensos debates a respeito da validade do uso dos cálculos de poder de análise *a posteriori*. Tendo em vista a presença de diferença estatisticamente significativa, a necessidade desse cálculo é preterível (39).

Outras possíveis fraquezas metodológicas correspondem a seleção dos casos e ausência de controle direto da coleta dos dados. Os espécimes foram enviados conforme arbitrado pelo obstetra assistente e a amostra foi proveniente majoritariamente de gestações de alto risco. Como se trata de um estudo com base em dados retrospectivos, não houve controle direto sobre a coleta dos dados. Por exemplo, a temperatura axilar pode ter sido coletada por diversos profissionais em horários diferentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler MA, *et al.* . Sampling and definitions of placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(7):698–713.
2. Kim CJ, Romero R, Chaemsaithong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4):S29–52.
3. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine Infection and Preterm Delivery. Epstein FH, editor. *N Engl J Med.* 2000 May 18;342(20):1500–7.
4. Conti N, Torricelli M, Voltolini C, Vannuccini S, Clifton VL, Bloise E, *et al.* . Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 May;188:34–8.
5. Menon R, Taylor RN, Fortunato SJ. Chorioamnionitis - A complex pathophysiologic syndrome. *Placenta.* 2010;31(2):113–20.
6. Aviram A, Hod M, Yogev Y. Maternal obesity: Implications for pregnancy outcome and long-term risks-A link to maternal nutrition. *Int J Gynecol Obstet.* 2011;115(SUPPL. 1):S6–10.
7. Lahra MM, Gordon A, Hons MPH, Jeffery HE. Chorioamnionitis and fetal response in stillbirth. 2007;(March):1–4.
8. Mathews JE, Mathai M, Peedicayil A, Mathews KP, Ponnaiya J, Jasper MP. Subclinical chorioamnionitis as a causal factor in unexplained stillbirths. 2001;195–7.
9. Pugni L, Pietrasanta C, Acaia B, Merlo D, Ronchi A, Ossola MW, *et al.* .

- Chorioamnionitis and neonatal outcome in preterm infants: a clinical overview. *J Matern Neonatal Med.* 2016 May 2;29(9):1525–9.
10. Maisonneuve E, Ancel P-Y, Foix-L'Helias L, Marret S, Kayem G. Impact of clinical and/or histological chorioamnionitis on neurodevelopmental outcomes in preterm infants: A literature review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017 Apr;46(4):307–16.
 11. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, *et al.* . Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol.* 2016;127(3):426–36.
 12. Sebire NJ, Goldin RD, Regan L. Histological chorioamnionitis in relation to clinical presentation at 14-40 weeks of gestation. *J Obstet Gynaecol.* 2001 May;21(3):242–5.
 13. Menon R, Taylor RN, Fortunato SJ. Chorioamnionitis--a complex pathophysiologic syndrome. *Placenta.* 2010 Feb;31(2):113–20.
 14. Kaplan C. Color atlas of gross placental pathology. Springer Science & Business Media; 2007. 402,403,404.
 15. Redline RW, Faye-Petersen O, Heller D, Qureshi F, Savell V, Vogler C. Amniotic Infection Syndrome: Nosology and Reproducibility of Placental Reaction Patterns. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;
 16. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):S21–8.
 17. Martins-Costa SH, Ramos JG, Magalhães JA, Passos EP, Freitas F. Rotinas em obstetrícia. Artmed Editora; 2007.
 18. Gugino, Buerger, Wactawski-Wende, Fisher. Chorioamnionitis: the association between clinical and histological diagnosis. *Prim Care Update Ob Gyns.* 1998 Jul;5(4):148.
 19. Heller DS, Rimpel LH, Skurnick JH. Does histologic chorioamnionitis correspond to clinical chorioamnionitis? *J Reprod Med.* 2008 Jan;53(1):25–8.
 20. Smulian JC, Shen-Schwarz S, Vintzileos AM, Lake MF, Ananth C V. Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. *Obstet Gynecol.* 1999 Dec;94(6):1000–5.
 21. Aljerian K. Chorioamnionitis: Establishing a correlation between clinical and

- histological diagnosis. *Indian J Pathol Microbiol.* 2020;63(1):44.
22. Horvath B, Lakatos F, Toth C, Bodecs T, Bodis J. Silent chorioamnionitis and associated pregnancy outcomes: a review of clinical data gathered over a 16-year period. *J Perinat Med.* 2014 Jul;42(4):441–7.
 23. Romero R, Kim YM, Pacora P, Kim CJ, Benschalom-Tirosh N, Jaiman S, *et al.* . The frequency and type of placental histologic lesions in term pregnancies with normal outcome. *J Perinat Med.* 2018 Aug 28;46(6):613–30.
 24. Roberts DJ, Celi AC, Riley LE, Onderdonk AB, Boyd TK, Johnson LC, *et al.* . Acute histologic chorioamnionitis at term: Nearly always noninfectious. *PLoS One.* 2012;7(3):1–7.
 25. Park HS, Romero R, Lee SM, Park CW, Jun JK, Yoon BH. Histologic chorioamnionitis is more common after spontaneous labor than after induced labor at term. *Placenta.* 2010 Sep;31(9):792–5.
 26. Torricelli M, Voltolini C, Conti N, Vellucci FL, Orlandini C, Bocchi C, *et al.* . Histologic chorioamnionitis at term: implications for the progress of labor and neonatal wellbeing. *J Matern Neonatal Med.* 2013 Jan 15;26(2):188–92.
 27. Spong CY. Defining “term” pregnancy: Recommendations from the defining “term” pregnancy workgroup. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2013.
 28. Torricelli M, Voltolini C, Toti P, Vellucci FL, Conti N, Cannoni A, *et al.* . Histologic chorioamnionitis: different histologic features at different gestational ages. *J Matern Neonatal Med.* 2014 Jun 22;27(9):910–3.
 29. Kramer MS, Papageorghiou A, Culhane J, Bhutta Z, Goldenberg RL, Gravett M, *et al.* . Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):108–12.
 30. Goldenberg RL, Gravett MG, Iams J, Papageorghiou AT, Waller SA, Kramer M, *et al.* . The preterm birth syndrome: Issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):113–8.
 31. Villar J, Papageorghiou AT, Knight HE, Gravett MG, Iams J, Waller SA, *et al.* . The preterm birth syndrome: A prototype phenotypic classification. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(2):119–23.

32. Chan GJ, Silverman M, Zaman M, Murillo-Chaves A, Mahmud A, Baqui AH, *et al.* . Prevalence and risk factors of chorioamnionitis in Dhaka, Bangladesh. *J Perinatol.* 2016;36(12):1039–44.
33. Ganer Herman H, Schreiber L, Miremberg H, Ben Zvi M, Bar J, Kovo M. Histological chorioamnionitis at term according to labor onset: a prospective controlled study. *J Perinatol.* 2019 Apr;39(4):581–7.
34. Palmsten K, Nelson KK, Laurent LC, Park S, Chambers CD, Parast MM. Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study. *Placenta.* 2018 Jul;67:54–60.
35. Wu H-C, Shen C-M, Wu Y-Y, Yuh Y-S, Kua K-E. Subclinical histologic chorioamnionitis and related clinical and laboratory parameters in preterm deliveries. *Pediatr Neonatol.* 2009 Oct;50(5):217–21.
36. McHugh ML. Interrater reliability: The kappa statistic. *Biochem Medica.* 2012;
37. Pandey S, Bright CL. What are degrees of freedom? *Soc Work Res.* 2008;
38. Handbook ES. Critical Values of the Chi-Square Distribution [Internet]. [cited 2022 Feb 16]. Available from: <https://www.itl.nist.gov/div898/handbook/eda/section3/eda3674.htm>
39. Lenth R V. Post Hoc Power : Tables and Commentary. *Dep Stat Actuar Sci.* 2007;
40. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, da Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saude Publica.* 2010;44(3):559–65.
41. Frederick T. Kraus, Raymond W. Redline, Deborah J. Gersell, D. Michael Nelson and JMD. *Placental Pathology.* 2004. Appendix 2A.

ARTIGO SUBMETIDO - ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

Understanding histological chorioamnionitis: beginning with updated prevalence and nomenclature.

Werka, H.M.G.; Nunes, A.V.N; De Coteau, S.K.; Bredemeier, F.G.F.S; Rivero, R.C.; Kliemann, L.M.

Correspondence: hellenwerka@gmail.com.

Abstract

Purpose: Histological chorioamnionitis (HCA) is defined as an inflammatory response characterized by acute granulocytic infiltration into the chorioamniotic membranes. Latest consensus highlights the fact that it's not synonymous to clinical chorioamnionitis. It is considered to be an evidence of maternal inflammatory response (MIR) and may result from heterogeneous phenomenon in distinct gestational ages. We aimed to evaluate the prevalence of HCA, staging it with MIR criteria according to different gestational ages. Also, the correlation between the clinical and histological diagnoses was analyzed. **Methods:** A cross-sectional study based on retrospective electronic medical records from a tertiary medical center. We included the placentas sent during two consecutive years from preterm and term births. The primary outcome was the prevalence of HCA and MIR stages. The interrater reliability was measured by kappa. **Results:** The prevalence of HCA was 21.76% (116/553) and it was higher under 28 and 32 weeks. Severe cases were most prevalent under 28 weeks (47.06%), corresponding to MIR stage 2 grade 2 or stage 3. In terms, the overall prevalence was 20.12% and did not differ from the undivided PTB group. The prevalence of subclinical chorioamnionitis was 90.7% and there was no agreement between the clinical and histological diagnoses (κ 0.122) **Conclusion:** Usage of MIR nomenclature is still sporadic, though may assist in further researches. The prevalence of HCA is higher before 28 and 32 weeks. Severe cases were most seen before 28 weeks. Most of the cases were asymptomatic.

Keywords chorioamnionitis; histological chorioamnionitis; acute histological chorioamnionitis; clinical chorioamnionitis; prevalence; preterm.

Introduction

Acute chorioamnionitis may be a clinical or histological diagnosis and, in the past, these were considered as synonyms [1,2]. Gathering data suggests there is more to understand about it. Some cases may occur in the absence of demonstrable microorganisms [3,4]. Authors investigate the accountable inflammatory process and possible diagnostic markers [5–7].

Besides the association between histological chorioamnionitis (HCA) and preterm birth (PTB), the expanding interest in HCA may be related to an increase in the placental pathologic examination [8]. Hence, a consensus with regard to the placental pathology reports' nomenclature was held [9]. The participants agreed that histologic chorioamnionitis may not be equivalent to clinical chorioamnionitis. Also, though optional, they suggested the addition of a terminology based on maternal inflammatory response (MIR) [9,10].

MIR categorization is composed of three stages and two degrees. HCA is represented by the stages 2 and 3, which are distinguished by the level of the membrane's involvement proportionally. The degrees are divided into 1 (mild to moderate) and 2 (severe), based on the presence of microabscesses [10].

Investigations about HCA's prevalence vary usually according to gestational age and delivery method [11,12]. Romero *et al.*, 2018, described the prevalence of HCA, also staging it with MIR criteria, in term births with normal outcomes [13]. Within this framework, the current study aimed to describe the prevalence of HCA and correspondent MIR stages in preterm and term births. Also, intended to verify the agreement between the histological and clinical diagnoses.

Materials and methods

This was a cross-sectional study at a tertiary medical center in the south of Brazil. It was based on retrospective maternal medical records from placentas sent for anatomopathological examination. The data was collected manually from the electronic patient record. Multiple variables were collected, building a collaborative database with maternal, fetal, placental and delivery-method information.

Cases were selected by convenience sampling, comprising of all the singleton gestations with live births from January 2017 to January 2019. In

addition, two inclusion criteria were applied: (i) maternal age of greater than or equal to 18 years, (ii) gestational age from 22 to 42 weeks registered based on the first ultrasound, regardless of the gestational age it was performed.

The placentas were sent at the discretion of the clinician. Gross examination was performed by a pathologist' assistant specialized in placenta. The diagnosis was rendered after microscopical examination by a pathologist experienced at perinatal pathology. The reports described the site and grade of inflammation, further categorized into MIR stages and degrees. The mild to moderate HCA corresponded to MIR stage 2 grade 1, was described as "Group MIR A". The severe HCA represented the MIR stage 2 grade 2 and stage 3, was described as "Group MIR B".

Clinical chorioamnionitis was diagnosed based on the medical report of its condition. The usual criteria are maternal fever and two or more of the following; (i) uterine tenderness, (ii) malodorous or purulent vaginal discharge, (iii) maternal tachycardia and (iv) fetal tachycardia [14].

PTB was defined as gestational age less than 37 weeks and term as greater than or equal to 37 weeks. The PTB were further divided in three subgroups: (i) 22 to 27 weeks, (ii) 28 to 31 weeks and (iii) 32 to 36 weeks. While the term births were divided in two subgroups: (i) 37 to 39 weeks, (ii) 40 to 42 weeks. In addition, the analysis was performed with two PTB subgroups: (i) 22 to 31 weeks and (ii) 32 to 36 weeks. Selection of the groups were based on previous studies [15,16].

Statistical analysis

The analysis was performed with the R software, version 4.1.1. The confidence interval was considered as 95% and statistical significance as a p-value ≤ 0.05 . Categorical variables were described as absolute values (n) and proportions (%). Possible associations within the categorical variables were assessed by a univariate analysis using the chi-square test, adjusting to Fisher's exact test or Pearson according to the number of cases.

Chi-square test was performed to evaluate the differences between the prevalence of HCA and MIR among the subgroups. The continuous variables were all non-parametric by the Anderson-Darling test and were described as

medians and interquartile ranges. The Mann-Whitney U test was used to compare these variables.

The interrater reliability between the clinical and histological diagnoses was measured by the Cohen's kappa coefficient (κ). The kappa values were interpreted according to Mary McHugh, 2012 [17].

Ethical approval

Ethical approval was obtained from the local ethics hospital-based committee with the signing of a Term of Commitment for the use of medical history data. All the procedures were performed as part of the routine care. Also, the project was registered and approved in the Brazilian national research database.

Results

From 600 specimens sent, 565 were singleton and live birth. Information regarding gestational age was available in 533 patients, which constituted the final study group. There were no differences on maternal age, race, alcohol abuse, smoking, illicit drugs abuse, gestational diabetes and previous parity status between the patients with or without HCA (Table 1).

The prevalence of PTB was 36.6% (195/533), 3.1% from 22 to 27 weeks, 4.5% from 28 to 31 weeks and 28.9% from 32 to 36 weeks. The prevalence of term from 37 to 39 weeks was 40.0% and 23.5% from 40 to 42 weeks. The prevalence of HCA was 21.8% (n=116/533), 16.7% as MIR-A and 5.1% as MIR-B. There was no difference in the HCA's prevalence between the PTB (24.7%) and term births (20.1%) ($p=0.232$). In the PTB, MIR-A was 19.0% and MIR-B was 5.7%. In the term births, MIR-A was 15.4% and MIR-B was 4.7%.

Comparing among the subgroups, the prevalence of HCA was higher under 28 (47.1%) and 32 weeks (33.4%), differing from the subgroups with gestational age greater or equal to 32 weeks. ($p=0.029$, Fisher test). (Table 2). Also, there was statistical significance difference between the prevalence of MIR-A and MIR-B among the subgroups. Most of the MIR-B cases (23.5%) were seen under 28 weeks ($p=0.013$) (Table 3).

Clinical chorioamnionitis was seen in 4.2% of the cases. The prevalence of HCA without the clinical diagnosis was 90.7%. These cases were described

as subclinical chorioamnionitis. The agreement between the clinical and histological diagnoses was insufficient with kappa equal to 0.122 (95% CI / 0.047-0.197) (Table 4).

Discussion

The prevalence of HCA in PTB (24.6%) was similar to that found (24.5%) by Palmstein *et al.*, 2018. The prevalence of HCA in term births was similar to previous studies [13,18]. One of the first studies to report the prevalence of HCA and categorize it according to the MIR stages and grades was conducted by Romero *et al.*, 2018. The authors aimed to describe the prevalence of HCA at term pregnancies with normal outcome and reported prevalence of MIR stage 2 grade 1 of 12.2%, 0% of stage 2 grade 2 and 0.7% of stage 3 [13]. In our study, the prevalence of MIR stage 2 grade 1 was similar (15.4%). However, the prevalence of MIR stage 3 (MIR-B) was higher, possibly due to the inclusion of cases with perinatal complications.

There are few studies applying the MIR categorization. A standardized approach in all aspects of placental pathology is required to increase its overall utility. Although the inclusion of MIR categorization may not be uniform among different centers, it may be useful to describe phenotypic groups [19].

Possible strengths of the present study are the standardized approach to HCA and MIR, and the analysis in preterm and term subgroups. However, there are many limitations, such as selection bias, information bias and a low number of sampling in some gestational age subgroups. Despite the limitations, the findings were partially consistent to previous studies. The low agreement between the clinical and histological diagnoses was also presented by other authors [4,11,20,21].

Understanding HCA is challenging as it reflects a heterogeneous group of presentations mostly according to gestational age and delivery method [12]. Acknowledging the prevalence of this condition may aid in further studies to calculate study size, assisting in the reliability of statistical analysis. Also, the addition of MIR nomenclature may assist in the attempt to familiarize obstetricians to it.

Obstetricians, neonatologists and pathologists are connected in the search of perinatal outcome disclosures. To facilitate the comprehension of the

pathology reports, communication is critical. Therefore, a standardized approach regarding the diagnostic criteria and terminology may assist in the interaction among researchers. Similar thoughts are shared by other authors [2,19].

Conclusion

The prevalence of HCA was higher before 28 and 32 weeks and severe cases were most seen before 28 weeks. The overall prevalence of HCA at term birth did not differ from the undivided preterm groups, but analysis in lower intervals demonstrated differences. Most of the cases were asymptomatic and the agreement between the histological and clinical diagnoses was low. Understanding the significance of HCA is challenging, and therefore, additional studies are needed to determine its' clinical significance. In addition, the acknowledgment of the MIR degree may be useful in subsequent studies.

References

- [1] C.J. Kim, R. Romero, P. Chaemsaitong, N. Chaiyasit, B.H. Yoon, Y.M. Kim, Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 213 (2015) S29–S52. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>.
- [2] S. Ravishankar, R.W. Redline, What Obstetricians Need to Know About Placental Pathology, *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.007>.
- [3] R. Romero, J. Miranda, T. Chaiworapongsa, S.J. Korzeniewski, P. Chaemsaitong, F. Gotsch, Z. Dong, A.I. Ahmed, B.H. Yoon, S.S. Hassan, C.J. Kim, L. Yeo, Prevalence and Clinical Significance of Sterile Intra-amniotic Inflammation in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes, *Am. J. Reprod. Immunol.* 72 (2014) 458–474. <https://doi.org/10.1111/aji.12296>.
- [4] O. K.J., K. S.M., H. J.-S., M. E., E. O., P. B., G.-L. N., R. R., Y. B.H., K.J. Oh, S.M. Kim, J.S. Hong, E. Maymon, O. Erez, B. Panaitescu, N. Gomez-Lopez, R. Romero, B.H. Yoon, Twenty-four percent of patients with clinical

- chorioamnionitis in preterm gestations have no evidence of either culture-proven intraamniotic infection or intraamniotic inflammation, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 216 (2017) 604.e1-604.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.035>.
- [5] N. Gomez-Lopez, R. Romero, Y. Xu, O. Plazyo, R. Unkel, Y. Leng, N.G. Than, T. Chaiworapongsa, B. Panaitescu, Z. Dong, A.L. Tarca, V.M. Abrahams, L. Yeo, S.S. Hassan, A Role for the Inflammasome in Spontaneous Preterm Labor With Acute Histologic Chorioamnionitis., *Reprod. Sci.* 24 (2017) 1382–1401. <https://doi.org/10.1177/1933719116687656>.
- [6] S.M. Kim, R. Romero, J.W. Park, K.J. Oh, J.K. Jun, B.H. Yoon, K. S.M., R. R., P. J.W., O. K.J., J. J.K., Y. B.H., S.M. Kim, R. Romero, J.W. Park, K.J. Oh, J.K. Jun, B.H. Yoon, K. S.M., R. R., P. J.W., O. K.J., J. J.K., Y. B.H., S.M. Kim, R. Romero, J.W. Park, K.J. Oh, J.K. Jun, B.H. Yoon, K. S.M., R. R., P. J.W., O. K.J., J. J.K., Y. B.H., The relationship between the intensity of intra-amniotic inflammation and the presence and severity of acute histologic chorioamnionitis in preterm gestation, *J. Matern. Neonatal Med.* 28 (2015) 1500–1509. <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.961009>.
- [7] P. K.H., H. J.-S., K. S.N., J. H., K. W.S., S. D.M., Amniotic fluid matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and serum C-reactive protein in predicting histologic chorioamnionitis and intraamniotic infection, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 201 (2009) S246–S247. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.10.698>.
- [8] A.E. Guttmacher, C.Y. Spong, The human placenta project: It's time for real time, *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2015). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.037>.
- [9] T.Y. Khong, E.E. Mooney, I. Ariel, N.C.M. Balmus, T.K. Boyd, M.A. Brundler, H. Derricott, M.J. Evans, O.M. Faye-Petersen, J.E. Gillan, A.E.P. Heazell, D.S. Heller, S.M. Jacques, S. Keating, P. Kelehan, A. Maes, E.M. McKay, T.K. Morgan, P.G.J. Nikkels, W.T. Parks, R.W. Redline, I. Scheimberg, M.H. Schoots, N.J. Sebire, A. Timmer, G. Turowski, J.P. Van Der Voorn, I. Van Lijnschoten, S.J. Gordijn, Sampling and definitions of

- placental lesions Amsterdam placental workshop group consensus statement, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 140 (2016) 698–713. <https://doi.org/10.5858/arpa.2015-0225-CC>.
- [10] R.W. Redline, O. Faye-Petersen, D. Heller, F. Qureshi, V. Savell, C. Vogler, Amniotic Infection Syndrome: Nosology and Reproducibility of Placental Reaction Patterns, *Pediatr. Dev. Pathol.* (2003). <https://doi.org/10.1007/s10024-003-7070-y>.
- [11] K. Palmsten, K.K. Nelson, L.C. Laurent, S. Park, C.D. Chambers, M.M. Parast, Subclinical and clinical chorioamnionitis, fetal vasculitis, and risk for preterm birth: A cohort study, *Placenta.* 67 (2018) 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.06.001>.
- [12] R. Menon, R.N. Taylor, S.J. Fortunato, Chorioamnionitis--a complex pathophysiologic syndrome., *Placenta.* 31 (2010) 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2009.11.012>.
- [13] R. Romero, Y.M. Kim, P. Pacora, C.J. Kim, N. Benschalom-Tirosh, S. Jaiman, G. Bhatti, J.-S. Kim, F. Qureshi, S.M. Jacques, E.J. Jung, L. Yeo, B. Panaitescu, E. Maymon, S.S. Hassan, C.-D. Hsu, O. Erez, The frequency and type of placental histologic lesions in term pregnancies with normal outcome, *J. Perinat. Med.* 46 (2018) 613–630. <https://doi.org/10.1515/jpm-2018-0055>.
- [14] J.G. Freitas, Fernando, Sérgio H. Martins-Costa, José Antônio Magalhães, L. Ramos, *Rotinas Em Obstetria*, 7a edição, Artmed, Porto Alegre, 2017.
- [15] C.Y. Spong, Defining “term” pregnancy: Recommendations from the defining “term” pregnancy workgroup, *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* (2013). <https://doi.org/10.1001/jama.2013.6235>.
- [16] J. Villar, A.T. Papageorgiou, H.E. Knight, M.G. Gravett, J. Iams, S.A. Waller, M. Kramer, J.F. Culhane, F.C. Barros, A.A. Conde-Agudelo, Z.A. Bhutta, R.L. Goldenberg, The preterm birth syndrome: A prototype phenotypic classification, *YMOB.* 206 (2012) 119–123. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.866>.
- [17] M.L. McHugh, Interrater reliability: The kappa statistic, *Biochem. Medica.* (2012). <https://doi.org/10.11613/bm.2012.031>.

- [18] H.S. Park, R. Romero, S.M. Lee, C.W. Park, J.K. Jun, B.H. Yoon, Histologic chorioamnionitis is more common after spontaneous labor than after induced labor at term., *Placenta*. 31 (2010) 792–795. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.06.013>.
- [19] S.J. Benton, A.J. Lafreniere, D. Gynspan, S.A. Bainbridge, A synoptic framework and future directions for placental pathology reporting, *Placenta*. (2019). <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.01.009>.
- [20] B. Horvath, F. Lakatos, C. Toth, T. Bodecs, J. Bodis, Silent chorioamnionitis and associated pregnancy outcomes: a review of clinical data gathered over a 16-year period., *J. Perinat. Med.* 42 (2014) 441–447. <https://doi.org/10.1515/jpm-2013-0186>.
- [21] N. Conti, M. Torricelli, C. Voltolini, S. Vannuccini, V.L. Clifton, E. Bloise, F. Petraglia, Term histologic chorioamnionitis: a heterogeneous condition., *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 188 (2015) 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.034>.

Tables

Table 1. Characteristics of study population by HCA status.

Characteristic (n)		HCA Present	No HCA	p-value (a)
Age (533)		27 (23-33)	28 (23-34)	0.233 (b)
Race (533)	White	88 (74.58%)	297 (71.63%)	0.863
	Brown	12 (10.17%)	49 (11.78%)	
	Black	18 (15.25%)	69 (16.59%)	
Alcohol abuse (526)		5 (4.35%)	22 (5.35%)	0.813
Smoking (527)		19 (16.52%)	85 (20.63%)	0.356
Illicit drugs (524)		6 (5.26%)	13 (3.17%)	0.27
Gestational diabetes (533)		10 (8.47%)	53 (12.68%)	0.258
Multiparous (403)		46 (48.94%)	158 (51.13%)	0.725

(a) Fisher Exact Test (b) Mann-Whitney U test

Table 2. Differences in the prevalence of overall HCA among the subgroups.

Subgroups	22 – 27 (n=17)	28 – 31 (n=24)	32 – 36 (n=154)	37 – 39 (n=127)	40 – 42 (n=211)	p- value*
Prevalence of HCA	8 (47.1%) a	8 (33.3%) b	32 (20.8%) c	20 (15.8%) c	48 (22.8%) c	0.029

*Fisher test.

Table 3. Differences in the prevalence of MIR among the subgroups.

Subgroups	22 – 27 (n=17)	28 – 31 (n=24)	32 – 36 (n=154)	37 – 39 (n=213)	40 – 42 (n=125)	p-value*
MIR A	4 (23.53%) a	7 (29.17%) a	26 (16.88%) b	16 (12.6%) b	36 (17.06%) b	0.013
MIR B	4 (23.53%) a	1 (4.17%) b	6 (3.9%) b	4 (3.15%) b	12 (5.69%) b	

*Fisher test.

Table 4. Agreement on the clinical and histological diagnoses according to kappa.

Diagnostic		HCA Present (n=118)	No HCA (n=418)	kappa
Clinical chorioamnionitis	Present	11 (9.32%)	4 (0.96%)	0.122
	Absent	107 (90.68%)	414 (99.04%)	

Statements & Declarations

Funding: this research received no external funding.

Conflict of interest: the authors report no conflict of interest.

Author Contributions: all authors contributed to the study conception and design, particularly Hellen Meiry Grosskopf Werka, Lúcia Maria Kliemann and Raquel Camara Rivero. Material preparation and data collection were performed by Hellen Meiry Grosskopf Werka, André Victor Nogueira Nunes, Stefon Kareem De Coteau and Frederico Guilherme Flores Soares Bredemeier. Analysis were performed by Hellen Meiry Grosskopf Werka. The first draft of the manuscript was written by Hellen Meiry Grosskopf Werka, that is the corresponding author. All authors commented on previous versions of the manuscript. Also, all authors read and approved the final manuscript.

Compliance with ethical standards: ethical approval was obtained from the local ethics hospital-based committee with the signing of a Term of Commitment for the use of medical history data. All the procedures were performed as part of the routine care. Also, the project was registered and approved in the local committee (number 2019-0702) and in the Brazilian national research database (number 25238719.3.0000.5327).

ORCID

Hellen Meiry Grosskopf Werka 0000-0002-8676-4671

Lúcia Maria Kliemann 0000-0003-0217-586X

Raquel Camara Rivero 0000-0002-2245-8958

André Victor Nogueira Nunes 0000-0002-2880-2828

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo atingiu seus objetivos. As prevalências de CAh e de MIR foram demonstradas de acordo com a idade gestacional. A concordância entre os diagnósticos clínico e histológico foi examinada. E, adicionalmente, um banco de dados foi montado.

Dentre os fatores metodológicos limitantes, pode-se destacar a amostragem por conveniência. No entanto, ao demonstrar a prevalência da condição, o presente estudo busca auxiliar estudos subsequentes nessa limitação.

PERSPECTIVAS

Dois próximos pontos parecem ser fundamentais. Primeiro, a inclusão dos dados e análises num repositório digital, para fins de validar publicação e adicionar confiabilidade aos resultados.

Segundo, a formulação de estudos subsequentes, para elucidar questões que ainda permanecem. Uma das mais urgentes seria se há alguma repercussão da presença de CAh nos recém-nascidos.

APÊNDICE

STROBE.

Quadro 05. STROBE.

Título e Resumo	1	A corioamnionite aguda histológica (CAh) é uma alteração inflamatória placentária. A maioria das pacientes com CAh é assintomática e a elaboração deste diagnóstico depende do exame anatomopatológico da placenta. A importância da CAh reside, principalmente, em sua associação com parto prematuro e natimortalidade. Após o consenso de Amsterdã para padronização dos achados placentário, há poucos estudos avaliando a prevalência dessa condição e a categorização conforme os estágios de resposta inflamatória materna.
Introdução		
Contexto/ Justificativa	2	<p>O exame anatomopatológico da placenta faz parte da classificação dos fenótipos do parto prematuro.(31) A tentativa de organizar categorias conforme dados clínicos e histopatológicos pode auxiliar na compreensão da heterogeneidade do parto prematuro e, assim, no desenvolvimento de terapêuticas.(29)</p> <p>Há diversos estudos delimitando a prevalência da corioamnionite histológica, porém com grande variabilidade nos critérios adotados. A partir de 2016, foram instituídos os critérios de Amsterdã, visando padronização.</p> <p>Há poucos estudos avaliando a prevalência conforme os estágios de resposta inflamatória materna e, no Brasil, não há estudos sobre a prevalência de CAh. Também a associação entre o diagnóstico histopatológico e clínico é errática.</p>
Objetivos	3	Principal: Verificar a prevalência de CAh em nosso meio conforme a idade gestacional e a classificação em estágios

		de resposta inflamatória materna. Verificar a concordância do achado histológico com o diagnóstico clínico de corioamnionite. Secundário: Construir um banco de dados.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Transversal
Contexto - Setting	5	Análise de dados de prontuário eletrônico de um hospital terciário (HCPA).
Participantes	6	(a) Elegibilidade: - Placentas monoamnióticas e monocoriônicas de gestações únicas examinadas no HCPA, provenientes do HCPA. - Idade gestacional registrada no prontuário de 22 a 42 semanas. (b) Exclusão: - Idade materna inferior a 18 anos.
Variáveis	7	69 variáveis, referentes às tabelas 04, 05, 06 e 07 do Apêndice
Fontes de dados – Mensuração	8	Prontuário eletrônico via consulta direta. Dados de atendimentos e exames realizados entre 2017 e 2019.
Viés	9	Viés de seleção: as placentas são enviadas conforme arbitrado pelos obstetras e a amostra é proveniente de uma população de gestantes de alto risco. Viés de informação: pouco controle sobre a coleta das variáveis, especialmente as quantitativas como temperatura axilar. Viés de causalidade reversa: o achado de corioamnionite histológica não permite distinguir a natureza ou cronologia dos fenômenos.
Tamanho do estudo	10	Amostra selecionada por conveniência, sem realização de cálculo de tamanho amostral.

Variáveis quantitativas	11	21 variáveis quantitativas, conforme descrito nas tabelas 06, 07, 08 e 09 do Apêndice 14.2.
Métodos estatísticos	12	As análises estatísticas foram realizadas com o <i>software</i> R versão 4.1.1 O intervalo de confiança adotado foi de 95%, com p significativo menor ou igual a 0,05. Para comparar o comportamento de variáveis quantitativas com distribuição não normal (teste de Anderson-Darling) foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. A associação com possíveis fatores de risco foi examinada com o teste qui-quadrado de associação, adaptando o teste conforme o percentual de casos em cada grupo, selecionando teste de Fisher ou de Qui-quadrado de Pearson. A concordância com o diagnóstico clínico foi examinada por kappa. A interpretação do valor de kappa foi feita de acordo com a graduação exposta por Mary McHugh, 2012.
Resultados		
Participantes	13	Após revisão da consistência dos dados, incluindo idade gestacional e idade materna permaneceram 537 casos para a análise estatística, sendo 533 com dados sobre a presença ou ausência de corioamnionite aguda histológica e, quando presente, com a devida graduação.
Dados descritivos	14	A prevalência de prematuridade abaixo de 37 semanas foi de 36,59% (195/533) e a prevalência de a termo foi de 63,41% (338/533). A mediana da idade materna nas pacientes com CAh foi de 27 anos e naquelas sem CAh foi de 28 anos. A mediana de gestações das pacientes foram duas incluindo a atual, ou seja, a maioria apresentava uma gestação prévia. A mediana da idade gestacional do parto foi 38 semanas e do peso materno foi 80,0 kg. A mediana do IMC materno foi 31,46 kg/m ² nas pacientes com CAh e de 30,88 kg/m ² naquelas sem CAh. A maioria das pacientes declarou-se branca, correspondendo a 72,28%

		da amostra. A prevalência de tabagismo entre as pacientes foi de 19,74% (n=104). O status da pesquisa de <i>streptococcus</i> estava ausente em 43,29% (232) dos prontuários. Naqueles em que este dado estava presente, a prevalência de positividade foi de 23,03% (n=70).
Desfecho	15	CAh (corioamnionite aguda histológica), resposta inflamatória materna estágio 2, grau 1 (MIR-A), resposta inflamatória materna estágio 2, grau 2 e estágio 3 (MIR-B), CA (corioamnionite clínica).
Resultados principais	16	Do total de 533 casos analisados, a prevalência de CAh foi de 21,76%, sendo 16,69% de casos com MIR estágio 2, grau 1 e 5,06% de casos com MIR estágio 2, grau 2 ou estágio 3. A prevalência de CAh foi maior nos prematuros abaixo de 32 semanas de idade gestacional, sendo que a maior prevalência foi de 47,06% nos prematuros abaixo de 28 semanas de idade gestacional. (p<0,05). A prevalência de casos de CAh grave, correspondendo a MIR estágio 2, grau 2 ou estágio 3, (23,53%) foi maior nos prematuros abaixo de 28 semanas de idade gestacional. (p<0,05) Os prematuros com CAh apresentaram maior prevalência de sinais de trabalho de parto espontâneo (91,67%) e parto vaginal (75%) que aqueles sem CAh (p<0,001). A prevalência de CAh nos a termo foi de 20,12%. A prevalência de CA foi 4,21%. Em 90,7% dos casos de CAh, não houve o diagnóstico clínico. Não houve concordância satisfatória entre o diagnóstico clínico e o histológico. (kappa 0,122)
Outras análises	17	Foi realizado um banco de dados para análises futuras.
Discussão		
Resultados principais	18	Houve diferença entre a prevalência de CAh, MIR-A e MIR-B entre os grupos conforme idade gestacional. Não houve concordância satisfatória entre o diagnóstico clínico e o histológico.

Limitações	19	Natureza indeterminada do achado de CAh. Baixo número amostral em algumas categorias de IG. Possíveis vieses de seleção e mensuração.
Interpretação	20	O diagnóstico clínico de corioamnionite não se traduz no achado histológico. A significância do achado histológico pode variar conforme a idade gestacional e pode estar relacionada aos fenômenos do trabalho de parto <i>per se</i> .
Generalização	21	A prevalência de CAh é maior em prematuros abaixo de 32 semanas de idade gestacional, especialmente abaixo de 28 semanas. A maioria dos casos foram assintomáticos.
Outras informações		
Financiamento	22	Eventuais custos cobertos pelo pesquisador.

Adaptado da tradução de Malta et.al, 2010(40)

Variáveis do banco de dados

Quadro 06. Variáveis maternas, características da população.

Número do AP (AP)	Dado de identificação	Informação coletada conforme cadastro no sistema AGHuse
Número do prontuário (PRONT)	Dado de identificação	Informação coletada conforme cadastro no sistema AGHuse
Mês do exame (MES)	Dado de identificação	Informação coletada conforme cadastro no sistema AGHuse
Data de Nascimento (DATANASC)	Data	Informação coletada conforme cadastro no sistema AGHuse
Idade (IDADECALC)	Quantitativa contínua. Fator de exclusão: idade menor de 18.	Calculada automaticamente a partir da variável “data de nascimento” em comparação ao ano do exame

Raça (RAÇA)	Qualitativa politômica nominal 0 Branca 1 Parda 2 Negra 3 Índio 4 Outros	Informação coletada conforme cadastro no sistema AGHuse
Número de gestações prévias (NGEST)	Quantitativa discreta	Informação coletada conforme evolução do médico assistente.
Categoria conforme número de gestações prévias (NGESTCAT)	Qualitativa dicotômica 0 primípara 1 múltipara (mais de 2) Calculada a partir do número de gestações prévias	Calculada automaticamente a partir da variável “número de gestações”. Categorização da informação conforme preconizado por Martins-Costa <i>et al.</i> , 2007.
Número de abortos prévios (NABORT)	Quantitativa discreta	Informação coletada conforme evolução do médico assistente.
Categoria conforme número de abortos prévios (NABORTCAT)	Qualitativa politômica ordinal 0 sem aborto 1 um aborto 2 mais de 2 abortos Calculada a partir do número de abortos prévios	Calculada automaticamente a partir da variável “número de abortos prévios”. Categorização da informação conforme preconizado por Martins-Costa <i>et al.</i> , 2007.
Idade Gestacional na internação (IGint)	Quantitativa continua (em semanas)	Informação coletada conforme evolução do médico assistente.

Idade Gestacional do USG para cálculo (IGCALC)	Quantitativa contínua (em semanas) 999 Ausente	Informação coletada conforme evolução do médico assistente.
Peso (PESO)	Quantitativa contínua (em kilogramas)	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
Altura (ALT)	Quantitativa contínua (em centímetros)	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
IMC (IMCCALC)	Quantitativa contínua (em kg/m ²) Calculada automaticamente	Calculada automaticamente a partir de peso e altura.
Idade Gestacional do cálculo do IMC (lgIMC)	Quantitativa contínua (em semanas)	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
Uso de álcool (ALCOOL)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Apenas caso relato expresso em prontuário de uso abusivo de álcool.
Uso de drogas ilícitas (ILICITAS)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de

		<p>enfermagem e do médico assistente.</p> <p>Apenas caso relato expresso em prontuário de uso de maconha, cocaína, heroína, crack ou outros.</p>
<p>Tabagismo ativo (TABAG)</p>	<p>Qualitativa dicotômica</p> <p>0 não</p> <p>1 sim</p>	<p>Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.</p> <p>Apenas caso relato expresso em prontuário de tabagismo ativo durante a gestação.</p>
<p>HIV (HIV)</p>	<p>Qualitativa dicotômica</p> <p>0 não</p> <p>1 sim</p>	<p>Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “HIV” ou “CID B24”.</p>
<p>Tratamento para HIV (TTOHIV)</p>	<p>Qualitativa dicotômica</p> <p>0 não</p> <p>1 sim, regular</p> <p>2 sim, irregular</p>	<p>Informação coletada conforme evolução da equipe do médico assistente.</p> <p>Apenas caso relato expresso em prontuário de uso regular ou irregular de TARV, independente dos medicamentos e da frequência registrada.</p>
<p>Sífilis (SIFILIS)</p>	<p>Qualitativa dicotômica</p> <p>0 não</p> <p>1 sim</p>	<p>Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na</p>

		internação. Apenas se escrito “diagnóstico de sífilis na gestação” ou “teste rápido para sífilis positivo”.
Categoria conforme tratamento para sífilis (TTOSif)	Qualitativa politômica nominal 0 não fez tratamento 1 fez tratamento, inadequado 2 fez tratamento, adequado 3 fez tratamento, sem informações sobre adequação	Informação coletada conforme evolução do médico assistente. Apenas caso relato expresso de tratamento prévio adequado ou inadequado, sem conferência direta quanto a doses e regime utilizado.
Infecção do trato urinário (ITU)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução do médico assistente. Inclui infecção de trato urinário baixo e pielonefrite. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “ITU” ou “Pielonefrite”.
Bacteriúria assintomática (BA)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução do médico assistente, referente ao pré-natal. Apenas se escrito “BA”.
Hipotireoidismo (HIPOT)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “Hipotireoidismo”.

Diabetes melitus gestacional (DMG)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “DMG”.
Diabetes melitus tipo 2 (DM2)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “DM2”.
Pré eclampsia (PE)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “pré-êclampsia”.
Eclâmpsia (ECLAMP)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação. Apenas se escrito “Êclampsia”.
Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico

		assistente. Apenas se escrito "HAS prévia".
Outras comorbidades (COMOBETC)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Independente se diagnóstico prévio ou na internação.
Status de pesquisa de <i>Streptococcus agalactiae</i> (STREPTO)	Qualitativa dicotômica 0 negativo 1 positivo	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.

Para dados indisponíveis foi utilizado "999".

Quadro 07. Variáveis do parto.

Idade Gestacional no parto (IGPart)	Quantitativa contínua (em semanas) A partir de 22 semanas Até 42 semanas. Fator de exclusão: abaixo de 22 semanas.	Informação coletada conforme evolução do médico assistente. Se mais de 3 dias, arredonda para a semana seguinte. Por exemplo: 32 semanas e 4 dias foram consideradas como 33 semanas.
Grupos de idade gestacional entre prematuro e a termo (GRUPOSIMPLES)	Qualitativa dicotômica 1: 22 a 37 semanas incompletas (22-36) 2: 37 a 42 semanas incompletas (37-41)	Calculada automaticamente a partir da variável "idade gestacional do parto".

<p>Grupos de idade gestacional Seleção 1 (SEL1)</p>	<p>Qualitativa politômica ordinal</p> <p>1: 22 a 28 semanas incompletas (22 a 27)</p> <p>2: 28 a 32 semanas incompletas (28 a 31)</p> <p>3: 32 a 34 semanas incompletas (32 a 33)</p> <p>4: 34 semanas a 37 semanas incompletas (34 a 36)</p> <p>5: 37 a 39 semanas incompletas (37 a 38)</p> <p>6: 39 a 41 semanas incompletas (39 a 40)</p> <p>7: 41 a 42 semanas incompletas (41 a 42)</p>	<p>Calculada automaticamente a partir da variável “idade gestacional do parto”.</p>
<p>Grupos de idade gestacional Seleção 2 (SEL2)</p>	<p>Qualitativa politômica ordinal</p> <p>1: 22 a 28 semanas incompletas (22 a 27)</p> <p>2: 28 a 32 semanas incompletas (28 a 31)</p> <p>3: 32 a 37 semanas incompletas (32 a 36)</p> <p>4: 37 a 40 semanas incompletas (37 a 39)</p> <p>5: 40 a 42 semanas incompletas (40 a 42)</p>	<p>Calculada automaticamente a partir da variável “idade gestacional do parto”.</p>
<p>Grupos de idade gestacional Seleção 3 (SEL3)</p>	<p>Qualitativa politômica ordinal</p> <p>1: 22 a 32 semanas incompletas (22 a 31)</p> <p>2: 32 a 37 semanas incompletas (32 a 36)</p>	<p>Calculada automaticamente a partir da variável “idade gestacional do parto”.</p>

	3: 37 a 42 semanas incompletas (37 a 42)	
Número de cesáreas prévias (Ncesareas)	Quantitativa discreta.	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
Presença de cesáreas prévias (CES)	Qualitativa dicotômica 0 ausente (zero) 1 presente (uma ou mais)	Calculada automaticamente a partir da variável “número de cesáreas prévias”.
Sinais de início de trabalho de parto nas últimas 48h (TRABPARTO)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente, conforme preconizado por Villar <i>et al.</i> , 2012.
Modo de parto (MODOPARTO)	Qualitativa dicotômica 0 espontâneo 1 iniciado por médico assistente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente, conforme preconizado por Villar <i>et al.</i> , 2012.
Via de parto (VIA)	Qualitativa politômica nominal 0 vaginal não induzido 1 vaginal induzido 2 cesáreo após falha na indução 3 cesáreo sem indução	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente.
Via de parto (VIASIMPLES)	Qualitativa dicotômica 0 vaginal 1 cesáreo	Calculada automaticamente a partir da variável “via de parto”.
Se foi instrumentado	Qualitativa dicotômica 0 não	Informação coletada pela pesquisadora com base em

(INSTRUM)	1 sim	evolução do médico assistente. Considerado instrumentado caso uso de fórceps ou extrator, independente do tipo.
Se foi realizada episiotomia (EPISIO)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente.
Tipo de indução (TIPOINDUC)	Qualitativa politômica nominal 0 não induzido 1 ocitocina 2 misoprostol 3 sonda de Foley	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente.
Se iniciado pelo médico assistente, qual a indicação (INDIC)	Qualitativa politômica nominal 0 compulsória (emergencial) 1 arbitrado pelo médico assistente (decisão de equipe) 2 morte fetal 4 não documentada 5 não se aplica (não foi iniciado pelo médico assistente, casos de parto espontâneo)	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente, conforme preconizado por Villar <i>et al.</i> , 2012.
Descolamento prematuro de placenta (DPP)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente. Apenas se escrito “DPP” ou “Descolamento prematuro de placenta” ou “Suspeita de DPP” ou “Suspeita de

		descolamento prematuro de placenta:.
Placenta previa (PP)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente. Apenas se escrito “PP” ou “Placenta prévia” ou “Suspeita de PP” ou “Suspeita de placenta prévia”.
Acretismo placentário (ACRETISMO)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente. Apenas se escrito “acretismo” ou “placenta acreta” ou “suspeita de acretismo placentário”.
Presença de mecônio (MECONIO)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada pela pesquisadora com base em evolução do médico assistente.

Para dados indisponíveis foi utilizado “999”.

Quadro 08. Variáveis maternas relacionadas ao diagnóstico clínico de corioamnionite.

Diagnóstico clínico de corioamnionite (CA)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução do médico assistente. Apenas se escrito “corioamnionite clínica” ou “suspeita de corioamnionite clínica” em evolução.
Tax máxima (TAX)	Quantitativa continua (em graus célsius)	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Referente à temperatura axilar máxima nas 24h prévias ao parto, durante o parto ou 24h após o parto.
Febre materna sem foco definido (FEBRE)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Referente à análise da temperatura axilar. Apenas se escrito “febre ou hipertermia” em evolução, sem foco definido.
Taquicardia maternal (TAQUIMAT)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Apenas se descrito “taquicardia materna” ou frequência cardíaca superior a 100 bpm em evolução.
Taquicardia fetal (TAQUIFETAL)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente. Apenas se descrito “taquicardia fetal” em evolução ou em exame de cardiotocografia.
Hipertonia ou hipersensibilidade uterinas	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.

(HIPERTDOR)		
Líquido amniótico fétido (LAFETID)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
Descarga purulenta pelo orifício cervical externo (PUS)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada conforme evolução da equipe de enfermagem e do médico assistente.
Número de leucócitos totais (LEUCO)	Quantitativa discreta	Informação coletada quando disponível resultado de exame de hemograma materno nas 48h antecedentes ao parto. Corresponde ao número de “leucócitos totais”.
Número de segmentados (NSEG)	Quantitativa discreta	Informação coletada quando disponível resultado de exame de hemograma materno nas 48h antecedentes ao parto. Corresponde ao número de “segmentados ou neutrófilos, adicionados aos bastonetes”.
Porcentagem de segmentados (PSEG)	Quantitativa continua (em percentual)	Informação coletada quando disponível resultado de exame de hemograma materno nas 48h antecedentes ao parto. Corresponde ao número descrito como porcentagem de “segmentados ou neutrófilos, adicionados aos bastonetes”.

Para dados indisponíveis foi utilizado “999”.

Quadro 09. Variáveis da placenta.

Peso placentário (PESOPLA)	Quantitativa continua (em gramas)	Informação coletada do peso do disco sem membranas com base no resultado do anatomopatológico, conforme preconizado por Khong <i>et al.</i> , 2016.
Percentil do peso placentário (PERCENTIL)	Qualitativa ordinal 1: 0 a 10 2: 10 3: 10-25 4: 25 5: 25-50 6: 50 7: 50-75 8: 75 9: 75-90 10: 90 11: maior que 90	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico, conforme preconizado por Kraus <i>et al.</i> , 2004.(41)
Porcentagem de infartos placentários (INFPORC)	Quantitativa continua Zero se ausente.	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Número de voltas ou enovelamento do cordão umbilical (ENOV)	Quantitativa discreta	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Corioamnionite histológica (CH)	Qualitativa politômica nominal 0 ausente 1 presente, aguda, discreta 2 presente, aguda, moderada	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico,

	<p>3 presente, aguda, grave ou acentuada</p> <p>4 presente, aguda, não graduada</p> <p>5 crônica</p> <p>Fator de exclusão: 4 (presente, não graduada) e 5 (crônica).</p>	<p>conforme preconizado por Khong <i>et al.</i> , 2016.</p>
<p>Corioamnionite aguda histológica (CAH)</p>	<p>Qualitativa politômica ordinal</p> <p>0 ausente</p> <p>1 presente, aguda, discreta</p> <p>2: presente, aguda, moderada</p> <p>3: presente, aguda, grave</p>	<p>Calculada a partir da variável “corioamnionite histológica”. Variável ordinal, após exclusão dos casos não graduados e dos casos crônicos.</p>
<p>Corioamnionite aguda histológica dicotômica (CAHDic)</p>	<p>Qualitativa dicotômica</p> <p>0 ausente</p> <p>1 presente, aguda, discreta, moderada e grave.</p>	<p>Calculada a partir da variável “corioamnionite aguda histológica”, agrupando os casos positivos em uma variável, independentemente da severidade do processo histológico.</p>
<p>Corioamnionite aguda histológica Amsterdã (CAHAm)</p>	<p>Qualitativa politômica ordinal</p> <p>0: ausente</p> <p>1: presente, aguda, discreta e moderada (estágio dois, grau um)</p> <p>2: presente, aguda, grave (estágio dois, grau dois e estágio três)</p>	<p>Calculada a partir da variável “corioamnionite aguda histológica”, utilizando os critérios de Amsterdã para agrupamento.</p>
<p>Funisite (FUNISI)</p>	<p>Qualitativa politômica nominal</p> <p>0 ausente</p> <p>1 presente, aguda, discreta</p> <p>2 presente, aguda, moderada</p> <p>3 presente, aguda, grave ou acentuada</p>	<p>Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico, conforme preconizado por Khong <i>et al.</i> , 2016.</p>

	4 presente, aguda, não graduada 5 crônica	
Artéria umbilical única (AUUN)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Hipoplasia vilosa distal (HVD)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Maturação acelerada (MA)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Imaturidade vilosa distal (IVD)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.
Aumento de hemácias fetais (AUMHF)	Qualitativa dicotômica 0 ausente 1 presente	Informação coletada com base no resultado do anatomopatológico.

Para dados indisponíveis foi utilizado “999”, exceto na variável “peso placentário”, na qual em caso de dado ausente foi deixado espaço em branco.

Quadro 10. Variáveis do feto ou neonato.

Recém nascido ou feto morto (RNOUFM)	Qualitativa dicotômica 0 Feto morto 1 Recém nascido	Informação coletada com base em evolução do médico assistente.
Prontuário do feto morto ou neonato (PRONTRNOUFM)	Dado de identificação	Informação coletada com base em evolução do médico assistente.
Sexo do feto morto ou neonato (SEXORNFM)	Qualitativa dicotômica 0 masculino 1 feminino	Informação coletada com base em evolução do médico assistente.
Peso do feto morto ou neonato (PESORNFM)	Quantitativa contínua (em gramas)	Informação coletada com base em evolução do médico assistente. Referente ao primeiro peso registrado ao nascer.
Categoria do peso para a idade gestacional (PESOCat)	Qualitativa politômica nominal 0: adequado para a idade gestacional (AIG) 1: pequeno para a idade gestacional (PIG) 2: grande para a idade gestacional (GIG)	Informação coletada com base em evolução do médico assistente, conforme tabela utilizada no serviço. Dado não conferido manualmente.
Apgar no primeiro minuto de vida (APGAR1)	Quantitativa discreta	Informação coletada com base em evolução do médico assistente, conforme utilizado no serviço.
Apgar no quinto minuto de vida (APGAR5)	Quantitativa discreta	Informação coletada com base em evolução do médico assistente, conforme utilizado no serviço.
pH do cordão umbilical (PHCORD)	Quantitativa contínua	Informação coletada com base em resultado de análise clínica do cordão umbilical.

BE (<i>base excess</i>) do cordão umbilical (BECORD)	Quantitativa contínua	Informação coletada com base em resultado de análise clínica do cordão umbilical.
Nível de oxigênio no cordão umbilical (O2CORD)	Quantitativa contínua	Informação coletada com base em resultado de análise clínica do cordão umbilical.
Presença de malformação fetal (MALFORM)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada com base em evolução do médico assistente.
Necessidade de intubação (INTUB)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada com base em evolução do médico assistente. Caso descrito intubação nas primeiras 48h de vida
Admissão em unidade de terapia (UTI) intensiva neonatal (UTINEO)	Qualitativa dicotômica 0 não 1 sim	Informação coletada com base em evolução do médico assistente. Caso descrito encaminhamento à UTI ao nascimento ou na primeira semana de vida, independentemente da gravidade ou da causa do encaminhamento.

Para dados indisponíveis foi utilizado "999".

ANEXO

Termo de compromisso para uso de dados institucionais HCPA.



Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Compromisso para Utilização de Dados Institucionais

Título do Projeto

PREVALÊNCIA DE CORIOAMNIONITE AGUDA HISTOLÓGICA E OBESIDADE EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NO SUL DO BRASIL	Cadastro no GPPG
--	-------------------------

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar as informações institucionais que serão coletadas em bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas em atividades acadêmicas e científicas, no contexto do projeto de pesquisa aprovado.

Porto Alegre, 07 de novembro de 2019.

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Lúcia Maria Kliemann	
Hellen Meiry Grosskopf Werka	
Raquel Camara Rivero	