

Jornal Paranaense de Pediatria

EDITOR RESPONSÁVEL

Sérgio Antônio Antoniuk

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

EDITORES ASSOCIADOS

Aristides Schier da Cruz

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica.

Eliane Mara Cesário Pereira Maluf

Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná; Mestre em Pediatria e Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Paraná; Membro do Departamento de Cuidados Primários da Sociedade Brasileira de Pediatria; Presidente da Sociedade Paranaense de Pediatria.

Donizetti Dimer Giamberardino Filho

Pediatra Diretor do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Gilberto Pascolat

Preceptor da Residência Médica de Pediatria do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

José Eduardo Carrero

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

Luiza Kazuo Moriya

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Regina P. G. Vieira Cavalcante Silva

Professora Substituta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Walid Salomão Mousfi

Professor Responsável pela Disciplina de Pediatria da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

CONSELHO EDITORIAL

Alfredo Löhr

Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Neuropediatria.

Carlos A. Riedi

Professor de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia-Pneumologia Pediátrica.

Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

César Sabbaga

Preceptor da Residência Médica em Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

Daltro Zunino

Professor Colaborador da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Nefrologia Pediátrica.

Eduardo de Almeida Rego Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina

Evanguelia Athanasio Shwetz

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Isac Bruck

Professor Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria

Ismar Strachmann

Professor de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Terapia Intensiva.

José Carlos Amador

Mestre em Pediatria

Leide P. Marinoni

Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Dermatologia Pediátrica.

Lucia Helena Coutinho dos Santos

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neuropediatria

Luiz Antônio Munhoz da Cunha

Chefe do Serviço de Ortopedia Pediátrica do Hospital Infantil Pequeno Príncipe

Luiz de Lacerda Filho

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Endocrinologia Pediátrica

Mara Albonei Pianovski

Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Hematopediatria

Margarida Fatima Fernandes Carvalho

Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Estadual de Londrina, Doutora em Pediatria pela Universidade de São Paulo

Marina Hideko Asshiyde

Professora de Clínica Pediátrica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Disciplina de Infectologia Pediátrica.

Mário Vieira

Preceptor em Gastroenterologia da Residência Médica em Pediatria do Hospital Infantil Pequeno Príncipe, Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Milton Elias de Oliveira

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste do Paraná - Cascavel

Mitsuru Miyaki

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Neonatologia.

Nelson Augusto Rosário Filho

Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Alergia e Imunologia.

Nelson Itiro Miyague

Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Disciplina de Cardiologia Pediátrica.

DIRETORIA SPP - TRIÊNIO 2004-2006

Presidente: Eliane Mara Cesário Pereira Maluf
Presidente de Honra: Donizetti Dimer Giamberardino Filho
1º Vice-Presidente: Aristides Schier da Cruz (Curitiba)
2º Vice-Presidente: Milton Macedo de Jesus (Londrina)
3º Vice-Presidente: José Carlos Amador (Maringá)
4º Vice-Presidente: Renato Tamehiro (Cascavel)

Secretário Geral: Ismar Strachmann
1º Secretário: Marizilda Martins
2º Secretário: Eduardo Almeida Rego Filho (Londrina)

Tesouraria
1º Tesoureiro: Gilberto Pascolat
2º Tesoureiro: Dorivâm Celso Nogueira

Conselho Fiscal: Diether H. Garbers (Curitiba), Nelson Augusto Rosário Filho (Curitiba), João Gilberto S. Mira, Gilberto Saciloto (Guarapuava)

Comissão de Sindicância: Marcos P. Ceccato (Curitiba), Luis Henrique Garbers, Robertson D'Agnoluzzo, Kennedy Long Schisler (Foz do Iguaçu), Wilma Suely Ribeiro Reque (Ponta Grossa)

Conselho Consultivo: Sérgio Antoniuk (Curitiba), Vitor Costa Palazzo, Chang Yen-Li Chain, Aléssio Fiori Sandri Junior (Umuarama), Osório Ogasawara (Paranavaí), Kerstin Taniguchi Abagge (Curitiba)

Diretoria de Patrimônio: Luis Ernesto Pujol

Diretoria de Informática: Eduardo Adratt

Coordenadora de Eventos Científicos: Tsukiyo Obu Kamoi

DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS DA SOCIEDADE PARANAENSE DE PEDIATRIA

Departamento de Adolescência
Darci Bonetto
Departamento de Aleitamento Materno
Claudete Teixeira Krause Closs
Departamento de Alergia - Imunologia
Kennedy Long Schisler

Departamento de Cardiologia
Cristiane Binoto

Departamento de Defesa Profissional
Álvaro Luiz de Oliveira

Departamento de Dermatologia
Leide Parolin Marinoni

Departamento de Endocrinologia
Romolo Sandrini Neto

Departamento de Gastroenterologia
Mário César Vieira

Departamento de Infectologia
Marion Burger

Departamento Integrado de Saúde Escolar, Pediatria Ambulatorial e Cuidados Profissionais
Carmem Austrália Paredes Marcondes Ribas

Departamento de Nefrologia
Maria Rita Roschel

Departamento de Neonatologia
Mitsuro Miyaki

Departamento de Neurologia Pediátrica
Joseli do Rocio Maito de Lima

Departamento de Pneumologia
Sonia Assunção Zulato

Departamento de Saúde Mental
Jussara Ribeiro dos Santos Varassin

Departamento de Segurança da Criança e do Adolescente

Luci Pfeiffer Miranda

Departamento de Suporte Nutricional
Izaura Merola Faria

Departamento de Terapia Intensiva
Paulo Ramos David João

Referência em Genética
Salmo Raskin

Referência em Hemato-Oncologia
Mara Albonei Pianovski

Referência em Oftalmologia
Ana Tereza Moreira

Referência em Ortopedia
Luiz Antonio M. Cunha

Referência em Otorrinolaringologia
João Gilberto Sprott Mira

Referência em Reumatologia
Margarida de F. F. Carvalho

JORNAL PARANAENSE DE PEDIATRIA - ANO 06, NÚMERO 04.

O Jornal Paranaense de Pediatria é o órgão oficial da Sociedade Paranaense de Pediatria para publicações científicas. Correspondência deve ser encaminhada para: SPP Rua Desembargador Vieira Cavalcanti, 550 80.510-090 Curitiba - PR
Tiragem: 2.000 exemplares

Sociedade Paranaense de Pediatria - Rua Des.Vieira Cavalcanti, 550 Telefone: 41 3223-2570 Fax: 41 3324-7874 Curitiba-PR
Http://www.spp.org.br e-mail: sppediatria@hotmail.com

Projeto gráfico, diagramação e editoração: Fidellize Marketing Ltda. Telefone: 41 3024-0967 www.fidellize.com.br Curitiba-PR

Certificado de atualização profissional

A partir de janeiro de 2006, de acordo com a Resolução CFM 1772/2005, os portadores de título de especialista e de áreas de atuação, deverão obter, a cada 5 anos, o Certificado de Atualização Profissional (de forma obrigatória aos futuros especialistas e, de forma opcional aos atuais detentores dos títulos de especialidade e área de atuação).

Existem duas formas para o profissional obter este certificado: auferindo 100 créditos no período; ou conseguindo 50 créditos, acrescido da aprovação na prova de título da especialidade.

Os créditos poderão ser obtidos freqüentando congressos, cursos ou jornadas (presencial ou à distância), publicando trabalhos em revistas, apresentando temas livres, participando de bancas examinadoras para especialistas ou atuando na preceptorial de residência médica.

Porém, existem critérios para que as atividades sejam pontuadas. Uma delas é que os congressos, cursos e jornadas devem estar aprovadas e creditadas, com os pontos correspondentes, na Comissão Nacional de Acreditação. Desta forma as Sociedades de Especialidade estão trabalhando ativamente para credenciar todas as atividades que patrocina.

Para maiores detalhes, deve-se consultar o sitio www.cna-cap.org.br, onde está disponível a resolução do CFM, respostas de dúvidas mais freqüentes, bem como, brevemente, os congressos e cursos já aprovados para o primeiro semestre de 2006, disponibilizado por especialidade.

Por outro lado, a SBP está providenciando para que estas informações também estejam disponíveis no seu sitio eletrônico.

Evidentemente que o principal beneficiário deste processo é a população infantil, razão maior da nossa profissão de pediatras.

RELATO DE CASO

Pseudotumor Cerebral associado ao Hormônio de Crescimento. Topiramato: Nova opção terapêutica.

Pseudotumor Cerebri associated to growth hormone. Topiramate: a new therapeutic option.

Sérgio A Antoniuk(1), Romolo Sandrini Neto(2), Marco A G Costa(3), Rafaella M L Albuquerque(3), Camila P K D'Almeida(3)

Resumo

Introdução: Pseudotumor cerebral é definido como hipertensão intracraniana em ausência de uma lesão ocupando espaço. Ocorre freqüentemente em mulheres jovens e está associado à obesidade em um terço dos casos. Estudos demonstram relação com otites, trombose de seio lateral, trauma craniano, altas doses de vitamina A, corticosteróides, hormônio tireoidiano e hormônio do crescimento (GH). O tratamento clássico é o uso de inibidores da anidrase carbônica como a acetazolamida, corticosteróides e há relatos anedóticos do uso do topiramato. Métodos: Revisão de prontuários.

Objetivo: Descrever um caso de pseudotumor cerebral associado ao uso do GH com boa resposta terapêutica ao topiramato.

Caso clínico: Menina de 13 anos de idade, obesa e com baixa estatura foi atendida com clínica de hipertensão intracraniana (cefaléia, náuseas, vômitos, diplopia,

Abstract

Introduction: Pseudotumor cerebri is defined as intracranial hypertension in the absence of any space occupying lesion. It occurs frequently in women. It is associated with obesity in one third of the cases. Studies demonstrate relation with ear infections, dural sinus thrombosis, head injury, high doses of vitamin A, corticosteroids, thyroid hormone and growth hormone (GH). The classic treatment is the use of a carbonic anhydrase inhibitor such as acetazolamide, corticosteroids and there are anecdotal reports of the use of the topiramate.

Objective: The objective of the current study is to describe a case of pseudotumor cerebri associated with GH which has got good therapeutics response to the topiramate.

Clinical case: A 13 years-old girl, obese and short has been admitted with intracranial hypertension clinic

Centro de Neuropediatria (CENEP), Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil.

1. Neuropediatra, professor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

2. Endócrinopediatra, professor do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

3. Acadêmico(a) do 5º ano do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

SAA: Rua Hildebrando Cordeiro, 147 - Curitiba/PR - CEP: 80.740-350.

estrabismo, zumbidos e irritabilidade). A paciente apresentou uma melhora imediata (em três dias) e dramática do edema de papila após o uso de topiramato (25mg ao dia).

Conclusões: O GH está associado ao pseudotumor cerebral, mesmo em doses habituais. Crianças que utilizam este hormônio deverão receber avaliação neurológica e oftalmológica quando apresentarem cefaléia ou sintomas visuais. O topiramato que funciona como inibidor da anidrase carbônica mostrou grande eficácia no tratamento do edema de papila e sintomas de hipertensão intracraniana neste caso. Esta medicação pode ser útil no tratamento do pseudotumor cerebral.

Palavras-chave: hormônio do crescimento, pseudotumor cerebral, topiramato.

(chronic headache, nauseas, vomits, diplopia, strabismus, humming and irritability). The patient presented an immediate and dramatical improvement (in 3 days) of the papilledema after topiramate use (25mg/day).

Conclusions: The GH is associated with pseudotumor cerebri, even in habitual doses. Children using this hormone should receive neurological and ophthalmological evaluation when suffer headache or visual symptoms. The topiramate that functions as a carbonic anhydrase inhibitor showed great efficacy in the treatment of papilledema and symptoms of intracranial hypertension in this case. This medication can be useful in the treatment of the pseudotumor cerebri.

Key words: growth hormone, pseudotumor cerebri, topiramate.

Introdução

Pseudotumor cerebral (PTC) ou hipertensão intracraniana idiopática é uma síndrome caracterizada pelo aumento da pressão intracraniana (PIC) em ausência de um processo expansivo (lesão ocupando espaço)^{1,2}. Conseqüentemente à elevação da pressão do fluido cérebro-espinhal, cuja composição é normal nesta patologia, manifestações como cefaléia, edema de papila, alterações visuais, náuseas e vômitos são comuns². Esta desordem acomete principalmente mulheres (8:1) jovens e obesas^{3,4}. Além da obesidade, outros fatores estão associados ao PTC como insuficiência renal⁵, otites, trombose de seio lateral, trauma craniano e altas doses de corticosteróide, retinol (vitamina A), tetraciclina, hormônio tireoideano e hormônio do crescimento (GH)². As opções terapêuticas são diversas, sendo que alguns autores recentemente relataram boa resposta com o uso do topiramato⁶. A principal complicação desta síndrome é a perda visual¹.

Relato de caso

Menina de 13 anos, com história progressiva de migrânea, obesa e com baixa estatura foi atendida com clínica de hipertensão intracraniana (cefaléia, náuseas, vômitos, diplopia, estrabismo, zumbidos e irritabilidade) no serviço de neuropediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CENEP - Centro de Neuropediatria). No exame físico a paciente apresentava edema de papila bilateral. Não havia alterações no desenvolvimento neuro-psicomotor. A ressonância mag-

nética de crânio era normal e o exame do líquido cefalorraquidiano apresentava-se com composição normal, porém a pressão de 220 mmH₂O indicava hipertensão intracraniana. A paciente estava sendo submetida a um tratamento com hormônio do crescimento devido à baixa estatura. Em três dias, apresentou uma melhora imediata do edema de papila e da hipertensão intracraniana após o uso de topiramato (25mg ao dia). A escolha deste medicamento, neste caso, foi também influenciada pela história de obesidade e migrânea. Após algum tempo de uso do topiramato foi observada perda significativa de peso.

Discussão

Pseudotumor cerebral é uma desordem idiopática, caracterizada por sinais e sintomas de hipertensão intracraniana (HIC) na ausência de lesão focal, processo infeccioso ou hidrocefalia^{2,7,8,9}.

A fisiopatologia é desconhecida, no entanto, Johnston¹⁰ (1974), propôs uma teoria, na qual os eventos principais no PTC seriam: 1) Aumento da produção de líquido cefalorraquidiano (LCR); 2) Diminuição da reabsorção do LCR; 3) Aumento da pressão venosa, presença de edema cerebral vasogênico e aumento do fluxo sanguíneo cerebral.

A hipertensão intracraniana idiopática é mais freqüente em mulheres jovens. A obesidade está associada em 90% dos casos^{4,11}. Além da obesidade, existem outros fatores predisponentes como: insuficiência renal; distúrbios metabólicos e endócrinos (ex. síndrome de

Cushing, doença de Addison, hipotireoidismo, hipertireoidismo); transtornos hematológicos (ex. anemia ferropriva, anemia perniciosa, polecitemia vera, trombocitopenia); uso de fármacos (ex. altas doses de corticosteróides, retinol, tetraciclina, hormônio tireoidiano e hormônio do crescimento); além de afecções como: otites, trombose de seio lateral, trauma craniano^{1,2,5,8}.

Malozowski et al.^{2,5} (1993, 1995) relataram a associação do hormônio do crescimento (GH) e PTC em 23 casos, sendo que a maioria dos pacientes eram crianças. Desordens como: deficiência de GH, insuficiência renal crônica, síndrome de Turner, síndrome de Prader-Willi e atraso da puberdade estavam presentes dentre as crianças em estudo. A dosagem de GH utilizada variava entre 0.17 a 0.35 mg/kg/semana e o aparecimento dos sinais e sintomas de hipertensão intracraniana ocorria em média oito semanas após o início do tratamento. Estes autores, concluíram também que doses agressivas de GH podem aumentar o risco de HIC e que aumento progressivo das doses de GH durante o tratamento poderia eliminar este risco.

O mecanismo patogênico desta associação é desconhecido, no entanto, alguns autores acreditam que é determinada pelo aumento e/ou diminuição da drenagem do líquido cefalorraquidiano^{2,5,10}.

As principais manifestações clínicas do PTC são: pressão intracraniana elevada [$> 220\text{mm H}_2\text{O}$]; edema de papila principalmente bilateral e assimétrico; cefaléia predominantemente em região frontal; náuseas; vômitos; diplopia; diminuição da acuidade visual; visão turva; fotofobia e escoltomias cintilantes. Outros sintomas menos comuns incluem letargia, cansaço, tontura, mudança de humor e tinnitus⁸.

O diagnóstico baseia-se nos sinais e sintomas de hipertensão intracraniana já citados, além de outros achados no exame neurológico: Paralisia do VI (9-48%) e IX pares cranianos, paresia de III, IV e pares, convulsão, paresia facial, hiperreflexia, nistagmo e coréia. Nos exames de imagem (ressonância nuclear magnética e tomografia computadorizada) não é evidenciada lesão ocupando espaço^{2,9} e dilatação ventricular apesar da hipertensão intracraniana. Estes exames, além do ultrassom de órbita, contribuem na avaliação do estado nervo óptico^{8,12}.

As condutas terapêuticas realizadas no passado eram a descompressão subtemporal e suboccipital (1940-1960)^{13,14}, porém foram abandonadas pela pouca eficácia e pelo risco de cegueira; punções lombares seriadas (1938-1954) são utilizadas até hoje, no entanto, não são consideradas primeira escolha¹⁴. Atualmente

te várias modalidades terapêuticas são aceitas (corticoesteróides, furosemida, e cirurgia), mas a acetazolamida, um inibidor da anidrase carbônica, é a primeira escolha no tratamento do PTC⁸.

Alguns autores têm relatado resposta dramática com o uso do topiramato em adultos com PTC. Esta droga age como inibidor da anidrase carbônica e tem eficácia comprovada no tratamento da cefaléia. É recomendado na ausência de resposta ou quando há intolerância no tratamento padrão (acetazolamida)¹⁵. Não há muitos relatos na literatura médica referente ao uso do topiramato em crianças⁶.

Pagan et al. (2002)¹⁵ publicaram o relato de três casos de pacientes femininas, com idade entre 25-45 anos, obesas e com história progressiva de cefaléia crônica as quais apresentavam PTC e não responderam ao tratamento com acetazolamida, no entanto, tiveram melhora significativa dos sinais e sintomas de hipertensão intracraniana e também perda de peso e diminuição da frequência e intensidade da cefaléia com o uso do topiramato (dose entre 25-100mg/dia). Estes autores recomendam o uso do topiramato no tratamento do PTC e de vários tipos de cefaléia, principalmente nos casos de cefaléia em salvas.

A principal complicação da hipertensão intracraniana idiopática é a perda visual associada à atrofia do nervo óptico^{1,11}. Desta forma, o tratamento do PTC deve ser rápido, evitando assim esta morbidade^{1,11}. Na maioria dos casos, a evolução é benigna¹.

Conclusão

O GH está associado ao pseudotumor cerebral, mesmo em doses habituais, principalmente em crianças. É recomendado evitar doses agressivas de GH no início da terapia de reposição hormonal, desta forma, o aumento progressivo da dose deve ser preconizado. Crianças que utilizam este hormônio deverão receber avaliação neurológica e oftalmológica quando apresentarem cefaléia ou sintomas visuais.

O topiramato, que funciona como inibidor da anidrase carbônica mostrou grande eficácia no tratamento do edema de papila e sintomas de hipertensão intracraniana neste caso e em vários outros relatados na literatura, desta forma, consideramos que esta medicação pode ser útil no tratamento do pseudotumor cerebral, tanto em adultos como em crianças. Pacientes obesos e/ou com história de cefaléia crônica também podem se beneficiar do uso desta medicação, pois também foi observada a perda de peso e a diminuição da frequência e intensidade de diversos tipos de cefaléia.

Referências bibliográficas

1. Santos S, Lopez Del Val LJ, Mostacero E, Tejero C, Casadevall T, Morales F, Pascual LF. Pseudotumor cerebral: analisis de nuestra casuística y revision de la literatura Rev Neurol. 2001 Dec 16-31;33(12):1106-11.
2. Malozowski S, Tanner LA, Wysowski DK, Fleming GA, Stadel BV. Benign intracranial hypertension in children with growth hormone deficiency treated with growth hormone. J Pediatr. 1995 Jun;126(6):996-9.
3. Kosmorsky G. Pseudotumor cerebri. Neurosurg Clin N Am. 2001 Oct;12(4):775-97, ix.
4. Kesler A, Gadoth N. [Pseudotumor cerebri (PTC—an update)] Harefuah. 2002 Mar;141(3):297-300, 312.
5. Malozowski S, Tanner LA, Wysowski D, Fleming GA. Growth hormone, insulin-like growth factor I, and benign intracranial hypertension. N Engl J Med. 1993 Aug 26;329(9):665-6.
6. Wilson MB. Pseudotumor Cerebri: Pediatric Perspective. eMedicine. 2002. <http://www.emedicine.com/neuro/topic537.htm>.
7. Jones JS, Nevai J, Freeman MP, McNinch DE. Emergency department presentation of idiopathic intracranial hypertension. Am J Emerg Med. 1999 Oct;17(6):517-21.
8. Bandyopadhyay S. Pseudotumor cerebri. Arch Neurol. 2001 Oct;58(10):1699-701.
9. Brazis PW, Lee AG. Elevated intracranial pressure and pseudotumor cerebri. Curr Opin Ophthalmol. 1998 Dec;9(6):27-32.
10. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension. I. Diagnosis and prognosis. Brain. 1974 Jun;97(2):289-300.
11. Krajewski KJ, Gurwood AS. Idiopathic intracranial hypertension: pseudotumor cerebri. Optometry. 2002 Sep;73(9):546-52.
12. Soler D, Cox T, Bullock P, Calver DM, Robinson RO. Diagnosis and management of benign intracranial hypertension. Arch Dis Child. 1998 Jan;78(1):89-94.
13. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor: diagnosis and treatment. Ann Surg. 1937; 106:492-513.
14. Bradshaw P. Benign intracranial hypertension. J Neurochem. 1956 Feb;19(1):28-41.
15. Pagan FL, Restrepo L, Balish M, Patwa HS, Houff S. A new drug for an old condition? Headache. 2002 Jul-Aug;42(7):695-6.

A efetividade da triagem auditiva neonatal comportamental no diagnóstico da perda auditiva.

The effectiveness of the neonatal behavioral auditory screening in the diagnosis of the hearing loss.

Lorena Kozlowski(1), Roberta Daroit(2)

Resumo

Objetivo: demonstrar a eficiência de uma Triagem Auditiva Neonatal Comportamental em neonatos de alto-risco a fim de favorecer o diagnóstico e intervenção precoce.

Método: a análise dos dados baseou-se na verificação dos prontuários médicos, na entrevista com a mãe e no resultado da avaliação auditiva comportamental.

Resultados: foram realizadas 1480 triagens em neonatos de alto risco para a perda auditiva, sendo que 85% passaram na Triagem Auditiva e 15% apresentaram alterações nas respostas auditivas. Os neonatos suspeitos de apresentarem problemas na acuidade auditiva foram encaminhados para avaliação audiológica completa, sendo que 2,7% receberam o diagnóstico de perda auditiva.

Conclusão: a metodologia utilizada demonstrou-se efetiva para a detecção da perda auditiva em neonatos com alto risco para perda auditiva.

Palavras-chave: detecção precoce; triagem neonatal; deficiência auditiva.

Abstract

Objective: evaluation of the Newborn Behavior Auditory Screening efficacy to support an accurate diagnosis and intervention in early hearing loss.

Method: The data analysis were based on the medical protocol information, the mother's interview and on the behavior screening results.

Results: A total of 1480 of the newborns with a high risk for hearing loss were evaluated. Of them, 85% passed on the Auditory Screening and 15% showed alterations in the auditory responses. The newborn suspect of hearing impairment accomplished a complete auditory evaluation and 2,7% of the newborn evaluated received the hearing loss diagnosis.

Conclusion: this behavior methodology is effective for the early detection of the hearing impairment in newborn with a high risk of hearing loss.

Key words: early detection, Auditory Screening, hearing loss.

Introdução

Os programas de triagem auditiva neonatal têm sido amplamente difundidos com o objetivo de detectar precocemente problemas auditivos. A triagem auditiva é o processo aplicado a um grande número de indivíduos, que consiste de medidas simples e rápidas que identificarão aqueles com alta probabilidade de apresentarem distúrbios na função auditiva.

A deficiência auditiva no recém-nascido implica comprometimento do desenvolvimento da fala e da linguagem. Como consequência, comprometerá o desenvolvimento lingüístico, social, psíquico e educacional da criança. Para que isto não ocorra é importante a detecção precoce da deficiência auditiva, minimizando essas consequências¹.

A audição é um dos sentidos que traz informações importantes para o desenvolvimento humano, principalmente nos aspectos lingüísticos e psicossociais. As implicações decorrentes de uma perda auditiva são várias, ressaltando-se aquelas que se referem à comunicação. Segundo Lichtig & Wells² este problema tem preocupado vários profissionais, sendo de consenso que a habilitação e o tratamento educacional da criança portadora de deficiência auditiva têm que ser iniciados já nos primeiros três meses de vida, sendo isto possível através da detecção precoce.

Os meios efetivos e recomendados em vários países para detectar problemas auditivos no recém-nascido são métodos de triagem auditiva associados ao registro de alto risco. Este procedimento foi proposto pelo *Joint Committee on Infant Hearing*³, a fim de detectar os recém-nascidos classificados como sendo de alto risco para a deficiência auditiva.

De acordo com Lichtig⁴ são considerados de alto risco para a deficiência auditiva: "aqueles que têm grande possibilidade de se tornarem deficientes auditivos, seja por causa hereditária, doença congênita, anomalias físicas, acidentes perinatais ou por outra razão, a ser confirmada ou refutada no futuro, num diagnóstico audiológico".

Segundo Lewis⁵, os procedimentos de triagem auditiva neonatal podem ser divididos em duas categorias: triagem auditiva comportamental e a triagem auditiva eletrofisiológica. Os procedimentos de triagem auditiva eletrofisiológica que vêm sendo utilizados são a Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE) e, mais recentemente, a triagem com a pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas (EOAE). Pesquisas tem demonstrado limitações nessas técnicas ocasionadas por diferentes fatores⁶.

A triagem auditiva neonatal comportamental baseia-se na observação da mudança do comportamento da

criança após estimulação auditiva, na qual apresenta-se um estímulo sonoro e observa-se a resposta apresentada. Os procedimentos de triagem auditiva neonatal comportamental são bastante utilizados no Brasil por serem métodos simples, rápidos, de baixo custo, de fácil aplicação e por não utilizarem equipamentos considerados sofisticados. Para a realização da triagem auditiva neonatal comportamental, algumas variáveis precisam ser controladas: o estímulo sonoro (tipo, tempo de duração e tempo de intervalo entre os estímulos, número de estímulos a serem apresentados), o estado do bebê no momento da avaliação e variáveis externas (temperatura do ambiente, luz, ruído ambiental). Os procedimentos podem ser com sons não calibrados e com sons calibrados. O registro da resposta pode ser automático, isto é, captado por algum equipamento e anotado, ou pela concordância de dois observadores, que registram a resposta em um protocolo.

O Comitê Brasileiro de Perdas Auditivas na Infância⁷, recomenda que todos os bebês sejam avaliados antes da alta hospitalar, preferencialmente, utilizando métodos objetivos de avaliação auditiva. Este Comitê propõe ainda que, mediante a impossibilidade da utilização de métodos eletrofisiológicos, e a realização do exame em todos os neonatos, seja feita a aplicação do protocolo dos indicadores de risco associado à observação comportamental das respostas reflexas.

Portanto, considerando-se as condições econômicas, situação política e diferenças regionais, recomenda-se que a Triagem Auditiva Neonatal seja preferencialmente universal e através de EOAE e/ou PEATE, porém não desencoraja-se a prática de Screening Comportamental em neonatos de risco para a deficiência auditiva⁸.

Em função das características da instituição onde a pesquisa foi realizada, optamos pela modalidade de triagem auditiva comportamental com indicadores de risco para a deficiência auditiva.

O diagnóstico precoce da deficiência auditiva possui reconhecido valor, na evidência de que quanto mais cedo for iniciada a reabilitação, melhores serão os resultados alcançados, pois o diagnóstico postergado resultará em um não aproveitamento do período crítico para o desenvolvimento da linguagem (dois primeiros anos de vida)⁹.

A criança com problemas de audição, tendo condições adequadas ao seu desenvolvimento, minimizará os seus problemas de linguagem ocasionados pela perda auditiva, apresentando melhores condições de habilitação e adaptação social.

O objetivo deste trabalho é demonstrar a efetividade de uma triagem auditiva neonatal comportamental na detecção da perda auditiva em neonatos de risco.

Método

Foram submetidos à Triagem Auditiva Neonatal Comportamental com Sons Não Calibrados 1480 neonatos da UTI (Unidade de Terapia Intensiva) Neonatal de uma maternidade na cidade de Curitiba, Paraná, que foram considerados de alto risco para a deficiência auditiva. Este projeto de pesquisa foi avaliado e autorizado pelo Comitê de Ética da Universidade Tuiuti do Paraná, sob o processo CEP-UTP nº 58/2003.

A triagem auditiva dividiu-se em duas etapas, sendo que a primeira teve por finalidade o levantamento de indicadores de risco para a deficiência auditiva e que consistiu na análise dos prontuários médicos de todos os neonatos que deram entrada na UTI. Também foi realizada anamnese com os familiares onde buscou-se levantar informações referentes a antecedentes familiares e fatores de risco auditivo.

Na segunda fase, ocorreu a triagem propriamente dita, ou seja, a avaliação auditiva. O teste era realizado na própria UTI, em sua área menos ruidosa (aproximadamente 45dB de ruído, avaliados através de decibelímetro). O recém-nato deveria estar em sono leve, higienizado e alimentado, e era avaliado no período anterior à alta hospitalar.

A triagem auditiva foi realizada através de avaliação comportamental com sons não calibrados (utilização dos instrumentos: guizo, sino, chocalho, batida de palma, reco-reco e agogô), sendo que a intensidade destes variava de 70 a 90 dB. Os instrumentos foram utilizados em ordem crescente de intensidade e frequência. A apresentação do estímulo dava-se distância de aproximadamente 20cm ao nível do pavilhão auricular do bebê com duração de 3 segundos. As apresentações necessitaram de intervalos de no mínimo 10 segundos entre os estímulos, para que não houvesse adaptação ao som. As respostas comportamentais, ou seja, as respostas observadas após a estimulação, poderiam ser reflexas e/ou automatismos inatos ou de atenção ao som, como:

- reflexo cócleo palpebral;
- sobressalto (startle);
- cessar da atividade;
- movimentação de membros;
- caretas;
- esboço de sucção;
- início de movimento generalizado;
- arregalar dos olhos;
- mudança na respiração;
- riso e/ou choro;
- reflexo de Moro.

As respostas eram consideradas válidas mediante

a observação de dois avaliadores que de comum acordo, faziam o registro. Após a observação das respostas do recém nato aos estímulos sonoros, foi feita sua classificação como RTA +, ou seja, Resposta à Triagem Auditiva positiva (suspeito para perda auditiva), ou RTA -, que referia-se as Respostas à Triagem Auditiva negativa (passou no teste, não há suspeita de perda auditiva).

Os familiares dos recém-natos avaliados eram informados por escrito do resultado da triagem, através de carta anexada à carteirinha hospitalar.

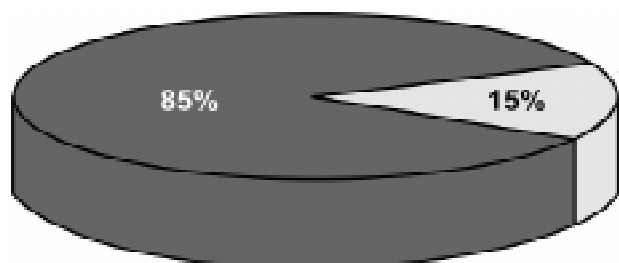
Nos casos de suspeita de deficiência auditiva (aqueles que não passaram na triagem), o recém nato era encaminhado para realizar avaliação audiológica completa (exames objetivos e subjetivos) a fim de estabelecer-se um diagnóstico. Nos casos onde o diagnóstico da deficiência auditiva foi confirmado, houve encaminhamento da família para atendimento especializado, possibilitando a intervenção precoce.

Resultados

Foram submetidos à triagem auditiva 1480 neonatos de alto risco para a deficiência auditiva, sendo que 1258 (85%) representam os neonatos não suspeitos de apresentar problemas auditivos, já que responderam adequadamente a triagem: reagiram aos sons não calibrados eliciados na Triagem Auditiva Neonatal Comportamental, apresentando as respostas reflexas e os automatismos inatos já descritos. Foram considerados como apresentando respostas auditivas normais aqueles neonatos que responderam a todos os instrumentos sonoros apresentados, em intensidade de até 90dB.

Falharam na triagem 222 (15%), sendo portanto suspeitos de terem problemas auditivos (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição das respostas auditivas dos recém-natos avaliados.



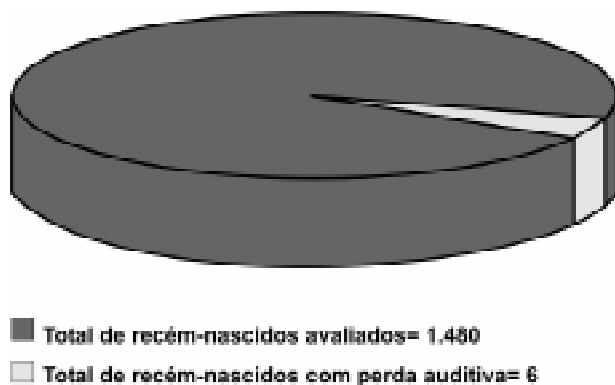
■ Não suspeitos de apresentarem perda auditiva= 1.258
 □ Suspeitos de apresentarem deficiência auditiva= 222

O critério aqui utilizado foi o de considerar suspeitos de perda auditiva aqueles neonatos que não apresentaram reações do comportamento observáveis para todos os estímulos sonoros apresentados. Portanto, se o neonato

não respondeu a um único instrumento, passou a ser considerado como suspeito de apresentar uma perda auditiva, sendo então encaminhado para avaliação audiológica completa.

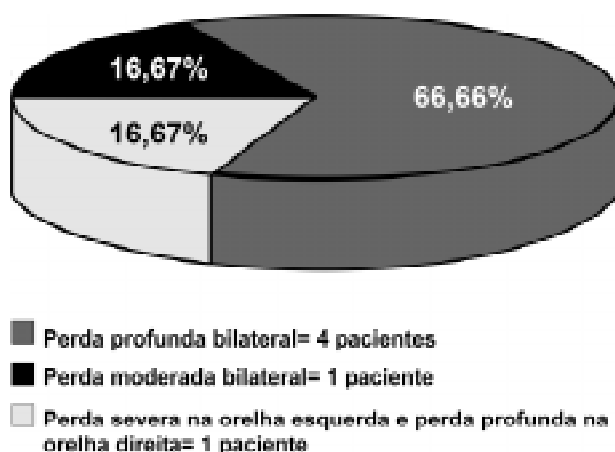
Nesta avaliação, que consistiu na realização de Screening Auditivo, Emissões Otoacústicas Evocadas- DP e PEATE, constatou-se que 6 (2,7%) apresentaram diagnóstico confirmado de deficiência auditiva (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Resultado da avaliação audiológica.



Com relação ao diagnóstico de deficiência auditiva realizado, pudemos constatar que 1 dentre eles (16,67%) apresentou perda moderada bilateral, 1 (16,67%) com perda severa em orelha esquerda e perda profunda em orelha direita e 4 (66,66%) com perda profunda bilateral (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Distribuição de recém-nascidos por tipo de perda auditiva.



Considerando-se que 6 recém-natos suspeitos receberam diagnóstico de deficiência auditiva moderada e/ou profunda, para a amostra de 222 neonatos suspeitos, ou seja 2,7%, o intervalo de confiança de 95% para a proporção p dessa estimativa será $0,006 \leq p \leq 0,048$, ou seja, de 0,6% a 4,8%. Por consequência, existe uma confiabilidade de 95% de que o processo utilizado irá

identificar, em amostras de 222 neonatos suspeitos, no mínimo 0,6% e no máximo 4,8% de casos com diagnóstico de deficiência auditiva.

Como foi considerado acima, procuramos mostrar, de acordo com a Teoria de Estimação, através da aplicação/adoção dos intervalos de confiança de 95%, qual é a confiabilidade dos resultados obtidos para a proporção de casos que receberam o diagnóstico de deficiência auditiva. Entende-se que seja essa a análise estatística mais adequada para esse caso^{13,14}.

Discussão

Foram avaliados 1480 neonatos de alto risco para a deficiência auditiva com o objetivo de demonstrar a efetividade da triagem auditiva comportamental na detecção da perda auditiva.

Todos os neonatos avaliados eram considerados de alto risco para a deficiência auditiva, pois apresentavam no mínimo um dos indicadores de risco para perdas auditivas apresentados pelo *Joint Committee on Infant Hearing*⁸.

O Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância⁷ recomenda a implantação da TANU (Triagem Auditiva Neonatal Universal), onde todas as crianças devem ser testadas utilizando-se os métodos eletrofisiológicos ao nascimento ou no máximo até os 3 (três) meses de idade. Mediante a impossibilidade da utilização dos métodos eletrofisiológicos, é possível a aplicação do protocolo dos indicadores de risco associados à observação do comportamento auditivo e a pesquisa do reflexo cócleo-palpebral, ressalvadas as limitações desse procedimento (perdas leves ou unilaterais). Esta foi portanto, a técnica utilizada neste trabalho, já que a avaliação objetiva era inviável na instituição onde o estudo foi realizado.

Segundo Lichtig⁴, a triagem auditiva realizada por meio de observação de respostas comportamentais para sons não-calibrados, e a pesquisa do reflexo cócleo-palpebral utilizada por um examinador, possibilitam a detecção da perda auditiva.

De acordo com Northern & Downs¹⁰, a observação das respostas comportamentais a estímulos sonoros parte do princípio que um estímulo sonoro produz uma mudança detectável no comportamento auditivo da criança.

De acordo com Hosford et al.¹¹ e Mahoney & Eichwald M¹², perdas auditivas neurosensoriais de grau moderado a severo podem ser confirmadas em 2,5% a 5,0% dos recém-nascidos que manifestaram qualquer um dos critérios de alto-risco para deficiência auditiva.

A prevalência da deficiência auditiva em neonatos que não apresentam intercorrências é de 1 por 1000

nascidos vivos, enquanto que em neonatos e lactentes com um ou mais fatores de risco é estimada em 25 a 50 por 1000 nascimentos, segundo a *American Speech and Hearing Association*³.

Dos 1.480 neonatos avaliados na Triagem Auditiva Neonatal Comportamental apresentaram deficiência auditiva confirmada 6 (2,7%) neonatos, o que indica uma incidência significativa para o total da amostra, demonstrando assim a efetividade deste tipo de avaliação, desde que bem controlada. Na triagem, 222 neonatos (15%) foram suspeitos de apresentarem perda auditiva e apenas 6 (2,7%) tiveram o diagnóstico de deficiência auditiva confirmado, sendo que justificamos esses dados pelo fato de que na triagem, caso o neonato não respondesse a apenas um estímulo sonoro seria considerado suspeito, critério este talvez muito rígido, o que ocasionou um grande número de suspeitos. Os critérios de RTA - devem ser revisados após a conclusão deste trabalho.

Este tipo de testagem permitiu o diagnóstico não só de perdas neurosensoriais profundas bilaterais, mas também de perdas moderadas e graves. Não foram detectadas perdas leves e unilaterais, o que pode ser uma limitação da técnica utilizada.

Após a Triagem Auditiva é fundamental que os neonatos suspeitos sejam acompanhados através dos Programas de Diagnóstico e Intervenção visando a confirmação da perda auditiva, adaptação do aparelho de amplificação sonora, apoio e orientação aos pais a respeito da perda auditiva e das diferentes alternativas de educação, portanto todos os neonatos diagnosticados foram encaminhados para programas de habilitação/reabilitação, bem como receberam a indicação do aparelho de amplificação sonora individual.

No total de neonatos avaliados, 1258 (85%) passaram na triagem auditiva, porém, ressalta-se a importân-

cia de orientação aos pais destes neonatos que mesmo apresentando resultados normais na triagem, devem ser acompanhados durante todo o desenvolvimento, por apresentarem indicadores de risco para a perda auditiva, estando sujeitos a ter problemas auditivos com aparecimento tardio.

Vale ressaltar, que os problemas sócio-econômicos existentes no Brasil, inviabilizam, de uma maneira geral, a realização da triagem auditiva neonatal universal objetiva, pois a mesma exige equipamentos sofisticados de alto custo nem sempre disponíveis. Portanto, nos casos onde este tipo de avaliação não seja possível, a triagem comportamental em população de alto risco para a deficiência auditiva pode ser realizada, com boa confiabilidade.

Esta pesquisa demonstrou a efetividade da triagem auditiva comportamental na detecção precoce de perdas auditivas em neonatos de alto risco, demonstrando a viabilidade do uso desta técnica quando uma avaliação objetiva é inviável.

Os resultados obtidos através desta pesquisa associados a outros trabalhos realizados anteriormente, demonstram que a triagem auditiva neonatal através da observação comportamental com sons não calibrados associados aos indicadores de risco para a deficiência auditiva é um importante instrumento de avaliação da acuidade auditiva em neonatos. É de fácil aplicabilidade, baixo custo e permite identificar os suspeitos de apresentarem problemas auditivos, tornando possível o diagnóstico precoce e minimizando as consequências da perda auditiva.

A detecção e diagnóstico precoce estão diretamente relacionados a melhoria do desenvolvimento social e da linguagem nos indivíduos portadores de deficiência auditiva.

Referências bibliográficas

1. Psarommantis IM, Tsakanikos MD, Diamantopoulou PM, Douniadakis DE, Apostolopoulos NK. Towards a universal newborn hearing screening. *Scand Audiol* 2001; 52:25-27.
2. Lichtig I., Wells PA. Behavioral assessment of neonatal responses to auditory stimuli. *Br. J. Audiol.* 1980; 14:61-8.
3. Joint Commitee on Infant Hearing - Position statement. *Audiology Today.* 1994; 6(6):6-9.
4. Lichtig I. Avaliação audiológica do recém-nascido in: Marcondes E. *Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional em Pediatria.* 2 ed. São Paulo Sarvier: 1994.
5. Lewis DR. As habilidades auditivas do recém-nascido e a triagem auditiva neonatal in Andrade CRF. *Fonoaudiologia em berçário normal e de risco.* São Paulo Lovise: 1996.
6. Stevens J. State of the art neonatal hearing screening with auditory brainstem response. *Scand Audiol* 2001; 30: (Suppl 52)10-12.
7. Comitê Brasileiro sobre Perdas Auditivas na Infância. *Recomendações 01/99.* *Jornal do Conselho de Fonoaudiologia.* 2000, 3-4, jun.
8. Chapchap MJ, Segre CM. Universal newborn hearing screening and transient evoked otoacoustic emission: new concepts in Brazil. *Scand Audiol.* 2001; 30 (Suppl 53): 33-36.
9. Kozłowski L, Daroit R. Triagem Auditiva Neonatal. *Jornal Paranaense de Pediatria.* 2004; 5 (1): 16-18.
10. Northen JL, Downs M P. *Audição em crianças.* 3. ed. São Paulo Manole: 1989.
11. Hosford DH, Johnson S, Simmons B, Malachowski N, low L. Infant Hearing screening: program implementation and volition. *Ear Hear* 1987; 8:12-20.
12. Mahoney TM, Eichwald JG. The ups and downs of high risk hearing screening: the UTAH statewide program in Gerkin, KP & Amochaev. *Semin Hear* 1987; 8(2): 155-163.
13. Marques JM. *Bioestatística: ênfase em fonoaudiologia.* Curitiba Juruá: 2002.
14. Triola MF. *Introdução à estatística.* Rio de Janeiro LTC: 1999.

Corioamnionite histológica em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer.

Histologic chorioamnionitis in very low birth weight infants.

Mitsuru Miyaki(1), Mônica Volpato(2), Regina V C da Silva(3)

Resumo

Objetivo: Avaliar a frequência de corioamnionite em gestantes de recém-nascidos com peso de nascimento ≤ 1.500 g e sua implicação na evolução destes prematuros.

Métodos: Estudo prospectivo, descritivo e observacional, entre outubro de 2001 e novembro de 2002, envolvendo 79 gestantes e seus respectivos recém-nascidos, internados na Unidade de Terapia Intensiva e de Risco Intermediário Neonatal do Hospital de Clínicas, da Universidade Federal do Paraná. Foram analisados os dados maternos e dos recém-nascidos e comparados os com e sem corioamnionite, diagnosticada por exame histológico.

Resultados: A causa de prematuridade foi decorrente em 51,90% de indicação obstétrica, 20,25% de amniorrexe prematura, 16,46% de trabalho de parto prematuro espontâneo e, em 11,39% de infecção materna. Foi encontrada uma baixa frequência de corioamnionite histológica (17,72%) e nenhuma gestante com trabalho

Abstract

Objectives: To determine the frequency of histologic chorioamnionitis in pregnant women when was born a newborn weighing ≤ 1.500 g and its implications during hospitalization of premature baby.

Methods: Prospective, descriptive and observational study, between October 2001 and November 2002, including 79 pregnant women and their respective newborns hospitalized in Neonatal Intensive Care and Intermediated Risk Care of Hospital de Clínicas / Universidade Federal of Paraná. Maternal and neonatal data were compared between groups with and without histologic chorioamnionitis.

Results: The causes of prematurity were obstetric indication for interruption in 51.90%; premature amniorrexix in 20.25%; spontaneous premature labor in 16.46% and maternal infection in 11.39%. Low frequency of histological chorioamnionitis (17.72%) was detected and neither pregnant women with spontaneous premature labor nor patients with obstetric indication for

Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba – Paraná.

1. Prof. Titular do Departamento de Pediatria, Chefe da UTI Neonatal, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR; 2. Mestre em Pediatria, Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR; 3. Mestre e Doutoranda em Pediatria e Médica da UTI Neonatal, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

MM: Rua Nunes Machado, 481/2201 - CEP 80 250-000 - Curitiba, PR - Fone: (41) 3360-1825

E-mail: miyaki@ufpr.br

de parto prematuro espontâneo isolado ou com indicação obstétrica de interrupção apresentou corioamnionite. Excluindo-se os casos de interrupção por indicação obstétrica (41 casos), a sua frequência foi de 36,84%. A corioamnionite foi relacionada com os seguintes antecedentes gestacionais: febre, amniorrexe prematura, bolsa rota prolongada, desencadeamento de trabalho de parto prematuro, líquido amniótico escasso e fétido, parto vaginal, uso de antibiótico e hemograma alterado. Nos recém-nascidos com corioamnionite, a pneumonia e a sepse precoces ocorreram mais frequentemente, e o tempo de internação foi mais prolongado. Não foi encontrada diferença significativa em relação à mortalidade, frequência de persistência do canal arterial, hemorragia peri e intraventricular, leucomalácia, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade e displasia broncopulmonar, provavelmente devido ao pequeno número de pacientes estudados.

Conclusões: Deve-se suspeitar de corioamnionite em gestante que apresenta febre e/ou amniorrexe prematura e/ou bolsa rota prolongada e/ou trabalho de parto prematuro, principalmente se estes eventos ocorrerem numa idade gestacional baixa. Seu recém-nascido tem risco aumentado de complicações infecciosas precoces, tais como sepse e pneumonia, assim como tempo de internação mais prolongado.

Palavras-chave: corioamnionite; parto prematuro; recém-nascidos de muito baixo peso de nascimento; morbidade neonatal e complicações obstétricas.

Introdução

A prematuridade é, atualmente, o principal fator de risco para a mortalidade e morbidade perinatal e sabe-se que a infecção e/ou inflamação materna tem um papel etiológico importante, tanto na amniorrexe prematura, como no desencadeamento do trabalho de parto prematuro (TPP).

Estudos mostram maior frequência de corioamnionite, endometrite materna e septicemia neonatal em partos prematuros, porém é controverso se a alta taxa de infecção precoce em prematuros reflete uma suscetibilidade maior dessa população a infecções ou se é a infecção, já no período intra-uterino, que levaria ao parto prematuro^{1, 2}.

Os recém-nascidos (RN) de mães com infecção do líquido amniótico, têm pior evolução clínica, tais como: menor idade gestacional (IG) ao nascimento, menor peso de nascimento (PN), menores índices de APGAR, maior incidência de infecção neonatal suspeita e com-

interrupção had diagnosis of chorioamnionitis. Excluding cases for obstetric indication for interruption (41 cases), its frequency was 36.84%. Chorioamnionitis were related to following maternal data: fever, premature amniorrexis, prolonged membrane rupture, premature labor, foul smell / low volume of amniotic fluid and vaginal labor, antibiotic use and altered hemogram. In premature newborn with chorioamnionitis early pneumonia and sepsis occurred more frequently and hospitalization was more prolonged. We do not observed higher mortality or incidence of patent ductus arteriosus, peri/intraventricular hemorrhage, leucomalacia, necrotizing enterocolitis, retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia in premature newborn with chorioamnionitis, possibly because of a low number of patients studied.

Conclusion: Chorioamnionitis should be suspected if a pregnant woman presented with fever, and/or premature amniorrexis and/or prolonged rupture of membrane and/or premature labor, specially if these events occur early in pregnancy. This premature newborn has higher risk of early infectious complication like sepsis and pneumonia and more prolonged hospitalization.

Key words: chorioamnionitis; preterm birth; very-low-birth-weight infants; neonatal morbidity and pregnancy complications.

provada, uso mais freqüente de antibióticos, maior risco de óbito, maior chance de desenvolver síndrome do desconforto respiratório (SDR), displasia broncopulmonar (DBP) e tempo de hospitalização mais prolongado³⁻⁷. Além disso, apresentam maior risco para desenvolver leucomalácia e hemorragia intraventricular (HPIV), e a infecção é um forte fator preditivo para retardo mental e paralisia cerebral (PC)⁸⁻¹¹.

A identificação precoce de gestantes de risco para corioamnionite poderia permitir que lhes fosse instituída terapia antimicrobiana precoce e minimizar o risco do uso de tocolíticos em gestantes com infecção⁵. Da mesma forma, o diagnóstico precoce e o tratamento agressivo da infecção, imediatamente após o nascimento, poderiam diminuir a morbidade e a mortalidade neonatal⁴.

Infelizmente, a corioamnionite é, com frequência, uma condição sub-clínica. Quando sintomática, manifesta-se por febre materna, taquicardia fetal ou mater-

na, útero doloroso, líquido amniótico fétido, leucocitose materna ou aumento da proteína C reativa. Deste modo, o uso exclusivo de critérios clínicos para o diagnóstico da corioamnionite pode subestimar um grande número de casos¹¹.

Ressalta-se ainda que a relação da infecção com o parto prematuro não é uniforme durante a gestação, pois sua frequência é inversamente proporcional à sua duração, ou seja: é rara acima de 34 a 36 semanas, porém está presente com maior prevalência nos partos com menos de 30 semanas de IG¹².

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a frequência de corioamnionite, diagnosticada histologicamente, e relacioná-la com aos dados perinatais, num grupo de recém-nascidos de maior risco, ou seja os com PN \leq 1.500 gramas.

Casuística e métodos

O presente estudo foi desenvolvido como método prospectivo, descritivo e observacional, no período compreendido entre outubro de 2001 a novembro de 2002, envolvendo as gestantes e seus respectivos RN que preencheram o critério de inclusão do estudo (PN \leq 1.500g), internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de Risco Intermediário Neonatal do Hospital de Clínicas, da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR). A UTI Neonatal constitui-se em um centro terciário universitário, com 10 leitos, e funciona vinculada à Unidade de Risco Intermediário, com 15 leitos. Estas unidades atendem predominantemente crianças nascidas na Maternidade do HC-UFPR, que é centro de referência para gestações de alto risco para a região metropolitana de Curitiba. O Projeto de Pesquisa deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HC-UFPR.

Foram excluídos os pacientes que nasceram em outras maternidades, os com malformações congênitas maiores (de sistema nervoso central, de fechamento da parede abdominal e hidropisia fetal) e aqueles com PN inferior a 500g, que nasceram em más condições e não sobreviveram além de 6 horas.

Após a dequitação, a placenta foi pesada e, a seguir, identificada e enviada ao Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFPR, onde foi fixada em formalina 10%. As amostras analisadas incluíram partes do cordão umbilical, da placa coriônica e um "rolo" da membrana, da área de ruptura até a margem da placenta. Os blocos de tecido foram embebidos em parafina e seus cortes corados pela técnica de hematoxilina-eosina para exame microscópico.

Os seguintes critérios de diagnóstico foram utilizados:

a) corioamnionite clínica: febre materna $>$ 38°C sem outra causa aparente, dor ou hipersensibilidade uterina,

leucocitose $>$ 18.000/mm³, taquicardia fetal $>$ 180 bpm ou líquido amniótico fétido³;

b) corioamnionite histológica: reação inflamatória nas membranas amnióticas, predominantemente por leucócitos polimorfonucleares^{13,14};

c) amniorrexe prematura: ruptura das membranas ocorrida antes do início do trabalho de parto, independente da idade gestacional^{15,16};

d) bolsa rota prolongada (BRP): $>$ 18 horas¹⁷;

e) trabalho de parto prematuro (TPP): contrações uterinas regulares, antes de 37 semanas de gestação e dilatação \geq 2cm ou apagamento do colo \geq 80%^{4, 18}.

As variáveis das gestantes e dos respectivos recém-nascidos foram incluídas em um banco de dados, mediante utilização de planilha eletrônica do Programa Análise Estatística – *Statistica*. As variáveis contínuas de distribuição normal, foram analisadas pelo cálculo de média aritmética e desvio padrão e aplicados os testes paramétricos t de Student ou análise da variância. Para as variáveis contínuas de distribuição assimétrica foram utilizados pelo cálculo de medianas e quartis, e aplicado os testes não paramétricos de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis. Para a comparação entre proporções de variáveis categóricas binárias e nominais, foram utilizados os testes de Qui-Quadrado de Pearson, correção de Yates e exato de Fisher. Para a análise de possível relação entre variáveis contínuas e categóricas foram utilizados os métodos de análise discriminante.

Considerou-se 5% o nível de significância estatística para diferenciar os grupos ou variáveis estudadas ($p < 0,05$).

Resultados

No período de estudo, foram internados 111 RN com PN \leq 1.500g e, destes, 79 pacientes preencheram os critérios de inclusão e constituem-se no grupo de estudo do presente trabalho. Foram excluídos 32 casos: 8 por malformações maiores (4 anencefalia, 2 encefalocele, 1 iniencefalia e 1 gastrosquise com anomalia ano-retal), 2 por transfusão feto-fetal, 2 por PN $<$ 500g e óbito $<$ 6 horas, e 20 por falta do exame microscópico da placenta (problemas técnicos na fase inicial do estudo).

Dos RN estudados, 70 (88,60%) nasceram de gestação única. Cinco mães apresentaram gestação gemelar, porém, em um caso, apenas um dos RN foi incluído, pois o outro gêmeo foi natimorto.

As causas do parto prematuro, divididas em quatro grupos, foram: infecção materna (11,39%); TPP de causa indeterminada (16,46%); amniorrexe prematura (20,25%) e indicação obstétrica para interrupção da gestação (51,90%). As principais indicações para a interrupção

ção da gestação foram: doença hipertensiva da gestação (DHG) (70,73%), seguido de descolamento prematuro da placenta/ placenta prévia (DPP/PP) (9,76%) e oligodramnia (7,32%). Quanto ao tipo de infecção materna, presente em 17 das 79 (21,52%) gestantes, houve predomínio da corioamnionite clínica isolada (13,92%) ou associada a infecção do trato urinário (ITU) (15,19%), seguido menos freqüentemente da ITU (5,06%) e pneumonia com sepse (1 caso).

Dos 79 RN estudados, 14 (17,72%) apresentaram o diagnóstico de corioamnionite pelo exame histológico e, na Tabela 1, encontra-se a sua distribuição de acordo com a causa da prematuridade. Observou-se que das 9/12 (75,00%) gestantes com diagnóstico clínico de corioamnionite; 10/16 (62,50%) com amniorrexe prematura; 12/23 (52,17%) com BRP e 13/38 (34,21%) com TPP, apresentaram corioamnionite histológica. Por outro lado, nenhuma das pacientes com TPP sem causa definida ou indicação obstétrica de interrupção da gestação apresentou diagnóstico histológico de corioamnionite.

A comparação dos dados maternos, com e sem corioamnionite, encontra-se na Tabela 2. Foram observados freqüências significativamente maiores de BRP, amniorrexe prematura, TPP, febre materna, líquido amniótico escasso e fétido, parto vaginal, uso de antibiótico e hemograma alterado nas gestantes com corioamnionite ($p < 0,05$).

Das 25 gestantes que utilizaram antibiótico no período pré-parto, 10 (40,00%) tiveram o diagnóstico confirmado de corioamnionite; porém, 4 gestantes com corioamnionite não utilizaram antibiótico e 15 (60,00%) receberam antibiótico sem confirmação deste diagnóstico.

Os RN com corioamnionite, apresentaram o escore CRIB significativamente maior; hemograma inicial com média significativamente maior do percentual de bastões e menor do número de plaquetas, quando comparado aos sem corioamnionite ($p < 0,05$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, entre as médias de PN e IG dos RN (Tabelas 3 e 4).

Tabela 1 – Distribuição dos recém-nascidos pela causa da prematuridade e diagnóstico de corioamnionite.

Causa	Corioamnionite pela microscopia	
	n	%
Corioamnionite clínica	3/5	60,00
Corioamnionite clínica + amniorrexe prematura	6/6	100,00
Corioamnionite clínica + amniorrexe prematura + ITU	0/1	-
Amniorrexe prematura + anidramnia	0/1	-
Amniorrexe prematura + ITU	0/1	-
Amniorrexe prematura	3/7	42,86
Infecção do trato urinário (ITU)	2/4	50,00
Pneumonia + sepse	0/1	-
Trabalho de parto de causa indeterminada	0/13	-
Indicação obstétrica de interrupção	0/41	-
Total	14/79	17,72

Tabela 2 – Análise de variáveis das gestantes com e sem corioamnionite.

Variáveis	Com corioamnionite		Sem corioamnionite		p
	n	%	n	%	
Realização de pré-natal	10/14	71,43	59/64	92,19	0,08
Uso de corticóide pré-natal	7/14	50,00	45/65	69,23	0,68
Bolsa rota prolongada	12/14	85,71	11/65	16,92	0,000
Amniorrexe prematura	10/14	71,43	6/65	9,23	0,000
Trabalho de parto prematuro	13/14	92,86	25/65	38,46	0,0006
Febre materna (excluindo ignorados)	4/13	30,77	2/54	3,70	0,01
Líquido amniótico escasso	10/14	71,43	23/65	35,38	0,03
Líquido amniótico fétido	6/14	42,86	1/65	1,54	0,000
Parto vaginal	9/14	64,29	17/65	26,15	0,014
Uso materno de antibiótico	10/14	71,43	15/65	23,08	0,001
Hemograma materno alterado	11/14	78,57	26/65	40,00	0,02

Tabela 3 – Características gerais dos recém-nascidos com e sem corioamnionite.

Características	Com corioamnionite			Sem corioamnionite			p
	média	dp	n	média	dp	n	
Peso de nascimento (g)	1.035,7	± 301,1	14	1.112,4	± 267,2	65	0,34
Idade gestacional (semanas)	29,4	± 3,1	14	30,3	± 2,6	65	0,34
Total escore CRIB	8,4	± 7,0	14	5,0	± 4,9	63	0,15
Grau escore CRIB	2,2	± 1,2	14	1,6	± 0,9	63	0,02

Tabela 4 – Hemograma inicial dos recém-nascidos com e sem corioamnionite.

	Com corioamnionite			Sem corioamnionite			p
	média	dp	n	media	dp	n	
Leucócitos totais (/mm ³)	11.835	± 9.959	12	11.274	± 8.141	51	0,76
Bastões (%)	15,3	± 9,6	12	7,6	± 7,1	51	0,02
Plaquetas (/mm ³)	220.833	± 100.224	12	163.157	± 78.005	51	0,03

A análise discriminante evidenciou as seguintes variáveis mais significativas para o diagnóstico de corioamnionite materna: BRP ($p = 0,000371$); IG cronológica ($0,000565$); % de bastões no hemograma inicial do RN ($0,000911$); % de bastões no hemograma materno ($0,005918$); e granulações tóxicas no hemograma do RN ($0,070369$) (Tabela 5).

Tabela 5 – Análise discriminante para corioamnionite.

Variáveis	p
Bolsa rota prolongada	0,000371
Idade gestacional cronológica	0,000565
Bastões no hemograma inicial do RN	0,000911
Bastões no hemograma materno	0,005918
Granulações tóxicas no hemograma do RN	0,070369
pH na gasometria inicial do RN	0,116130
Febre materna	0,307518

Nos RN com corioamnionite, observou-se maior frequência de pneumonia; sepse e pneumonia precoces ($p=0,03$). Não foram observadas maior frequência de persistência do canal arterial (PCA), enterocolite necrosante (EN), HPIV, retinopatia da prematuridade (RP), DBP e mortalidade, na comparação entre os grupos ($p > 0,05$). O tempo de internação foi significativamente maior nos RN com corioamnionite ($p < 0,05$). (Tabelas 6 e 7).

A análise discriminante para a ocorrência do óbito, evidenciou um acerto de 85,71% na ocorrência de óbito com as variáveis: pH inicial, IG, corioamnionite e PN (Tabela 8).

Discussão

Apesar dos nascimentos prematuros com IG entre 23 e 32 semanas representarem menos que 1% a 2% dos partos nos Estados Unidos da América, este grupo contribui com 60% a 70% da mortalidade perinatal e aproximadamente com 50% de morbidade neurológica infantil^{3,19-21}. Nos países desenvolvidos, observa-se sobrevivência de 50% dos RN com 25 semanas e mais de 90% com 28 ou 29 semanas de IG. Apesar desses avanços, a incidência de partos prematuros tem se mantido constante e, a morbidade nos grandes prematuros, permanece um problema clínico significativo, que inclui a SDR, HPIV, leucomalácia, EN, DBP, sepse, PCA, RP, PC e o retardo mental^{3,5-8,10,21,22}.

Foi observado, no presente estudo, que a prematuridade foi decorrente em 51,90% de indicação

obstétrica; 20,25% de amniorrexe prematura; 16,46% de TPP de causa não determinada e 11,39% de infecção materna. Wolf et al.²³, analisaram 535 gestantes, cujos filhos pesaram entre 500g e 1.499g e com 24 a 36 semanas de IG, e encontraram como principais causas de parto prematuro a amniorrexe prematura (45%), o TPP (18%), a hemorragia (11%), a DHG (18%) e em 8% por outras causas. Sabe-se que a frequência das diversas causas da prematuridade sofre influência da faixa de IG estudada, do nível de atendimento da instituição (primário, secundário ou terciário; universitário ou não), tipo de população atendida (privada ou pública) e, nos últimos anos, do protocolo assistencial obstétrico, em especial, dos critérios de avaliação do risco gestacional e do bem-estar fetal. Chamou atenção a alta frequência de indicação de interrupção da gestação no nosso hospital e que merece uma reflexão mais aprofundada dos critérios utilizados e da relação risco *versus* benefício do parto prematuro contra a eventual ocorrência de sofrimento fetal, asfixia e óbito intra-uterino.

A literatura relata uma incidência de corioamnionite histológica entre 19% e 74% em placentas de prematuros e entre 4% e 16% nas de termo^{12,19,21,24}. No presente estudo, a frequência de 17,7% de corioamnionite, foi muito abaixo da descrita por Elimian et al.¹⁴, que avaliaram 1.260 RN com PN < 1.750g, encontraram corioamnionite em 527 (41,82%). Possivelmente, o grande número de partos por indicação de interrupção obstétrica da gestação no HC-UFPR é a explicação para a baixa frequência de corioamnionite encontrada, pois se esses casos não fossem considerados (41 casos), a frequência de corioamnionite, seria muito maior (14/38 ou 36,84%).

No trabalho de Elimian et al.¹⁴, das 482 gestantes com TPP e bolsa íntegra, 222 (46,06%) tinham corioamnionite, assim como 278/456 (60,96%) do grupo amniorrexe prematura, 20/268 (7,46%) do grupo DHG e somente 7/54 (12,96%) do grupo outras indicações como causa da prematuridade. Observaram, portanto, uma forte associação entre amniorrexe prematura e corioamnionite, o que também foi verificado no presente estudo, ou seja, uma associação significativa entre BRP e amniorrexe prematura com a corioamnionite, respectivamente em 12/23 (52,17%) e em 10/16 (62,50%) recém-nascidos.

Segundo Redline²⁵, a corioamnionite aguda é a prin-

Tabela 6 – Complicações nos recém-nascidos com e sem corioamnionite.

Complicações	Com corioamnionite		Sem corioamnionite		p
	n	%	n	%	
Necessidade de ventilação mecânica	9	64,29	31	47,69	0,54
Apnéia	6	42,86	18	27,69	0,33
Pneumonia	6	42,86	9	13,85	0,03
Dependência O ₂ aos 28 dias	6	42,86	18	9,23	0,33
Displasia broncopulmonar	5	35,71	13	20,00	0,28
Sepse precoce	6	42,86	7	10,77	0,031
Pneumonia precoce	6	42,86	3	4,61	0,024
Total	14		65		

Tabela 7 – Idade do diagnóstico de sepse e da pneumonia e tempo de internação dos recém-nascidos com e sem corioamnionite.

	Com corioamnionite		Sem corioamnionite		p
	média ± dp	n	média ± dp	n	
Diagnóstico da pneumonia (h)	8,8 ± 19,2	6	450,9 ± 689,9	9	0,02
Diagnóstico da sepse (h)	72,3 ± 76,5	9	184,0 ± 161,8	28	0,02
Idade da alta (h)	786,6 ± 1725,8	11	728,7 ± 1310,7	49	0,04
Total		14		65	

Tabela 8 – Análise discriminante para a ocorrência de óbito.

Variáveis	p
pH inicial	0,000317
Número de bastões no hemograma materno	0,001339
Bolsa rota prolongada	0,013844
Corioamnionite	0,168040
Idade gestacional	0,222346
Peso de nascimento	0,662469

principal causa do TPP, apesar de poucos neonatos desenvolverem sepse, atestando a efetividade da função protetora da placenta. Minkoff¹ também relaciona a infecção perinatal como um fator etiológico importante da amniorrexe prematura e do TPP. Guzick e Winn²² encontraram a frequência de pelo menos 25% de corioamnionite associada ao TPP. No presente estudo, analisando exclusivamente as gestantes que desencadearam o TPP (35 casos), foi observado uma frequência de 34,21% de corioamnionite. Da mesma forma, das 14 gestantes com corioamnionite, somente uma não desencadeou TPP antes do nascimento.

Fica claro, portanto, que a avaliação inicial no atendimento do RN prematuro não será completa sem o conhecimento do órgão responsável pela sua nutrição e proteção durante a gestação – a placenta e suas membranas. Desta forma, é importante que o neonatologista e o obstetra estejam cientes das lesões placentárias que podem comprometer as suas funções^{25,26}.

Como verificado no presente estudo, Guzick e Winn²² também evidenciaram que a maioria das gestantes com corioamnionite não apresentava febre (respectivamente 69,23% e 91,90%). Por outro lado, a febre materna, quando presente, esteve relacionada ao diagnóstico de corioamnionite (66,70% e 58,70%, respectivamente).

Quanto à presença de líquido amniótico fétido, no estudo de Smulian et al.²⁷, houve evidência significativa de sua presença no grupo de gestantes com corioamnionite clínica e confirmação histológica (10,8% *versus* 1,9%). Em nosso estudo também foi encontrada esta associação significativa com a corioamnionite (42,86% *versus* 1,54%).

Smulian et al.²⁷, observaram que as gestantes com diagnóstico confirmado de corioamnionite apresentaram média de número de leucócitos significativamente maior do que nas com diagnóstico clínico sem confirmação histológica (13.900 *versus* 11.000), o que também foi observado no presente estudo (18.227 *versus* 14.058/mm³).

Tem sido demonstrada a relação da infecção intra-uterina com subsequente desenvolvimento de leucomalácia, HPIV e PC. A infecção intra-uterina e as várias citocinas inflamatórias parecem aumentar substancialmente o risco de morte celular, resultando em leucomalácia, HPIV e PC. RN com a mesma IG, mas sem evidências de infecção, parece ter um risco significativamente menor de dano periventricular e PC^{1,8-10,21,28}. Pesquisas sugerem que a resposta inflamatória fetal, determinada por uma elevação da concentração de IL-6 plasmática fetal, na corioamnionite, é especialmente deletéria e pode ser fator de risco para morbidades neonatais graves como SDR, sepse neonatal, pneumonia, DBP, EN, alterações na ecografia cerebral (HPIV e leucomalácia), e dano neurológico a longo prazo^{1,29}.

Ainda é controverso se a corioamnionite histológica está associada com a maior mortalidade e morbidade neonatal ou se estas são conseqüências da própria prematuridade. No estudo de Elimian et al.⁴, as gestantes com corioamnionite tiveram filhos com menor PN,

menor IG e maior frequência de morbidades neonatais, incluindo SDR, HPIV e leucomalácia, lesões cerebrais maiores, EN, PCA e sepse neonatal. Após ajuste das variáveis, a corioamnionite histológica esteve independentemente associada com baixas IG, PN < 750g e óbito neonatal. Porém, não foi encontrada uma associação independente entre corioamnionite histológica e morbidades neonatais provavelmente devido à forte relação inversa entre corioamnionite histológica e IG. Concluíram que a corioamnionite histológica aumentou a morbidade neonatal quando associada à prematuridade e que esteve independentemente associada com óbito neonatal.

Smulian et al.²⁷ encontraram uma frequência significativamente maior de sepse neonatal no grupo de pacientes com corioamnionite confirmada (60,5% versus 35,8%), assim como uma maior variação no tempo de internação dos RN (1-138 dias versus 1-85 dias, ambos com mediana de 4 dias), quando comparada aos sem corioamnionite. Os RN de mães com corioamnionite apresentaram medianas menores de valor de APGAR de primeiro e de quinto minutos, assim como, maior número de bastões no hemograma do RN. No estudo ora apresentado também houve maior percentual de bastões no grupo de RN com corioamnionite (15,3 versus 7,6). Na análise discriminante para a ocorrência de corioamnionite, as variáveis com valor significativo foram: IG ($p=0,066$) e número de leucócitos maternos ($p=0,004$). Em nosso estudo, a IG cronológica também apresentou valor significativo para a predição de corioamnionite ($p=0,000565$).

No presente estudo, foi observado que os RN com corioamnionite apresentaram escores de mortalidade (CRIB) significativamente maior quando comparados aos sem corioamnionite. Não foram observadas maior ocorrência de SDR, DBP, PCA, HPIV e RP, quando comparados os prematuros com e sem corioamnionite, possivelmente, pelo tamanho da amostra estudada. No entanto, as complicações decorrentes de infecção bacteriana no período neonatal imediato, tais como sepse e pneumonia precoces, ocorreram com maior frequência nos RN com corioamnionite.

Em estudo prospectivo de autópsias em 111 RN com PN < 1.000g, foi observado que a principal causa do óbito foi infecção, especialmente nos RN entre 23 e 24

semanas de IG e com PN entre 601g e 700g. Dos óbitos com até 48 horas, 30 casos foram considerados infecção congênita, sendo que 16 deles pesavam < 600g e, destes, 25 foram a óbito com até 4 horas. Vinte e um foram diagnosticados como corioamnionite, 23 como funisite e 25 como pneumonia. A corioamnionite clínica foi diagnosticada em somente 18% das gestantes, mas esteve presente em 40% das mães com RN com infecção congênita. Como conclusão, os autores recomendaram o tratamento vigoroso de gestantes com BR ou TPP entre 22 e 26 semanas, assim como o tratamento do RN com antimicrobianos²⁰.

Com as evidências de que a infecção subclínica é um fator maior na causa do parto prematuro, estudos têm sido conduzidos sobre o uso de antibióticos (ATB) para preveni-lo. Estas pesquisas geralmente têm três desenhos: 1) uso de ATB pré-parto em pacientes de alto risco para parto prematuro; 2) ATB para gestantes com TPP e bolsa íntegra, em associação com o uso de tocolíticos, e 3) ATB para gestantes com BRP porém sem TPP. Porém, estes estudos não são conclusivos quanto à eficácia dos ATB em prolongar a gestação em pacientes com TPP ou BRP¹⁹.

Conclui-se que o presente estudo trouxe vários aspectos já conhecidos na literatura e que se aplicam em nosso meio, tais como a relação da corioamnionite com amniorrexe prematura, bolsa rota prolongada e trabalho de parto prematuro, e outros que possivelmente são particulares da instituição, como o alto índice de interrupção da gestação e a grande prevalência da DHG. Seus resultados poderão auxiliar o neonatologista na decisão de iniciar ou não medicação antibiótica, imediatamente após o nascimento, para o tratamento e/ou prevenção da sepse e pneumonia precoces. Chamou a atenção que o desencadeamento de TPP associado a outros fatores, tais como, BRP, amniorrexe prematura, esteve relacionado com a corioamnionite. No entanto, nenhuma gestante com TPP isolado apresentou este diagnóstico.

Sua continuidade, com o aumento do número de casos, poderia responder a vários questionamentos que não puderam ser esclarecidos, em especial a ocorrência de complicações, tais como DBP, EN, RP, HPIV, leucomalácia periventricular e morte neonatal.

Agradecimentos

Agradecemos à Prof^a. Dra. Lúcia Noronha, responsável pelo Serviço de Anatomia Patológica Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR, pela análise do exame histológico das placentas e à Prof^a. Dra. Mônica N.L. Cat, pela análise estatística.

Referências bibliográficas

1. Minkoff H. Prematurity: infection as an etiologic factor. *Obst Gynecol.* 1983;62:137-44.
2. Cowles TA, Gonik B. Perinatal Infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine—Diseases of the Fetus and Infant.* St Louis; 2002. p. 371-91.
3. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA *et al.* Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and bacterial vaginosis. *Obst Gynecol.* 1986;67:229-37.
4. Romero R, Sirtori M, Oyarzun E, *et al.* Infection and labor. V Prevalence, microbiology, and clinical significance of intraamniotic infection in women with preterm labour and intact membranes. *Am J Obst Gynecol.* 1989;161:817-24.
5. Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. The association of occult amniotic fluid infection with gestational age and neonatal outcome among women in preterm labour. *Obst Gynecol.* 1992;79:351-7.
6. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, *et al.* Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol.* 2002;7:259-74.
7. Bancalari E, Claure N, Sosenko IRS. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol.* 2003;8:63-71.
8. Dexter SC, Pinar H, Malee MP, *et al.* Outcome of very low birth weight infants with histopathologic chorioamnionitis. *Obst Gynecol.* 2000;96:172-7.
9. Wu YW, Colford Jr JM. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy – a meta-analysis. *JAMA.* 2000;284:1417-24.
10. De Felice C, Toti P, Laurine, *et al.* Early neonatal brain injury in histologic chorioamnionitis. *J Pediatr.* 2001;138:101-4.
11. Hagberg H, Wennerholm UB, Sävmann K. Sequelae of chorioamnionitis. *Curr Op Infect Dis.* 2002;15:301-6.
12. Golderberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000;342:1500-7.
13. Glanze WD. *Mosby's Medical Dictionary.* 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1990.
14. Elimian A, Verma U, Beneck D, *et al.* Histologic chorioamnionitis, antenatal steroids, and perinatal outcomes. *Obst Gynecol.* 2000;96:333-6.
15. Hillier SL, Martius J, Krohn M, *et al.* A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med.* 1998;319:972-8.
16. Rezende J, Montenegro CAB. Amniorrexe prematura. In: _____. *Obstetrícia Fundamental.* Rio de Janeiro; 1992. p. 319.
17. Madam A, Adams MM, Philip AGS. Frequency and timing of symptoms in infants screened for sepsis: effectiveness of a sepsis-screening pathway. *Clin Pediatr.* 2003;42:11-8.
18. Beck Jr WW. Premature labour. In: _____. *National Medical Series for Independent Student: Obstetrics and Gynecology.* Baltimore; 1997. p. 129-32.
19. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, *et al.* A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obst Gynecol.* 1992;166:1515-28.
20. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics.* 1999;103:446-51.
21. Ramsey PS, Golderberg RL. Obstetric management of prematurity. In: Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant.* St. Louis; 2002. p. 287-319.
22. Guzik DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obst Gynecol.* 1985;65:11-5.
23. Wolf EJ, Vintzileos AM, Rosenkrantz TS, *et al.* Do survival and morbidity of very-low-birth-weight infants vary according to the primary pregnancy complication that results in preterm delivery? *Am J Obst Gynecol.* 1993;169: 1233-9.
24. Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, *et al.* Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am J Obst Gynecol.* 1991;164:955-61.
25. Redline RW. Placental pathology. In: Fanaroff AA, Martin RJ. *Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant.* St. Louis; 2002. p. 393-402.
26. Mercer BM. Preterm premature rupture of membranes. *Obst Gynecol.* 2003;101:178-93.
27. Smulian JC, Shen-Schwarz S, Vintzileos AM, *et al.* Clinical chorioamnionitis and histologic placental inflammation. *Obst Gynecol.* 1999;94:1000-5.
28. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, *et al.* The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obst Gynecol.* 1998;179:194-202.

MENSAGEM

Que a luz da sua vida, tão querida, sempre se ilumine!!!
Que seu tempo, tão precioso, se exceda!!!
Que sua esperança para continuar, se determine!!!
E que a sua felicidade, tão buscada, se estabeleça!!!
Que você ganhe as cores do arco íris e a sua paz!!!
Que tenha um ano sem comparação a todos aqueles que já foram vividos por você!!!
Que você ganhe um ano novo, não apenas pintado de novo ou emendado, mas um Ano Novo realmente!!!
Que você ganhe alguma coisa nova em seu coração!!!
Que você não tenha a necessidade de fazer lista de boas intenções, só para arquivá-las ou guardá-las na gaveta!!!
Que você não precise chorar das besteiras consumadas!!!
Simplesmente acredite, experimente, que o Ano Novo que cochila dentro de você, te espera desde sempre!!!
Que a paz esteja sempre presente, para torná-lo muito mais traqüilo e mais feliz!!!
Que a saúde possa estar equilibrada para continuares na luta por dias melhores!!!
Que o amor e a amizade possam estar em constante harmonia dentro de seu coração, para que possa viver num espaço cada vez mais abundante!!!
Que o dinheiro venha de mansinho, mas com força, para que o conforto e a solidariedade possam ser usufruídos e exercidos da melhor maneira possível!!!
Que a conjugação de todos os verbos do bem, possa ser flexionada em todos os tempos e em todas as horas, que a união de todas as forças...
de toda fé,
de toda esperança,
de todo amor,
de toda sorte,
de todo sucesso,
de todo otimismo,
de todos os sonhos,
de todos os desejos,
de toda fantasia,
de toda aspiração,
de toda tolerância,
de toda boa atitude e toda prosperidade lhes sirvam para poderem enxergar e conquistar um mundo cada vez melhor...
E que a magia e o encanto provocados pelo Natal permaneçam em suas vidas durante todos os dias do próximo ano....

Estes são os nossos votos mais sinceros para o Ano de 2006.

Sérgio Antônio Antoniuk
Editor Responsável