



Corioamnionite clínica: manejo baseado em evidências

Clinical chorioamnionitis: evidence-based management

Corioamnionitis clínica: manejo basado en evidencia

Beatriz Aparecida Fernandes¹, Ana Eduarda Gomes de Lima², Maria Julia Horikawa³, Regina da Silva Martins⁴, Andrezza Vasconcelos do Vale Aguiar⁵.

RESUMO

Objetivo: Elucidar sobre o manejo clínico da corioamnionite baseado em evidência científica. **Revisão bibliográfica:** A corioamnionite é uma inflamação aguda das membranas amnióticas e do córion da placenta que cursa com implicações para o binômio mãe-feto a curto e a longo prazo, demonstrando desse modo a necessidade de um diagnóstico assertivo baseado na sintomatologia e pela análise do líquido amniótico, por meio da amniocentese possibilitando desse modo um manejo adequado. Após confirmação do quadro é fundamental a interrupção precoce da gestação independentemente da idade gestacional, sendo a via de parto preferível a vaginal a cesariana. Além da utilização de antibioticoterapia no intraparto, buscando reduzir processos infecciosos e o suporte necessário no que tange prematuridade do recém-nascido. **Considerações finais:** Considera-se que para haver um manejo adequado da corioamnionite baseado em evidência científica é fundamental que o diagnóstico tenha critérios bem definidos e que seja realizado em tempo oportuno, para que assim as implicações ao feto sejam amenizadas. **Palavras-chave:** Corioaminionite, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To elucidate the clinical management of chorioamnionitis based on scientific evidence. **Bibliographic review:** Chorioamnionitis is an acute inflammation of the amniotic membranes and placental chorion that has implications for the mother-fetus binomial in the short and long term, thus demonstrating the need for an assertive diagnosis based on symptoms and analysis of amniotic fluid, through amniocentesis, thus enabling adequate management. After confirming the condition, it is essential to terminate pregnancy early, regardless of gestational age, with vaginal delivery being preferable to cesarean section. In addition to the use of antibiotic therapy during intrapartum, seeking to reduce infectious processes and the necessary support regarding prematurity of the newborn. **Final considerations:** It is considered that in order to have adequate management of chorioamnionitis based on scientific evidence, it is essential that the diagnosis has well-defined criteria and that it is carried out in a timely manner, so that the implications for the fetus are mitigated.

Keywords: Chorioaminionitis, Diagnosis, Treatment.

¹ Faculdade Atenas, Passos - MG.

² Centro Universitário INTA (UNINTA), Sobral - CE.

³ Universidade Nove de Julho, Bauru - SP.

⁴ Universidade Federal do Ceará, Sobral - CE.

⁵ Universidade Potiguar, Natal - RN.

RESUMEN

Objetivo: dilucidar el manejo clínico de la corioamnionitis basado en evidencia científica. **Revisión bibliográfica:** La corioamnionitis es una inflamación aguda de las membranas amnióticas y corion placentario que tiene implicaciones para el binomio madre-feto a corto y largo plazo, demostrando así la necesidad de un diagnóstico asertivo basado en los síntomas y el análisis del líquido amniótico. mediante amniocentesis, permitiendo así un manejo adecuado. Luego de confirmarse el padecimiento, es fundamental la interrupción temprana del embarazo, independientemente de la edad gestacional, siendo preferible el parto vaginal a la cesárea, además del uso de terapia antibiótica durante el intraparto, buscando disminuir los procesos infecciosos y el apoyo necesario frente a la prematuridad del feto. el recién nacido. **Consideraciones finales:** Se considera que para tener un manejo adecuado de la corioamnionitis basado en evidencia científica, es fundamental que el diagnóstico tenga criterios bien definidos y que se realice de manera oportuna, de modo que las implicaciones para el feto se mitigan.

Palabras clave: Corioaminionitis, Diagnóstico, Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A corioamnionite, também conhecida como infecção intra-amniótica, é uma inflamação aguda das membranas amnióticas e do córion da placenta, geralmente causada por uma infecção bacteriana que se propaga de forma ascendente, principalmente quando há ruptura prematura de membranas. A frequência da corioamnionite varia significativamente de acordo com os critérios de diagnóstico, fatores de risco específicos e a idade gestacional. A corioamnionite, quando combinamos casos clínicos e histológicos, pode complicar até 40% a 70% dos partos prematuros que envolvem ruptura prematura das membranas (RPM) ou trabalho de parto espontâneo, e de 1% a 13% dos partos a termo (TITA ATN e ANDREWS WW, 2010).

Esta infecção ocorre dias antecedentes ao parto, ocasionada principalmente por micoplasmas, estreptococos B e coliformes. Esses patógenos ascendem do colo do útero e vagina e chegam ao corioâmnio ou cordão umbilical. Isso pode ocorrer tanto ao romper da membrana, quanto a mesma estando intacta. É uma das infecções intrauterinas mais comuns e está relacionada ao trabalho de parto prematuro. Quanto antes houver o diagnóstico, menores são as chances para a ocorrência de complicações. Dentre as complicações desta infecção, pode-se destacar sepse, infecções pós-parto, além do risco para o feto que abrange morte perinatal, sepse neonatal, asfixia, pneumonia, entre outras complicações que podem levar à incapacidade de longo prazo (ALJERIAN K, 2020).

A corioamnionite pode levar a complicações materno-fetais significativas. A morbidade materna inclui sepse, aumento das chances de parto cesárea, hemorragia pós-parto e infecção. Como as mudanças fisiológicas após o parto podem dificultar o diagnóstico precoce da sepse, mais sistemas de alerta precoce estão sendo implementados para ajudar nesse processo. A infecção puerperal continua sendo uma causa significativa de morbidade materna e mortalidade. As infecções podem ocorrer após alta hospitalar, destacando a importância da educação e acompanhamento pós-alta. A sepse pós-parto pode ter sintomas atípicos, tornando o reconhecimento precoce essencial (BURKE C e CHIN EG, 2016).

No caso da corioamnionite histológica, o diagnóstico vai ser afirmado através da análise histológica da placenta após o parto. Contudo, não se observa correlação entre a corioamnionite clínica e histológica, muito embora o manejo medicamentoso deva ser feito no período intraparto, logo, a fim de definir condutas clínicas, foi feito a pesquisa com casos em que a corioaminionite clínica se defina pela febre materna, não justificada por outras condições, juntamente com dois ou mais sintomas que podem ser taquicardia materna ou fetal, sensibilidade uterina, líquido amniótico com mau cheiro e leucocitose materna (ALROWAILY N, et al., 2021). A inflamação intrauterina propicia um parto prematuro devido á necessidade de uma interrupção precoce da gestação independente da idade gestacional, havendo prioridade para via de parto vaginal, enquanto que a cesárea fica reservada a situações específicas, cabe destacar o estudo de Peng CC, et al. (2017); que demonstrou o benefício em utilizar a antibioticoterapia no intraparto que é a combinação de gentamicina e

ampicilina, enquanto que na cesariana prioriza a clindamicina após clampar o cordão umbilical, buscando assim minimizar as implicações a curto e a longo prazo para o binômio mãe e feto (AGUDELO C, et al., 2020).

Algumas complicações graves para a mãe, como, sepse, trabalho de parto prolongado, necessidade de histerectomia, endometrite pós-parto, entre outras, e em alguns casos raros, mortalidade materna, são decorrentes da infecção intrauterina. É necessário a realização da antibioticoterapia para febre no momento do trabalho de parto, esta conduta mostrou-se segura e com efeitos colaterais diminuídos, apesar de poucos casos de anafilaxia terem sido relatados. Ainda mais, o diagnóstico efetivo tem influência e contribui na avaliação e manejo do neonato (HIGGINS RD, et al., 2022).

Tendo em vista a gravidade desta condição clínica para a gestante e para o feto, o objetivo desse estudo é discutir sobre o manejo clínico, incidência e complicações da corioamnionite.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A definição de corioamnionite é adaptada de acordo com critérios clínicos, microbiológicos ou histopatológicos. A corioamnionite clínica é uma condição aguda quando sinais clínicos característicos estão presentes, sendo a febre materna associada a pelo menos dois dos seguintes: taquicardia materna e/ou fetal, leucocitose materna, sensibilidade uterina e líquido amniótico purulento ou com odor fétido. A corioamnionite microbiológica é determinada através do cultivo de microorganismos a partir do líquido amniótico ou do cório âmnio, quando coletado de maneira adequada. A corioamnionite histológica tem diagnóstico baseado em bases patológicas na análise microscópica da placenta, que revela uma infiltração aguda de granulócitos no espaço fetal-materno ou nos tecidos fetais (BURKE C e CHIN EG, 2016).

O diagnóstico da corioamnionite é realizado por meio da manifestação de sinais e sintomas clínicos maternos que são febre, taquicardia maior que 100bpm e sensibilidade do fundo uterino, enquanto do feto tem-se a predominância de taquicardia fetal (> 160/min), porém a febre materna de forma isolada não é equivalente à corioamnionite, pois há outras patologias que cursa com esse sintoma, o que acarreta em inúmeros questionamentos sobre o melhor método de identificação, além de haver a análise do líquido amniótico que é obtido por amniocentese com a finalidade de identificar marcadores inflamatórios e patógenos que contribui para o manejo e resolução do quadro clínico (VG JAIN, et al., 2022; AT TITA e WW ANDREWS, 2010). Entretanto, de acordo com Peng CC, et al. (2017), esses sinais clínicos e laboratoriais apresentam um baixo valor preditivo, visto que podem apresentar de forma tardia, além disso, a febre pode ser um sintoma de diversas patologias.

A incidência da corioamnionite é de 1 a 4% do total de gestações, sendo associada a 40-70% dos partos prematuros e 1-13% dos nascimentos a termo. Os principais fatores de risco para a corioamnionite incluem ruptura prolongada de membranas, colonização por estreptococos do grupo B e ureaplasma, exames múltiplos vaginais, trabalho de parto prolongado, nuliparidade, anestesia epidural, vaginose bacteriana, infecções sexualmente transmissíveis, estados imunocomprometidos, abuso de álcool ou drogas e tabagismo (MARTINELLI P, et al., 2012).

A realização do diagnóstico precoce de corioamnionite é de extrema importância e é benéfico tanto para a mãe, quando para o feto, a fim implementar o tratamento adequado e evitar possíveis complicações. Entretanto, em alguns momentos o diagnóstico se torna difícil decorrente da escassez de sintomas, caracterizando a corioamnionite subclínica. Muitos estudos mostraram a falha do diagnóstico, sendo descoberto a presença da corioamnionite apenas na autópsia. Diante deste fato, é imprescindível a investigação e realização de estudos sobre os métodos clínico de diagnóstico (ALJERIAN K, 2020). A presença de agentes infecciosos nas membranas do cório desencadeia uma resposta inflamatória tanto na mãe quanto no feto, projetada pela liberação de uma combinação de citocinas pró-inflamatórias e inibitórias, bem como quimiocinas nos compartimentos maternos e fetais. Essa resposta inflamatória pode resultar no desenvolvimento da corioamnionite clínica ou levar à liberação de prostaglandinas, amadurecimento do colo do útero, ruptura das membranas e indução do trabalho de parto, tanto a termo quanto prematuro em idades gestacionais mais precoces (TITA ATN e ANDREWS WW, 2010).

Os mecanismos de defesa do hospedeiro que impedem a infecção intra-amniótica ainda não estão totalmente compreendidos, mas é provável que fatores locais específicos desempenhem um papel importante. Esses fatores incluem as exceções do muco cervical, da placenta e das membranas, que atuam como barreiras para proteger o líquido amniótico e o feto. Além disso, a presença de lactobacilos que produzem peróxido no canal do parto pode induzir mudanças na flora que diminuem a virulência de organismos patogênicos (TITA ATN e ANDREWS WW, 2010).

Infecções ou inflamações pré-natais criam uma predisposição à síndrome da resposta inflamatória fetal (FIRS), marcada pela ativação do sistema imunológico inato do feto. Essa ativação leva a lesões sistêmicas, representando um risco substancial de resultados neonatais adversos. A FIRS é identificada por meio de níveis elevados de interleucina-6 (IL-6) no sangue do cordão umbilical e é histologicamente caracterizada por condições como funisite e vasculite coriônica. Em gestações complicadas por ruptura prematura de membranas (PPROM), a presença de corioamnionite (CA) está associada a um risco elevado de morbidade neonatal (MARTINELLI P, et al., 2012).

No trabalho de Jain VG, et al. (2021) foi visto que a corioamnionite cursa com implicações neonatais como sepse congênita, choque séptico, pneumonia, meningite, hemorragia intraventricular (HIV), danos à substância branca cerebral e incapacidade de longo prazo e até mesmo a morte perinatal. Cabe mencionar que, a corioamnionite pode comprometer o neurodesenvolvimento é assim acarretar em atraso da fala e perda auditiva. Dessa forma, consta-se a importância do diagnóstico precoce da patologia, buscando assim amenizar as implicações ao neonato a curto e a longo prazo.

Ademais, nesse trabalho Peng CC, et al. (2017), cumpre mencionar que, o manejo esta relacionado á associação de antibiótico terapia em gestantes com ≥ 34 semanas e em trabalho de parto sendo associado clindamicina e gentamicina no período intra-parto a via de parto preferível é a vaginal a cesariana.mas não é necessário adicionar uma dose após o parto. Agudelo C, et al. (2020) relataram também sobre a importância do corticosteróides pré-natais entre 24 a 33 semanas e 6 dias para a maturação pulmonar, porém o parto não deve ser adiado em função de completar o ciclo do corticosteróide, visto que a resolução do quadro com o parto apresenta-se um melhor desfecho para binôminomãe-feto.

A corioamnionite aguda histológica foi definida com base na observação de alterações inflamatórias agudas na corioidecídua (corioidecídua inflamada) e no âmnio (âmnio inflamado). A funisite aguda foi diagnosticada quando havia evidência de infiltração de neutrófilos nas paredes dos vasos umbilicais ou na geleia da Wharton, utilizando critérios previamente estabelecidos e publicados (OH KJ, et al., 2019).

A infecção intra-amniótica, conforme determinado por meio de amniocentese, foi observada em uma faixa de 8% a 52% dos pacientes que apresentam insuficiência cervical. Estudos mostram que o uso de cerclagem cervical em pacientes com insuficiência cervical e infecção intra-amniótica pode estar associado a resultados desfavoráveis na gravidez, pois muitas gestantes desenvolvem corioamnionite clínica, ruptura das membranas corioamnióticas ou sangramento vaginal, o que frequentemente leva um parto prematuro (OH KJ, et al., 2019). Um estudo de coorte realizado por Ni M, et al. (2023) com quase 11 milhões de pares mãe e bebês recém-nascidos mostrou que o tratamento de infertilidade com ou sem tecnologia de reprodução assistida (TARV) - que inclui fertilização in vitro (FIV) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides - tem alta associação com o desenvolvimento de corioamnionite, sendo um risco maior em comparação com as mulheres que tiveram uma concepção natural (OR, 1,954 [IC 95%, 1,896–2,013]; $P < 0,001$). Além disso, os recém-nascidos no grupo de infertilidade tiveram um risco maior de resultados adversos como parto prematuro, baixo peso ao nascer e internação na UTIN antes da alta hospitalar, em comparação com aqueles concebidos naturalmente.

Afjeh AS, et al. (2020) realizou um estudo de coorte comparando as diretrizes que causaram mais resultados positivos no manejo de corioamnionite em um centro hospitalar. A utilização da diretriz ACOG reduziu os casos de hospitalização, exames médicos e antibioterapia em aproximadamente 50% nos recém-nascidos com 34 semanas ou mais. Enquanto a AAP recomenda o uso de antibióticos apenas até um resultado negativo de hemocultura, pois seu uso aumenta o número de admissões na UTIN, separação mãe-

recém-nascido, comprometimento da amamentação, aumento da resistência aos antibióticos, custos hospitalares, complicações e morte, Essa diretriz recebeu indicação para ser considerada na clínica de neonatos menores de 34 semanas.

O tratamento da corioamnionite aguda inclui antimicrobianos agentes, antipiréticos e gerenciamento de sintomas adicionais. A grande maioria de estudos, incluindo vários ensaios clínicos randomizados (ECRs), usaram ampicilina intravenosa 2 g a cada 6 horas por cobertura de organismos Gram-positivos, gentamicina intravenosa 1,5 mg/kg a cada 8 h para cobertura de organismos Gram-negativos, e clindamicina intravenosa 900 mg a cada 8 h para cobertura adicional de anaeróbios em caso de cesariana. Há muito pouca variação desse regime na literatura em relação ao tratamento intraparto. Tratamentos adicionais incluem o antipirético paracetamol. Um estudo de equilíbrio ácido-base fetal mostrou melhorias significativas no monitoramento da frequência cardíaca fetal intraparto, bem como nos valores de bicarbonato e excesso de base (com base em gases do couro cabeludo e gases do cordão umbilical) após o tratamento da febre intraparto com paracetamol (CZIKK MJ, et al., 2011).

Um estudo mostrou que a utilização de dose única de antibióticos no pós-parto se correlaciona com um menor tempo de hospitalização e sem evidência de aumento nos eventos adversos maternos ou neonatais. Ademais, não foi apresentado diferenças importantes nos desfechos maternos ou fetais. Contudo, baseado nos estudos ainda não é possível realizar recomendações quanto ao tipo, combinação, dose ou duração da antibioticoterapia. Ainda não se tem informações confirmadas de que o uso de antibióticos mais recentes, como piperaciclina/tazobactam, propiciem um benefício clínico diante dos agentes tradicionais, e ainda aumentam a possibilidade de desenvolvimento de resistência aos antibióticos (ALROWAILY N, et al., 2021).

A escolha da antibioticoterapia deve levar em consideração os agentes microbianos mais prevalentes que causam a infecção intrauterina. Muito embora, no geral, usa-se uma combinação de ampicilina e gentamicina que engloba os patógenos mais relevantes. Caso possa ocorrer a realização de cirurgia cesariana, pode-se adicionar ainda uma cobertura para agentes anaeróbicos logo após o parto, utilizando a clindamicina ou metronidazol, no intuito de minimizar os riscos para o desenvolvimento de endometrite. Além disso, a continuação da terapia no pós-parto deve basear-se em fatores de risco para a endometrite pós-parto e mulheres que têm parto vaginal apresentam uma menor probabilidade de desenvolvê-la (HIGGIND RD, et al., 2022).

Been JV, et al. (2011) realizou uma revisão sistemática para determinar se os esteroides administrados antes do nascimento são adequados prevenção de resultados adversos devido à corioamnionite e apesar de ter feito uma meta-análise de estudos observacionais, identificou que o esteróides podem ser seguros e eficazes na redução desses resultados. Em pacientes com corioamnionite histológica, a administração pré-neonatal esteróides foi associada a importantes diminuições na mortalidade, síndrome do desconforto respiratório, persistência do canal arterial, hemorragia peri-intraventricular (HPIV) total e HPIV grave. Enquanto a terapia pré-natal com esteroides em pacientes com quadro clínico de corioamnionite foi associada a reduções na HPIV e leucomalácia periventricular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A corioamnionite, uma condição desafiadora na gravidez, requer diagnóstico e intervenções precoces. Com alta incidência, especialmente em partos prematuros, os fatores de risco incluem ruptura prolongada de membranas coriônicas. A resposta inflamatória desencadeada por agentes infecciosos pode levar a complicações neonatais graves. Estratégias terapêuticas, como antibióticos e corticosteroides pré-natais, desempenham papel crucial, apesar dos desafios no diagnóstico, o qual necessita de aprimoramentos, pois quanto mais cedo a descoberta da corioamnionite, maior é a redução das implicações ao recém-nascido. Há a carência de estudos experimentais que permitam determinar - com clareza - diagnóstico e tratamento efetivos, dessa forma, a pesquisa contínua é essencial para aprimorar a identificação e otimizar abordagens terapêuticas. A busca por melhores práticas no manejo da corioamnionite é imperativa para melhorar resultados para mães e recém-nascidos diante dessa condição clínica complexa.

REFERÊNCIAS

1. AFJEH AS, et al. Chorioamnionitis and Neonates; Which Strategy? *Arch Iran Med*, 2020; 23(7):480-487.
2. AGUDELO C, et al. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(6): 848-869.
3. ALJERIAN K. Chorioamnionitis: Establishing a correlation between clinical and histological diagnosis. *Indian J Pathol Microbiol*, 2020; 63(1): 44-48.
4. ALROWAILY N, et al. Determining the optimal antibiotic regimen for chorioamnionitis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2021; 100(5): 818-831.
5. BEEN JV, et al. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. *Na International Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011; 118(2):113-22.
6. BURKE C, CHIN EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 2016; 30 (2): 106-114.
7. CHARPENTIER C, et al. A Survey on Variation in Diagnosis and Treatment of Chorioamnionitis in Tertiary Centres in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*, 2022; 44(1): 28-33.
8. CZIKK, MJ et al. Corioamnionite: da patogênese ao tratamento. *Microbiologia Clínica e Infecção*, 2011; 17(9): 1304 – 1311
9. HIGGINS RD, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*, 2016; 127(3): 426-436.
10. JAIN VG, et al. Chorioamnionitis and neonatal outcomes. *Pediatr Res*. 2022 Jan;91(2):289-296.
11. MARTINELLI, P, et al. Chorioamnionitis and prematurity: a critical review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2012; 127 (3): 21-23.
12. NI M, et al. Association of chorioamnionitis with infertility treatment and subsequent neonatal outcomes in the US: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023; 23(1):369.
13. OH KJ, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *American Journal of Obstetrics Gynecology*, 2019; 221 (2): 140.e1-140.e18.
14. TITA ATN, ANDREWS WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clinics in Perinatology*, 2010. 37 (2): 339-354.
15. PENG CC, et al. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol*. 2018;59(3):231-237.