

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS DE BOTUCATU**

**Busca ativa e tratamento das infecções
do trato genital inferior em gestantes com
rastreamento positivo para diabetes gestacional:
repercussões maternas e perinatais**

Andréa da Rocha Tristão

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

Co-orientadora: Profa. Dra. Márcia Guimarães da Silva

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

**BOTUCATU - SP
2008**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Tristão, Andréa da Rocha.

Busca ativa e tratamento das infecções do trato genital inferior em gestantes com rastreamento positivo para diabete gestacional: repercussões maternas e perinatais / Andréa da Rocha Tristão. – Botucatu : [s.n.], 2008.

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2008.

Orientador: Prof^a. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

Co-orientador: Prof^a. Dr^a. Márcia Guimarães da Silva

Assunto CAPES: 40101150

1. Ginecologia. 2. Obstetrícia. 3. Gravidez – Complicações.

CDD 618.1

Palavras-chave: Diabete gestacional; Gravidez; Infecções; Trato genital inferior.

Dedicat6rias

Ao meu Pai Ubirajara,

Este sim, o meu herói!!!

O homem que me ensinou a ter caráter e a lutar com dignidade pelos meus ideais. Aquele que sempre me incentivou, mesmo nas horas mais difíceis, dizendo que “iria valer a pena”. Aquele que me chamava de “guerreira” quando eu estava esmorecendo...

A SAUDADE que sinto de você é acalentada pela certeza do nosso reencontro na eternidade.

Obrigada por tudo meu pai, EU TE AMO !!!

À minha Mãe Maria José,

Quero aqui te dizer o quanto você é preciosa!!!

Para mim a mãe maravilhosa e alicerce de tudo que sou.

Quero te agradecer por todos estes anos de tanta dedicação e amor incondicional que me fazem crer que fui premiada por DEUS ao ter me colocado junto a ti, PARA SEMPRE!!!

Ao Kleber,

*Que transformou com muita ternura,
alegria e afeto a difícil rotina de uma
obstetra praticante. Aquele que sempre
tem algo positivo a dizer e me faz sorrir;
aquele que faz ótimas e sensatas
sugestões; aquele que sabe ouvir e ler
pensamentos também; aquele com quem
quero estar TODOS OS DIAS!!!*

Ao meu filho Fernando,

*Simplesmente a razão de tudo...
A continuidade da minha história...
A minha melhor parte...
O meu maior orgulho...
A verdadeira definição de AMOR!!!*

*Ao meu irmão **Leonardo**,*

*Para mim referencial de “saber viver”
O homem maduro que jamais perdeu a
vivacidade da infância
apesar da firmeza e competência de um
grande empreendedor.*

*Ao meu sobrinho **Leozinho**,*

*Pelas alegres tardes de domingo na
casa da vovó...
A gargalhada inocente, os olhinhos
acesos e os passinhos firmes.*

*À minha cunhada **Paula**,*

*Que tanto BEM faz aos nossos
Leonardos...*

*Ao meu ANJO DA GUARDA,
Sempre de plantão nas longas
jornadas de trabalho e nas
intermináveis idas e vindas!!!*

*À DEUS,
FORÇA SUPREMA que me renova
a cada dia!!!
Que me faz perseverar na tentativa do
aprimoramento do ser...
Que não me deixa desanimar diante
das injustiças.*

*Agradecimentos
Especiais*

À Prof^a Marilza,

Pela chance de compartilhar tamanha experiência; obrigada pelos ensinamentos valiosos, pelas muitas horas de trabalho conjunto.

Obrigada por me ensinar a ser mais objetiva e menos sentimental.

Que possamos continuar juntas nessa tão importante frente de pesquisa científica, em prol das nossas pacientes e dos nossos bebês, compartilhando o verdadeiro sentido do ideal acadêmico.

À Prof^a Márcia,

Pela convivência enriquecedora nestes quase 10 anos de trabalho conjunto. Jamais esquecerei nossas longas conversas, as risadas, as lágrimas e os sonhos...

Muito obrigada por tamanho empenho e tão belo exemplo de ética profissional. Pessoa sensível, humanitária, sensata e brilhante!!! Pesquisadora dedicada e competente, verdadeiro referencial a ser seguido.

Agradecimientos

*Ao Sr. Sebastião e à Dna. Alaíde,
Pessoas muito queridas e muito especiais que já fazem parte
da minha família.*

*À querida Profa Tete Dalben,
Sempre tão otimista, carinhosa, amiga dedicada, ser humano
especial.*

OBRIGADA POR TUDO, DE CORAÇÃO!!!

*Ao meu amigo Dr. Caio César Benetti Filho,
Que me contagia com sua energia positiva e alegria de viver.
Obrigada por partilhar comigo tudo de bom que você é !!!*

*À minha amiga e secretária Elizana Oliveira Silveira,
Pelo convívio enriquecedor, pelas palavras de incentivo, por
me escutar tantas vezes...
Pelo conforto acalentador nas horas difíceis. Muito
obrigada!!!*

*Aos “eternos alunos” Fausto Gondo, Luciana Yoshie Tome e
Daniela Cristina da Silva Ramos, que sempre acreditaram
nesta proposta e muito me ajudaram na realização deste
trabalho.*

*Ao Hélio Rubens de Carvalho Nunes tão dedicado, atencioso
e incansável nas muitas manhãs de trabalho árduo na
elaboração da análise estatística. Muito obrigada!!!*

*À Equipe do GAP (Grupo de Apoio à Pesquisa) da
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, sempre tão
eficiente e prestativa.*

Ao funcionário da Comissão de Ética, Alberto Santos Capeluppi, pela gentileza e atenção dispensadas às minhas solicitações.

Aos funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Janete Aparecida Herculano Nunes Silva, Regina Célia Spadin, Nathanael Pinheiro Salles, Lillian Cristina Nadal Bianchi e Andréa Paula Longo Devidé, pela eficiência e gentileza habituais nos atendimentos.

Aos funcionários da Biblioteca, sempre dispostos a ajudar, especialmente às funcionárias do serviço de comutação, pela paciência e boa-vontade em cada atendimento.

Aos docentes, residentes e funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, pela grande oportunidade que me ofereceram de aprender mais e estender meus limites.

A todas as gestantes que atendi, que me ensinaram muito, que me fizeram refletir. A todas as pacientes que a cada atendimento me renovam a certeza de ter feito a escolha certa, quando tão jovem, enveredei pelo caminho da MEDICINA.

Epigrafe

"I have no answers, just a thousand questions... My third eye feels blind and confused at this moment, I can't see. I feel a void that I can't explain and an emptiness. It's time to grieve for this tiny baby. So small... so fragile... so so ... Our tiny baby died yesterday. The baby was floating in my womb, in the right position to be delivered, yet it wasn't supposed to be the right time. His heart stopped and he seemed so limp, dispirited, somber... alone. I hope that I was a good mother host and that his life and death was not painful".

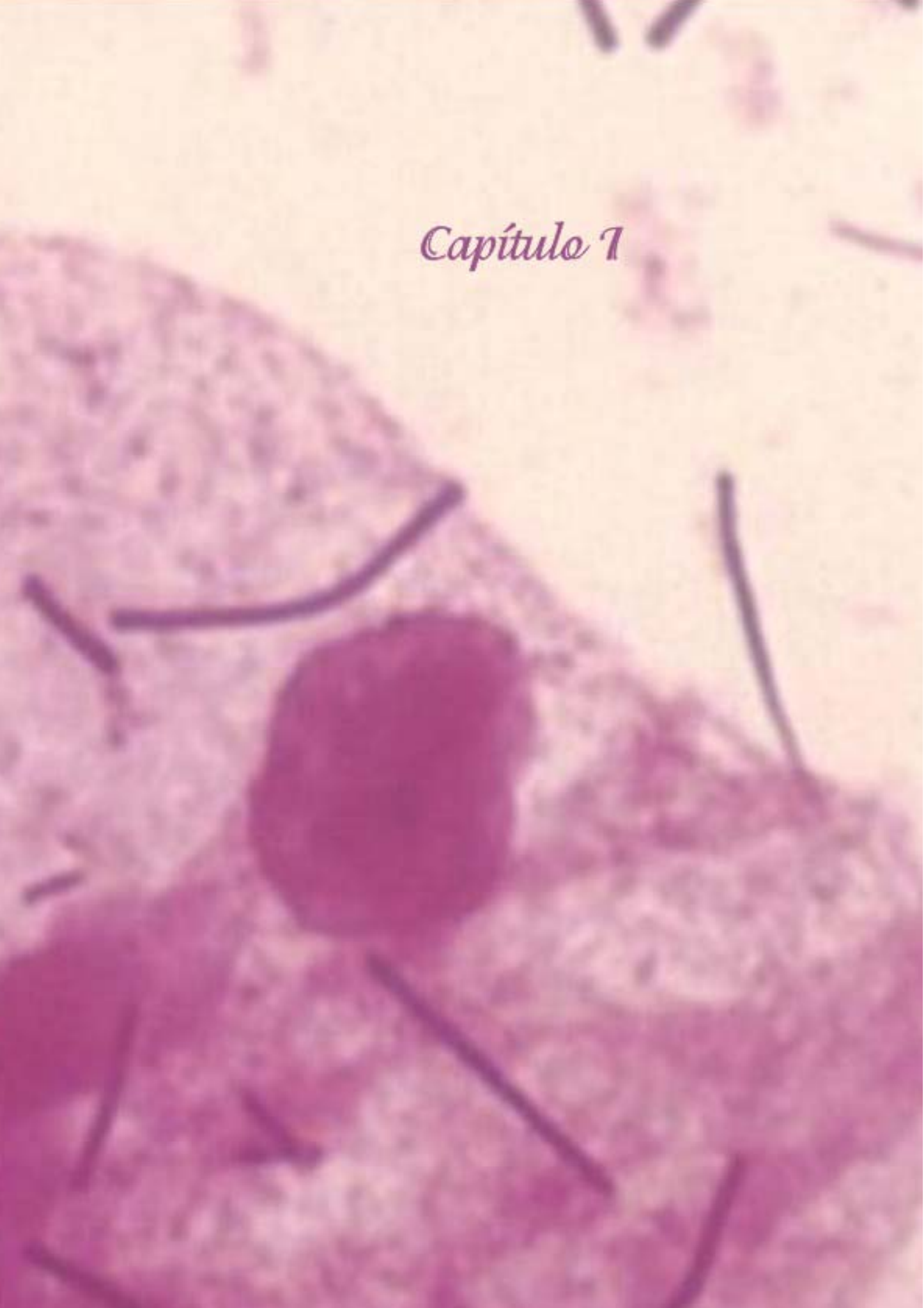
Carol Normandin, 2001

Sumário

CAPÍTULO I _____	19
1. INTRODUCTION	21
2. PATIENTS AND METHODS	23
3. RESULTS	27
4. DISCUSSION	29
5. CONCLUSION	32
6. REFERENCES	33
CAPÍTULO II _____	42
1. INTRODUCTION	44
2. MATERIAL AND METHODS	45
2.1. Subjects	45
2.2. Sampling and laboratory procedures	46
2.3. Ethics	47
3. RESULTS	48
4. COMMENT	49
5. REFERENCES	53
CAPÍTULO III _____	60
1. INTRODUÇÃO.....	62
2. OBJETIVO	68
2.1. Objetivos Específicos	68
3. MÉTODO	70
3.1. Desenho e Hipótese do Estudo	70
3.2. Critérios de Elegibilidade	70
3.3. Amostra	71
3.4 Variáveis em estudo	72
3.5. Protocolo de Atendimento (M1, M2 e M3)	73
3.6. Análise microbiológica do conteúdo vaginal	74
3.6.1. Exame direto do conteúdo vaginal	74
3.6.2. Critérios de diagnóstico laboratorial das infecções genitais.....	74
3.6.2.1. Candidíase vaginal	74
3.6.2.2. Tricomoníase vaginal.....	75

3.6.2.3. Flora II e vaginose bacteriana.....	75
3.6.2.4. Vaginose citolítica.....	75
3.6.2.5. Vaginite aeróbia.....	75
3.6.2.6. Pesquisa de <i>Chlamydia trachomatis</i>	75
3.6.2.7. Pesquisa de <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	78
3.6.2.8. Pesquisa de <i>Streptococcus agalactiae</i>	78
3.7. Tratamento das Infecções Genitais.....	79
3.8. Avaliação do Resultado Materno e Perinatal.....	80
3.9. Análise de custo efetividade.....	81
3.10. Aspectos Éticos	81
3.11. Análise Estatística.....	81
3.12. Resultados Esperados.....	82
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
5. ANEXOS.....	91
5.1. Anexo 1 – Protocolo de Atendimento.....	92
6. EQUIPE DO PROJETO.....	100
ANEXOS	104

Capítulo 1



The early screen and treat strategy for lower genital tract infections in screened women for gestational diabetes mellitus improved maternal and perinatal outcomes

Tristão AR¹, Silva MG², Polettini J², Maestá I¹, Gondo F¹, Nunes HRC¹, Rudge MVC¹.

¹Department of Obstetrics & Gynecology, Botucatu Medical School, UNESP, Brazil

²Department of Pathology, Botucatu Medical School, UNESP, Brazil

Abstract

Objectives: To evaluate the prevalence of lower GTI in positive GDM screening and if early screen and treat strategy for lower GTI improved maternal and perinatal outcomes. **Patients and methods:** Case control study with 400 pregnant women divided into four groups according to GDM screening and screen and treat strategy for lower GTI which included a vaginal sample collection, followed by prescription and follow-up. **Results:** The prevalence of lower GTI among 200 GDM screened was 68.5%. The screen and treat strategy for lower GTI in GDM screened patients improved gestational, perinatal and puerperal outcomes. The screen and treat strategy for lower GTI increased the risk for gestational age ≥ 37 weeks (OR= 3.01, CI 95% 1.26 – 7.18) and newborn weight (NBW) > 2500 g (OR= 6.36, CI 95% 2.87 – 14.06), and decreased the risk for adverse gestational outcome (OR= 0.25, CI 95% 0.13 – 0.48) and for adverse perinatal outcome (OR= 0.31, CI 95% 0.16- 0.59). The positive GDM screening increased the risk of cesarean section (OR=2.02, CI 95% 1.06 – 3.85). There was no interaction between screen and treat strategy for lower GTI and GDM screening. **Conclusions:** The early screen and treat strategy for lower GTI improved gestational, perinatal and puerperal outcomes in positive and negative GDM screened. This strategy needs to be incorporated in the first prenatal care visit, regardless the positive or negative GDM screening.

✉ Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP
CEP 18618-970
e-mail: marilzarudge@ig.com.br

1. INTRODUCTION

The impact of microorganisms from the vagina on adverse maternal and perinatal outcomes has been considered during the last twenty years. This impact mandates an aggressive approach towards diagnosis and prompt therapy to both the patient and her partner¹. Despite these considerations lower genital tract infections (GTI) are frequently asymptomatic highlighting the need to search for them, even without patient's complaints². In a large perspective, the focus on specific organisms may be insufficient to determine whether interventions can help to avoid adverse gestational outcome (AGO)³. The screen and treat strategy for lower GTI, titled by Donders⁴ includes the sampling of vaginal/cervical contents, independently of complaints, followed by etiological treatment. It has been considered relevant as some of these infections are associated with AGO⁵ including risk of preterm birth (PTB), stillbirth, premature rupture of membranes (PROM), low birth weight (LBW) and puerperal infection⁶⁻⁹.

There are evidences in the literature supporting the approach of early screen and treat strategy of lower GTI to decrease adverse maternal and perinatal outcomes¹⁰⁻¹³.

Gestational diabetes mellitus (GDM) defined, as a glucose intolerance first recognized during pregnancy, is an endocrine status in which vaginal pH may be altered permitting the overgrowth of other microorganisms causing or facilitating the acquisition of lower GTI. The repercussions of

maternal hyperglycemia on vaginal flora are scanty in the literature, although insulin dependent pregnant women present a high infectious morbidity¹⁴.

The GDM diagnosis is a two-step approach: the screening made at the first prenatal care visit and the diagnosis made at 24-28 week's of gestation in all positive screened patients¹⁵.

To combine the need of early detection of lower GTI with late GDM diagnosis, the option was to apply the early screen and treat strategy for lower GTI in positive screened patients for GDM at the first prenatal care visit.

Our hypothesis was that positive GDM screening increases the prevalence of lower GTI. Using the early screen and treat strategy for lower GTI in positive GDM screening would reduce adverse gestational, perinatal and puerperal outcomes.

The purpose of the present study was to evaluate the prevalence of lower GTI in positive GDM screened patients and to determine whether the screen and treat strategy for lower GTI in the first half of pregnancy decrease adverse gestational, perinatal and puerperal outcomes.

2. PATIENTS AND METHODS

This case-control study was carried out in the Prenatal Care Unit of Botucatu Medical School Hospital – São Paulo State University -UNESP – Brazil, between January 1st, 2003 to December 30th, 2006. Sample size was calculated assuming that the proportion of unfavorable results would be 5% for groups with early screen and treat strategy for lower GTI and 25 % for groups with routine prenatal care for lower GTI^{2,5,10-12,16} and considering the prevalence of positive screening for GDM around 40%¹⁷, thus establishing a sample size of at least 360 patients, divided into four study groups:

Group I – Positive screening for GDM and screen and treat strategy for lower GTI (n=100);

Group II – Positive screening for GDM and routine prenatal care (n=99);

Group III – Negative screening for GDM and screen and treat strategy for lower GTI (n=100);

Group IV – Negative screening for GDM and routine prenatal care (n=101).

The flow diagram of the research is on Figure 1.

Four hundred pregnant women were consecutively enrolled in this study. The protocol was approved by the Internal Board Review of Botucatu

Medical School – UNESP (protocol 158/2003) and all participants signed an informed consent form prior to the enrollment.

During pregnancy, the enrolled patients were followed up by regular controls at the Prenatal Care Unit according to the Brazilian Health Ministry prenatal care program.

Exclusion criteria were: fetal malformation, hematological diseases, vaginal bleeding, polihydramnios, multiple gestations, hypertension, thyroid diseases, rheumatic diseases and HIV positive. Women that had been given treatment for lower GTI in a period shorter than 60 days or those who had sexual intercourse or any vaginal procedure in a period shorter than 72 hours had been oriented towards ideal conditions for vaginal examination and enrolled afterwards.

The GDM screening include a history of previous bad obstetrics outcomes, severe obesity or a strong family history of DM plus fasting plasma glucose ≥ 90 mg/dl at the first prenatal visit¹⁷⁻¹⁸. Women with positive GDM screening should go for further testing at 24-28 weeks of gestation to define GDM diagnosis¹⁵.

Each woman underwent a speculum examination independently of vaginal or genital complaints characterizing the screen and treat strategy for lower GTI in groups I and III. Whenever a genital infection was found, the patient had adequate prescription and was again evaluated in thirty days after the end of treatment with the same methodology adopted in the first prenatal visit establishing the test for cure. Samples of vaginal content were collected

for: 1) pH measurement (color-pHast indicator strips, Merck, Germany); 2) whiff test (addition of 10% KOH in a swab with vaginal content); 3) wet mount (vaginal sample diluted with normal saline solution); 4) Gram stain and 5) *Trichomonas vaginalis* culture in Diamond's media. Endocervical samples for *Chlamydia trachomatis* polymerase chain reaction and for *Neisseria gonorrhoeae* culture (modified Thayer-Martin media) were collected. Groups II and IV followed routine prenatal care according to the Brazilian Health Ministry that recommends gynecological evaluation for symptomatic patients. The results of these exams were used to determine the definitive diagnosis of the following infections: vulvovaginal candidiasis (VVC), bacterial vaginosis (BV), vaginal trichomoniasis (VT), *Chlamydia trachomatis* infection (CT), and intermediate vaginal flora (IVF). The diagnosis of BV and IVF were based on Nugent's criteria¹⁹.

One of the researchers (ART) collected all data concerning to the antenatal, delivery, neonatal and puerperal care of the patients after the recruitment period was over. These data were grouped in three categories:

A) Adverse gestational outcome – (AGO) – preterm and term premature rupture of membranes (pPROM and PROM), intra uterine growth retardation (IUGR) and preterm birth (PTB).

B) Adverse perinatal outcome – (APO) – prematurity, intra-uterine growth retardation (IUGR); macrosomia, low birth weight (LBW); Apgar in the fifth minute < 7, hospitalization length > 48 hours.

C) Adverse puerperal outcome – (APuO) – febrile puerperal morbidity and puerperal infection.

Data were entered into a database and analysed with SPSS statistical software (release 12.0.0; Inc. Chicago). A logistic regression analysis was used to calculate an adjusted OR regarding adverse gestational outcome (AGO), adverse perinatal outcome (APO) and puerperal infection (APuO) related to positive screening for GDM and screen and treat strategy for lower GTI. The comparison between groups in relation to proportions was done using Chi Square test or Fisher exact test and the comparison between groups in relation to numeric variables was done using Student T test or Mann-Whitney test. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

3. RESULTS

The positive screened patients for GDM had mean age of 21.9 \pm 5.1 years, 78.4% were white, 33.7% married, 22.1% had a low level of formal education and 64.8% were house-wives. The negative screened patients for GDM had mean age of 20.5 \pm 4.6 years, 73.1% were white, 20.4% were married, 33.8% had a low level of formal education and 73.1% were house-wives. These results had no significant differences.

The overall infection rates among 200 women screened for GDM (groups 1 and 3) were 68,5%: BV in 78 (39.0%), VVC in 52 (26.0%), CT in 25 (12.5%), IVF in 20 (10.0%) and VT in 5 (2.5%). Forty patients were co-infected with at least 2 diseases. The most prevalent co-infection was BV and VVC present in 19 patients (13.9%) followed by BV and CT in 12 patients (8.8%). In 63 women (31,5%) no infections were detected. The overall frequency of lower GTI was statistically similar between the positive and negative screened women for GDM. The complete data are shown in Table 1.

Table 2 shows the gestational, perinatal and puerperal outcomes in the positive (groups 1 and 2) and negative (groups 3 and 4) screened patients for GDM. The mean gestational age at delivery, the cesarean section rates, the adverse perinatal and puerperal outcomes and hospitalization length were similar in positive and negative screened patients for GDM. Positive GDM screening increased adverse gestational outcome ($p=0.04$) and newborn weight ($p=0.014$) and decreased Apgar score in the fifth minute ($p=0.026$).

Table 3 shows the gestational, perinatal and puerperal outcomes in positive and negative screened patients for GDM according to the screen and treat strategy for lower GTI or routine prenatal care. Among positive screened patients for GDM, the screen and treat strategy for lower GTI decreased adverse gestational, perinatal and puerperal outcomes, decreased the hospitalization length of the mother and the newborn and increased the Apgar score in the fifth minute. In negative screened patients for GDM, the screen and treat strategy for lower GTI increased the gestational age at delivery, the Apgar score in the fifth minute and newborn weight, and decreased adverse gestational and perinatal outcomes and had no influence on adverse puerperal outcome and on hospitalization length of the mother and the newborn.

The odds ratios for GDM screening, the screen and treat strategy for lower GTI and the interaction between both for adverse gestational, perinatal and puerperal outcomes, along with their 95% CIs are presented in Figure 2.

The screen and treat strategy for lower GTI increased the risk for gestational age at delivery (GA) \geq 37 weeks (OR= 3.01, CI 95% 1.26 – 7.18) and for newborn weight (NBW) $>$ 2500 g (OR= 6.36, CI 95% 2.87 – 14.06), decreased the risk for adverse gestational outcome (OR= 0.25, CI 95% 0.13 – 0.48) and for adverse perinatal outcome (OR= 0.31, CI 95% 0.16- 0.59).

The positive screening for GDM increased the risk of cesarean section (OR=2.02, CI 95% 1.06 – 3.85). There was no interaction between screen and treat strategy for lower GTI and positive GDM screening.

4. DISCUSSION

The overall prevalence of lower GTI in GDM screened women was extremely high, as 68.5% of the studied population had at least one type of cervicovaginal infection. There were similarities between the prevalence of lower GTI in those positive or negative GDM screened. The data does not support the hypothesis that positive GDM screening increases the risk for lower GTI and its consequences on maternal and perinatal outcomes. The possible reason for our study fail was that approximately only 20% of positive screened patients for GDM present GDM, mild hyperglycemia or overt diabetes. Our results showed that positive GDM screening increased the OR for cesarean section as reported by many researchers²⁰⁻²² but non significant OR was found towards GDM positive screening and adverse gestational outcome, increase in newborn weight and lower fifth minute Apgar score (Figure 2) contesting preliminary statistical analysis showed in Table 2. It's GDM that is undoubtedly involved with obstetric and neonatal complications and not the simple presence of GDM positive screening¹⁵.

Besides, the screen and treat strategy for lower GTI had an important impact both in positive or negative GDM screening. In the negative GDM screening, it was possible to demonstrate that this strategy improved the maternal and perinatal results. This population, considered as low-risk for PTB, had benefits from this strategy, confirming that this intervention was useful and may be introduced as routine in prenatal care assistance. The cost-

effectiveness of this noninvasive procedure should be considered as cost-saving.

Independently of the GDM screening, there was an increase in gestational age in the group submitted to the screen and treat strategy for lower GTI. These results are in agreement with many studies showing that BV diagnosed according to Nugent criteria are associated to gestational, perinatal and puerperal complications²³⁻²⁵. Our results confirm that the screen and treat strategy for lower GTI had impact on gestational and perinatal outcomes because it was applied early in pregnancy¹³. There is evidence to support an association between microbiological screening and treatment for BV, CT or VT independently of other known risk factors to improve pregnancy outcomes²⁴⁻²⁶. Treatment of asymptomatic IVF and BV early in the second trimester significantly reduces the rate of late miscarriage and spontaneous PTB in a general obstetric population²⁷.

The increase in NBW, in GA at delivery and the decrease of AGO are relevant results of the screen and treat strategy. The OR of these three events confirmed the importance of this screening-preventative intervention to avoid PTB both in symptomatic and asymptomatic pregnant women²⁸. The review made by Varma et al.²⁸ presented preliminary evidence that this strategy may actually be beneficial, and as such, adds to the current debate in asymptomatic pregnancies a possibility to reduce the risk of PTB.

For positive GDM screening patients, the screen and treat strategy for lower GTI showed to be essential to improve the gestational and

perinatal outcomes. Not only AGO and APO, but also ApuO decreased in this group. The OR showed that the screen and treat strategy was responsible for these results emphasizing that this strategy needs to be incorporated in routine prenatal care assistance either in positive or negative GDM screening.

Early detection of lower GTI in pregnant women is important because these infections may have a direct effect on the fetus, while some predispose indirect fetal damage, secondary to PTB and/or pPROM^{5,9,11,16}.

Although the GDM diagnosis is confirmed around 24-28 weeks of gestation, early detection of lower GTI in GDM patients can be possible whenever the risk assessment for GDM is made at the first prenatal care visit¹⁵. Studies in the literature are scanty concerning the vaginal milieu and GDM and no study was found in positive GDM screening.

Universal early screening and implementation of treatment for lower GTI has been proven to be efficient to reduce the risk of maternal, perinatal and puerperal complications both in positive or negative GDM screened patients.

5. CONCLUSION

The prevalence of lower GTI was extremely high both in positive or negative GDM screening. The early screen and treat strategy for lower GTI diagnosis improved gestational, perinatal and puerperal outcomes in positive and negative GDM screening. We believe that this strategy needs to be incorporated in the first prenatal care visit, regardless the positive or negative GDM screening.

6. REFERENCES

1. Rastogi S, Das B, Salhan S, Mittal A. Effect of treatment for Chlamydia trachomatis during the pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80:129-37.
 2. Tripathi R, Dimri S, Bhalla P, Ramji S. Bacterial vaginosis and pregnancy outcome. *Int j Gynecol Obstet* 2003; 83: 193-5.
 3. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomized controlled trial of an infection screening program to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329:71.
 4. Donders GGG. Bacterial vaginosis during pregnancy: screen and treat? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83:1-4.
 5. Leitich H, Bodner-Alder B, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:139-47.
 6. Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol* 2002; 26:75-8.
 7. Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA, Carey JC, et al. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(2): 363-70.
 8. Nelson HD, Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am J Prev Med* 2001; 20: 95-107.
-

-
9. Camargo RP, Simões JA, Cecatti JG, Alves VM, Faro S. Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. *São Paulo Med J* 2005; 123:108-12.
 10. Jacobsson B, Pernevi P, Chidekel L, Jörgen Platz-Christensen J. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 1006-10.
 11. Hauth JC, Macpherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernest JM, Leveno KJ, Wapner R, Varner M, Trout W, Moawad A, Sibai B. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth as asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:831-5.
 12. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124:10-4.
 13. Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ness RB, Macones GA, Allen-Taylor L. First trimester bacterial vaginosis, individual microorganism levels, and risk of second trimester pregnancy loss among urban women. *Fertil Steril* 2007; 88:1396-403.
 14. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop – conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30:S251-S60.
-

-
15. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30:S42-S47.
 16. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:375-90.
 17. Calderon IMP, Kerche LTRL, Damasceno DC, Rudge MVC. Diabetes and Pregnancy: an update of the problem. *Annu Rev Biomed Sci* 2007; 9:1-11.
 18. Schmidt MI, Matos MC, Reichelt AJ, Forti AC, Lima L, Duncam BB. For the Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Prevalence of gestational diabetes mellitus – do the new WHO criteria make a difference? *Diabetic Medicine* 2000; 17:376-80.
 19. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29(2):297-301.
 20. Lao TT, Tam K. Gestational diabetes diagnosed in third trimester pregnancy and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:1003-8.
 21. Roberts RN, Moohan JM, Foo RL, Harley JM, Traub AJ, Hadden DR. Fetal outcome in mothers with impaired glucose tolerance in pregnancy. *Diabet Med* 1993; 10:438-43.
-

-
22. Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:981-6.
 23. Guise JM, Mahon SM, Aickin M, Helfand M, Peipert JF, Westhoff C. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med* 2001; 20: 62-72.
 24. Lamont RF. The role of infection in preterm labour and birth. *Hosp Med* 2003; 64:644-7.
 25. Honest H, Bachmann LM, Knox EM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review. *BJOG* 2004; 111:409-22.
 26. Hitti J, Nugent R, Boutain D, Gardella C, Hillier SL, Eschenbach DA. Racial disparity in risk of preterm birth associated with lower genital tract infection. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2007; 21:330-337.
 27. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manuonda I, Jeffrey I. Oral clindamycin and histologic chorioamnionitis in women with abnormal vaginal flora. *Obstet Gynecol* 2006; 107:863-8.
 28. Varma R, Gupta JK, James DK, Kilby MD. Do screening-preventative interventions in asymptomatic pregnancies reduce the risk of preterm delivery – A critical appraisal of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127:145-59.
-

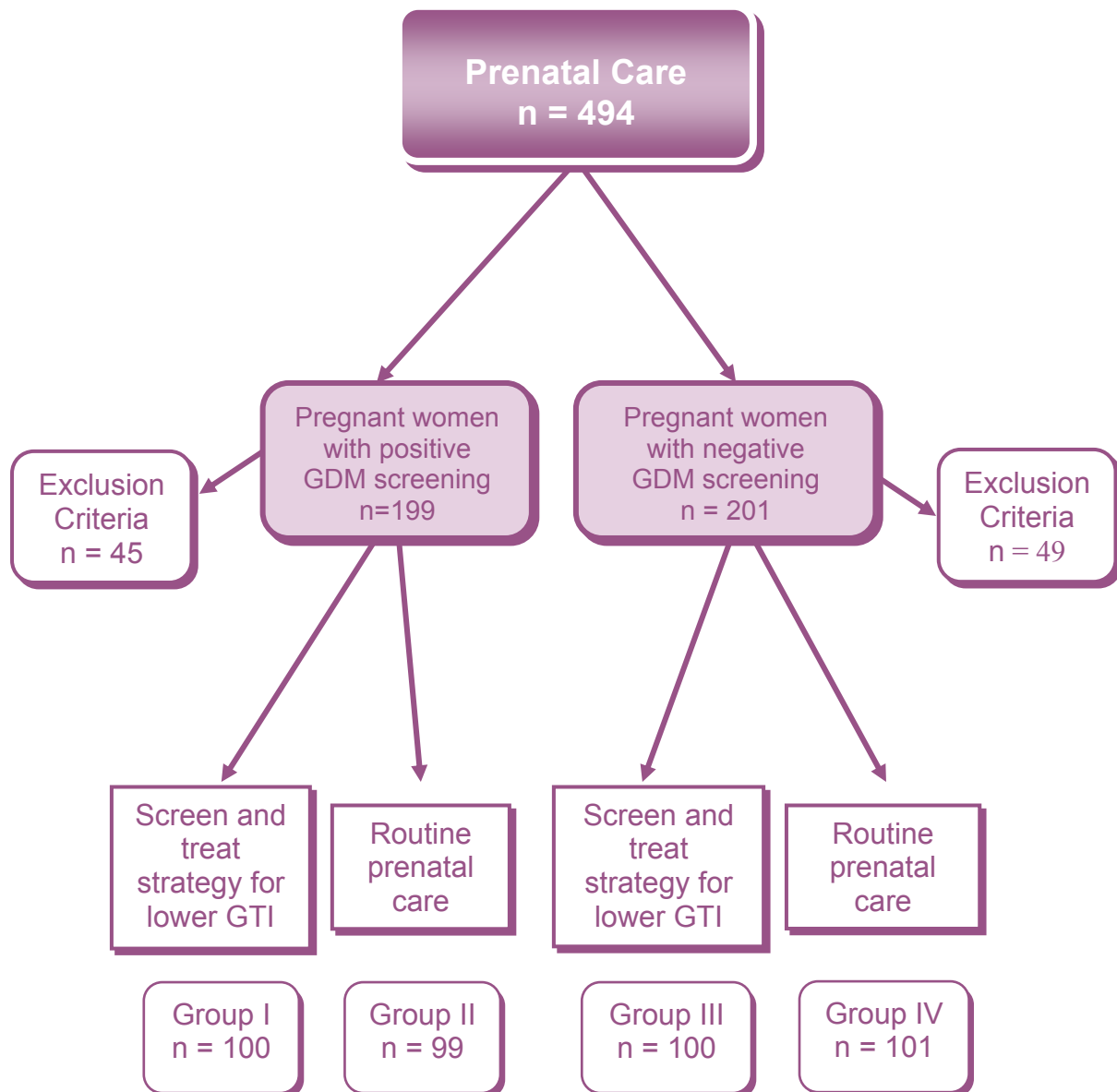


Figure 1: Flow diagram of the research.

Table 1- Prevalence of lower GTI in the positive and negative screening for GDM.

Genital infections	Screening for GDM		p
	Positive % (N)	Negative % (N)	
Type I flora	18.0 (36)	13.5 (27)	0.856 ⁽¹⁾
Intermediate vaginal flora	6.5 (13)	3.5 (7)	0.157 ⁽¹⁾
Bacterial vaginosis	19.0 (38)	20.0 (40)	0.772 ⁽¹⁾
Vaginal trichomoniasis	0.5 (1)	2.0 (4)	0.369 ⁽²⁾
Vulvovaginal candidiasis	14.0 (28)	12.0 (24)	0.519 ⁽¹⁾
Chlamydial cervicitis	5.5 (11)	7.0 (14)	0.521 ⁽¹⁾

(1) Chi-Square test ($\alpha = 0.05$).(2) Fisher exact test ($\alpha = 0.05$).

Table 2- Gestational, perinatal and puerperal outcomes in the positive and negative screening for GDM.

Characteristics	Screening for GDM		p
	Positive	Negative	
Gestational age at delivery (weeks)	38.7 ± 2.4	38.7 ± 2.0	0.476 ⁽¹⁾
Cesarean section (%)	30.7	23.9	0.128 ⁽²⁾
Adverse gestational outcome (%)	42.2	32.3	0.041 ⁽²⁾
Adverse puerperal outcome (%)	8.0	6.5	0.544 ⁽²⁾
Apgar score 5 th minute	8.97 ± 1.06	9.19 ± 0.94	0.026 ⁽¹⁾
Newborn weight (g)	3090 ± 614.2	2946 ± 554.6	0.014 ⁽¹⁾
Adverse perinatal outcome	37.2	30.8	0.181 ⁽²⁾
Hospitalization length	3.07 ± 2.19	2.90 ± 2.14	0.568 ⁽¹⁾

(1) Mann Withney test ($\alpha = 0.05$).(2) Chi-Square test ($\alpha = 0.05$).

Table 3 - Gestational, perinatal and puerperal adverse outcomes in the positive and negative screening for GDM according to the screen and treat strategy for lower GTI.

Pregnancy outcome	Positive GDM screening		p	Negative GDM screening		p
	Screen and treat strategy	Routine prenatal care		Screen and treat strategy	Routine prenatal care	
Gestational age at delivery (weeks)	39.24 ± 1.74	38.29 ± 2.82	0.053 ⁽¹⁾	39.30 ± 1.68	38.27 ± 2.19	<0.001 ⁽¹⁾
Cesarean section (%)	28.0	33.3	0.415 ⁽³⁾	28.0	19.8	0.173 ⁽³⁾
Adverse gestational outcome (%)	29.0	55.6	<0.001 ⁽³⁾	18.0	46.5	<0.001 ⁽³⁾
Adverse puerperal outcome (%)	4.0	12.1	0.040 ⁽⁴⁾	6.0	6.9	0.789 ⁽³⁾
Apgar score 5 th min	9.20 ± 0.94	8.75 ± 1.13	0.001 ⁽¹⁾	9.35 ± 0.75	9.03 ± 1.07	0.043 ⁽¹⁾
Newborn weight (g)	3237.40 ± 466.53	2941.97 ± 705.79	0.001 ⁽²⁾	3134.45 ± 506.72	2760.25 ± 539.13	<0.001 ⁽¹⁾
Adverse perinatal outcome(%)	25.0	49.5	<0.001 ⁽³⁾	19.0	42.6	<0.001 ⁽³⁾
Hospitalization length	2.58 ± 1.44	3.57 ± 2.66	0.008 ⁽¹⁾	2.53 ± 1.30	3.34 ± 2.68	0.059 ⁽¹⁾

(1) Mann-Whitney test (α = 0.05)

(2) Student test (α = 0.05)

(3) Chisquare test (α = 0.05)

(4) Fisher exact test (α = 0.05)

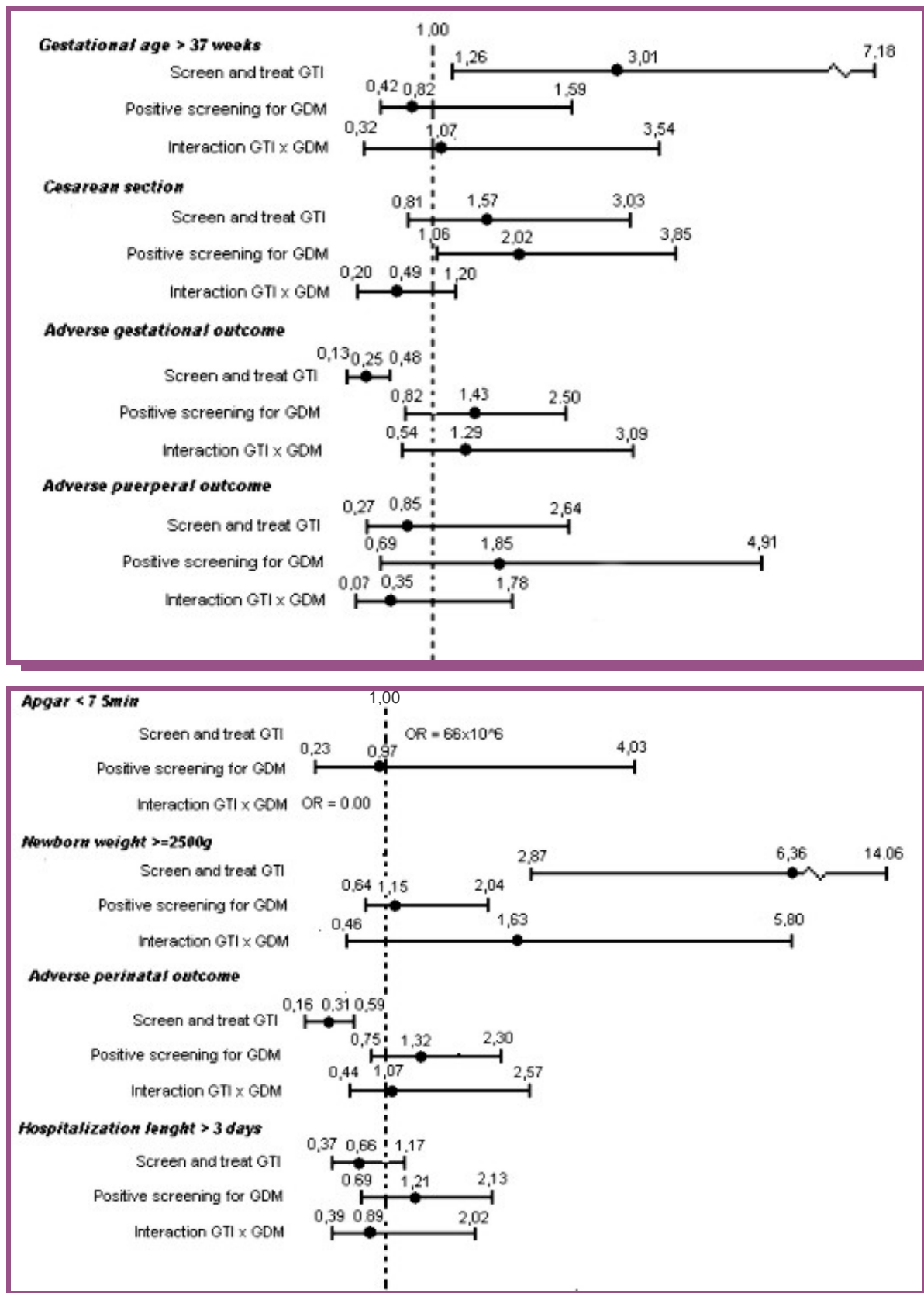
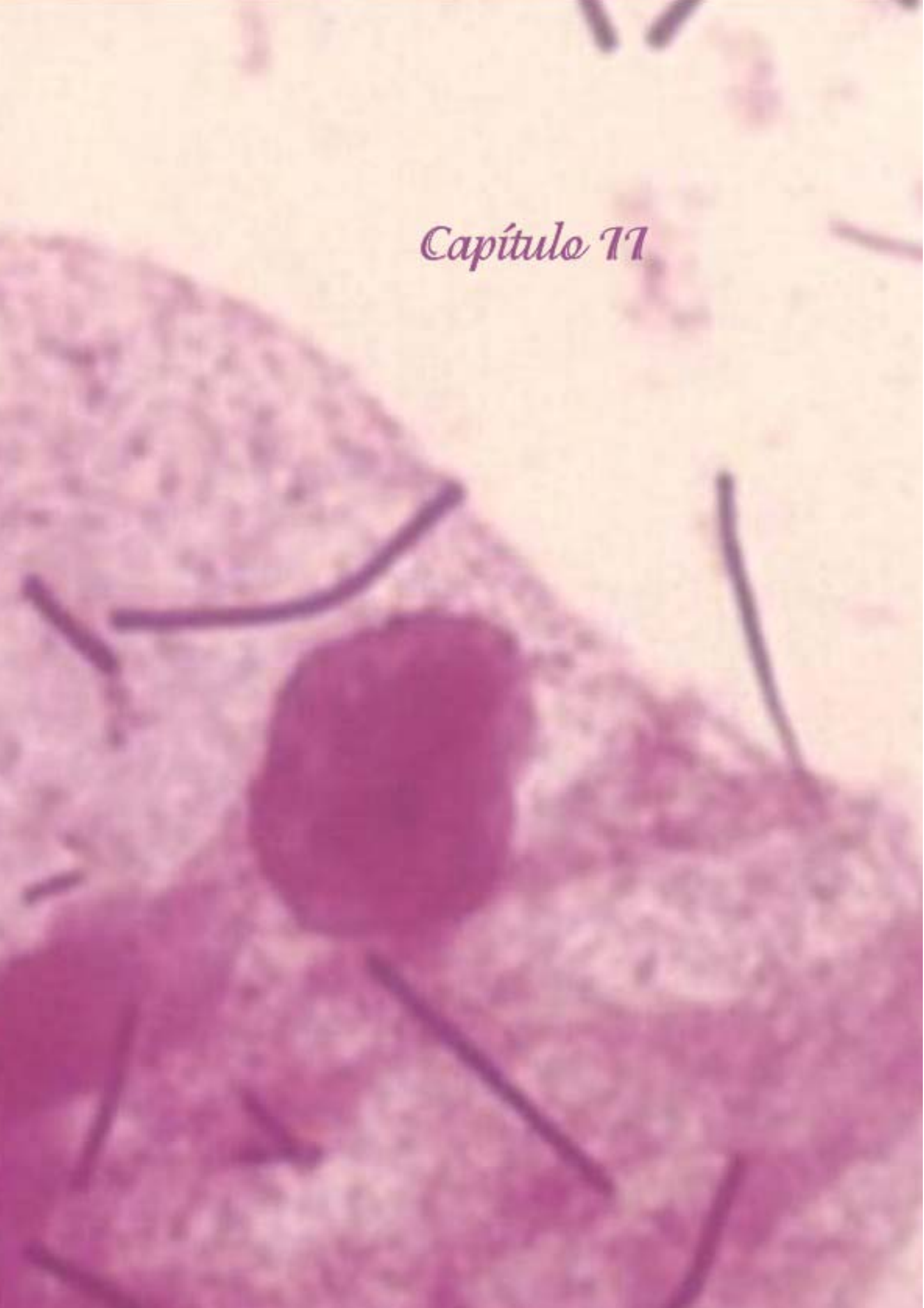


Figure 2: The odds ratios for GDM screening, the screen and treat strategy for lower GTI and the interaction between both for adverse gestational, perinatal and puerperal outcomes.

Capítulo 11



Three office-based tests improved the accuracy of clinical diagnosis of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in pregnant women

Tristão AR¹, Gondo F¹, Peraçoli JC¹, Dalben I², Sadatsune T³, Simões JA⁴, Rudge MVC¹.

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Botucatu Medical School-UNESP-São Paulo State University.

² Department of Public Health, Botucatu Medical School-UNESP - São Paulo State University.

³ Department of Microbiology and Immunology, Botucatu Institute of Biosciences-UNESP- São Paulo State University.

⁴ Department of Obstetrics and Gynecology, Campinas Medical School – UNICAMP – Campinas State University.

Abstract

Introduction: Lower genital tract infections (GTI) are among the commonest reasons why women seek professional help. During pregnancy these infections are associated with maternal and neonatal complications. The use of office-based diagnostic tests, currently available to the professionals is infrequent and leads to misdiagnosis. **Objective:** To evaluate the accuracy of current standard office-based diagnostic tests for lower GTI in pregnant women. **Patients and methods:** A total of 145 nulliparas selected at the Prenatal Care Unit of Botucatu Medical School Hospital - São Paulo State University - UNESP - Brazil, without symptoms of vaginitis, were eligible for screening for lower GTI. Each patient underwent a speculum examination that included three office-based diagnostic tests for lower GTI: (1) pH measurement (2) whiff test and (3) wet mount. Vaginal samples were collected for the gold-standard tests (1) *Trichomonas vaginalis* culture, (2) Yeast culture and (3) Gram stain. Endocervical samples were collected for (4) *Neisseria gonorrhoeae* and (5) *Chlamydia trachomatis*. All the patients enrolled collected a cervical smear for Papanicolaou test. **Results:** Of the 145 pregnant women enrolled, (61.4%) had lower GTI: 34.5% vulvovaginal candidiasis (VVC), 27.5% bacterial vaginosis (BV), 13.1% intermediate vaginal flora (IVF), 9.7% *Chlamydia trachomatis* infection (CT) and 3.4% vaginal trichomoniasis (VT). Sixty patients (41.4%) had vaginal smears consistent with normal flora. Our data showed that in asymptomatic pregnant women, current standard office-based tests for lower GTI had high sensitivity, specificity and positive and negative predictive values, for VVC and BV, when compared to gold standard diagnosis. The accuracy of the Papanicolaou test showed low sensitivity but high specificity for all studied infections. **Conclusion:** The routine use of office-based tests for lower GTI in low income and asymptomatic pregnant women is an important action to be incorporated into prenatal care assistance due to the improvement of diagnostic accuracy of BV and VVC. Although specific testing for VT, IVF and CT infection should be routine in prenatal care.

✉ Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP
CEP 18618-970
e-mail: marilzarudge@ig.com.br

1. INTRODUCTION

Lower genital tract infections (GTI) during pregnancy are among the commonest reasons why women seek professional help. The prevalence and causes of lower GTI are uncertain, partially because the condition is so often self-diagnosed and self-treated. Indeed it is the core of a multi-million dollar business of over-the-counter medicines for self-treatment. Proper diagnosis by a trained specialist would enable women to get timely and efficient treatment, and limit the cost of diagnostic shopping, the side-effects of an inadequately treated disease, and unnecessary anxiety¹⁻².

During pregnancy, lower GTI are related to maternal and perinatal adverse outcomes³⁻⁶. There is evidence that introducing screening-preventive strategies for asymptomatic pregnancies may reduce the rate of preterm delivery⁵. Thus, it would be expected that the diagnostic approach to such a common and severe occurrence during pregnancy would have been a major research focus over the years. It would further be expected that this area of medical practice would be influenced by evidence-based approaches that produce highly accurate diagnoses and very effective treatment regimens⁷. Notwithstanding, the currently available office-based diagnostic tests are seldom used⁸. Clinicians cannot trust their impression of the symptoms and of the aspect of vaginal discharge to make an etiological diagnosis of cervicovaginal infection⁹.

The purpose of this study was to evaluate the accuracy of three office-based diagnostic tests for lower GTI in pregnant women. Our hypothesis was that this current practice is not totally adequate but is superior to physical examination and Papanicolaou test to establish the diagnosis of lower GTI in pregnant women.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Subjects

After written consent had been obtained, vaginal and cervical samples were taken from 145 nulliparas, presenting at the Prenatal Care Unit of Botucatu Medical School, São Paulo State University - UNESP - Brazil. The patients enrolled had no vaginal complaints. A sample size of 139 pregnant women was determined assuming an estimated lower GTI prevalence of 10%, at 95% confidence interval, 80% power and 5% alpha level.

Inclusion criteria for this study were an ongoing singleton pregnancy prior to 12 weeks of gestation, without vaginitis symptoms. Exclusion criteria were: insulin-dependent diabetes mellitus, current use of corticosteroids or digitalis, chronic renal disease, symptomatic organic heart disease, multiple gestation, cervical cerclage, hypertension requiring medication, Rh isoimmunization, symptoms of vaginal or urinary tract infection, or antibiotic use in the preceding 60 days. All women received the usual prenatal care at the institution and those identified as having lower GTI were treated according to international guidelines¹⁰. All women were enrolled during a routine prenatal visit. Each patient was administered an extensive questionnaire on current and past medical, obstetric, sexual and social-economic history.

2.2. Sampling and laboratory procedures

An unmoistened sterile speculum was inserted before any other vaginal examination was performed. First, **vaginal pH** was measured with a color-pHast indicator strip (Merck, Germany). Then a sample of vaginal fluid was taken from the lateral vaginal vault with a swab for (1) **Wet mount** (vaginal content diluted with normal saline solution); (2) **Whiff test** – detection of a fishy odor after exposure of the vaginal content to 10% KOH; (3) ***Trichomonas vaginalis* culture** (Diamond's media); (4) **Yeast culture** (Sabouraud's agar) and (5) **Gram stain**. Endocervical samples were collected for ***Neisseria gonorrhoeae*** (modified Thayer-Martin media) and ***Chlamydia trachomatis* research** (Kit Chlamydiazyme, Abbott Laboratories®). Finally, a Papanicolaou smear was obtained. All samples were collected and partially processed by one person (ART) and transported at room temperature within one hour after sampling to the microbiology laboratory where they were immediately submitted to further processing.

Current standard office-based diagnostic tests for lower GTI in pregnant women, the clinical diagnosis proposed, were based on the combination of: (1) direct observation of a wet mount to diagnose *T. vaginalis*; (2) direct observation of yeasts buds or pseudohyphae on wet mount; (3) direct observation of bacterial morphology to diagnose intermediate vaginal flora (IVF) by observing 50% of non lactobacillary forms on a wet mount and (4) a combination of at least 3 of the following criteria to diagnose BV: homogeneous discharge, vaginal pH higher than 4.5, detection of fishy odor after exposure of

vaginal content to 10 % KOH (whiff test), and identification of 20% of vaginal epithelial cells as clue cells. The gold standard for laboratory diagnosis included the following methods: *N. gonorrhoeae* identification by culture in modified Thayer-Martin media; *C. trachomatis* identification by kit Chlamydiazyme (Abbott Laboratories); *T. vaginalis* identification by culture in Diamond's media; yeast identification by culture in Sabouraud's agar but considering the presence of yeasts buds or pseudohyphae on wet mount and bacterial vaginosis (BV) and IVF by Gram stain with the use of Nugent's criteria¹¹.

Data were entered into a database and analyzed with SPSS statistical software (release 10.1.4; SPSS, Inc, Chicago). Means, standard deviations, and frequencies were used as descriptive statistics. Diagnostic accuracy was measured through sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values¹². Statistical analysis included χ^2 and Fisher exact test and forward stepwise logistic regression. A two-sided P value of <0.05 was considered statistically significant.

2.3. Ethics

The study was carried out in accordance to the ethical guidelines of Botucatu Medical School, São Paulo, Brazil. A signed consent form was obtained from all pregnant women enrolled.

3. RESULTS

The demographic characteristics of the 145 pregnant women included in this study are shown in Table 1. Women were enrolled during prenatal care and vaginal specimens were collected between 8 and 12 weeks of gestation. All women were Brazilian, relatively young (mean age 23 ± 3 years) and of low socio-economic status.

Of the 145 pregnant women enrolled, 41.4% had vaginal smears consistent with normal flora and 61.4% presented lower GTI: 34.5% had vulvovaginal candidiasis (VVC); 27.5% were diagnosed as having BV; 13.1% IVF; 9.7% *C.trachomatis* infection (CT) and 3.4% vaginal trichomoniasis (VT) (Table 2). In 56 women (38.6%) no infections were detected and 33 patients (37.1%) were co-infected with at least two diseases. The commonest association was VVC and BV, which was present in 13 patients (39.4%) followed by IVF and VVC found in 12 women (36.4%). The overall sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values for the clinical diagnosis are shown in Table 2. The accuracy of clinical diagnosis showed sensitivity of 90.6% and specificity of 66.7%. VVC clinical diagnosis had the highest sensitivity (88.0%) and specificity (94.7%). The poorest sensitivity was found in the diagnosis of IVF (21.1%) with a positive predictive value of only 10.5%.

The accuracy of the Pap smear showed low sensitivity and high specificity for all lower GTI cases (Table 3).

4. COMMENT

Our data showed that in asymptomatic pregnant women, current standard office-based tests for lower GTI (combination of measurement of vaginal pH, whiff test and wet mount) had high sensitivity, specificity and positive and negative predictive values, for VVC and BV, when compared to the gold standard diagnosis. The Papanicolaou test showed high specificity, indicating that a negative result in this exam plays an important role in the clinical decision of not to treat lower GTI.

Recent researches propose several possible reasons why office-based evaluations for vaginitis are substandard. First, offices and clinics may not have working microscopes or skilled microscopists able to diagnose these infections. Microscope assessment of the vaginal fluid is routinely performed in less than 55% of office visits¹³. In the United States, the wet mount examination is considered a moderately complex test and the practitioner's laboratory must obtain a Certificate of Provider-Performed Microscopy Procedures from the local state health department¹⁴. Second, time constraints may limit time devoted to the individual patient, compromising the additional few minutes required for office-based testing¹³.

Low cost and easy-to-carry-out the clinical diagnosis of lower GTI based on standard office examinations should become routine during prenatal care due to the high prevalence of some lower GTI and their association with adverse maternal and perinatal outcomes. Despite the data that are available to date, many obstetricians and family practitioners do not

apply the best practices approach to the diagnosis and treatment of lower GTI probably because it is not emphasized in medical and postgraduate training¹³.

A prevalence of 61.4% of GTI in asymptomatic and low income Brazilian pregnant women highlights the necessity of an aggressive approach towards these infections during prenatal care due to the possibility of maternal and neonatal complications¹⁵⁻¹⁷.

A rate of 27.5% of bacterial vaginosis in the first gestational trimester is notably high, although comparable to the range of 4.9% to 49% reported by other authors¹⁸⁻¹⁹. The variability in the prevalence of BV among pregnant and nonpregnant populations depends on several factors, including the clinical setting, sociodemographic factors, diagnostic criteria, and gestational age¹⁹⁻²¹.

Few population-based studies are available and most prevalence data are provided by studies in women predominantly of low socioeconomic status who are seen at academic centers or public hospitals in the United States²².

Our data support the hypothesis that the diagnosis of lower GTI in pregnant women is an important action to be taken in prenatal care assistance in Brazil as it occurs in asymptomatic pregnant women, even though the U.S. Preventive Services Task Force²³ recommends against routinely screening for asymptomatic pregnant women for BV. Thus, future studies should assess whether detecting lower GTI at early pregnancy can predict adverse pregnancy outcome.

In relation to *C. trachomatis* infection, our study was limited by the fact that its isolated form was detected in four cases. Other cases were diagnosed, but with vaginal co-infections. Despite our gold standard method for *C. trachomatis* infection diagnosis was suboptimal, a high prevalence of almost 10% was found, emphasizing the need for routine testing during antenatal care, mainly in a young population like ours²⁴.

In clinical practice, a combination of signs and symptoms with a positive Pap smear for trichomoniasis allows treatment. Although a positive Pap smear is indeterminate when the prevalence of trichomoniasis is about 10% or less and the reliability of the diagnoses remains uncertain. The sensitivity of the Pap smear for VT was only 60% in our study in agreement with other authors that have found similar results²⁵⁻²⁶. The wet mount is a quick and easy to perform diagnostic tool for VT but while a positive test is diagnostic (high specificity), a negative test does not exclude trichomoniasis and may fail to detect 20% to 50% of *T. vaginalis* infections owing to low sensitivity. In this setting, a culture in Diamond's medium will successfully identify up to 95% of infections, achieving both a high degree of sensitivity and specificity²⁶.

The influence of intermediate vaginal flora in pregnancy has not yet been fully explained, but some studies suggest that it may cause as much harm as full-blown anaerobic vaginosis²⁷. The so called "difficult slides" demand further microscope training in order to identify the right type of abnormal vaginal flora in a Gram stained slide or in a wet mount². This lack of knowledge may explain our poorest results.

In summary, we found that it is important to improve the diagnosis of lower GTI in pregnant women. The clinical diagnosis with three office-based tests improved the diagnostic accuracy of BV and VVC.

A major strength of our study was the collection of vaginal samples at the first trimester in asymptomatic pregnant women of low income showing high prevalence rates of lower GTI. This population must be considered at high risk and might benefit from screening and treatment²⁸. The routine use of three office-based tests for lower GTI in low income and asymptomatic pregnant women is an important action to be incorporated into prenatal care assistance, which should also include specific testing for VT, IVF and CT infection.

5. REFERENCES

1. Egan ME, Lipsky MS. Diagnosis of vaginitis. *Am Fam Physician* 2000; 62:1095-104.
 2. Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:355-73.
 3. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Aerobic vaginitis: Abnormal vaginal flora entity that is distinct from bacterial vaginosis. *Int Congress Series* 2005; 1279:118-129.
 4. Guerra B, Ghi T, Quarta S, Morselli-Labate AM, Lazzarotto T, Pilu G, et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:40-45.
 5. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2006; 124:10-14.
 6. Varma R, Gupta JK, James DK, Kilby MD. Do screening-preventative interventions in asymptomatic pregnancies reduce the risk of preterm delivery ? – A critical appraisal of the literature. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 2006; 127:145-159.
-

7. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1004-10.
 8. Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291:1368-79
 9. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6:129-133.
 10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guideline 2006; *MMWR*; 55(RR-11):49-55.
 11. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297-301.
 12. Riegelman RK. Studying a study and testing a test. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 356 p.
 13. Wiesenfeld HC, Macio I. The infrequent use of office-based diagnostic tests for vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:39-41.
 14. Centers for Medicare and Medicaid Services. Available at: <http://www.cms.hhs.gov>. Accessed October 15, 2007.
-

15. Leitich H, Bodner-Alder B, Brunbauer M, Kaidler A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:139-47.
 16. Macones GA, Parry S, Elkousy M, Clothier B, Ural SH, Strauss JF. A polymorphism in the promoter region of TNF and bacterial vaginosis: preliminary evidence of gene-environment interaction in the etiology of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1504-1508.
 17. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21:375-390.
 18. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, MacPherson CA, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when it is diagnosed earlier in gestation? *Am J Obstet Gynecol*; 2005; 192:470-7.
 19. Trabert B, Misra DP. Risk factors for bacterial vaginosis during pregnancy among African American women. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:477 e 1-477 e 8.
 20. Honest H, Bachmann LM, Knox EM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. The accuracy of various tests for bacterial vaginosis in predicting preterm birth: a systematic review. *BJOG* 2004; 111:409-22.
 21. Forsum U, Hallém A, Larsson PG. Bacterial Vaginosis- a laboratory and clinical diagnostics enigma. Review. *APMIS* 2005; 113:153-161.
-

-
22. Einarson A, Koren G. Bacterial vaginosis during pregnancy. Should we screen for and treat it? *Can Fam Physician* 2002; 48:877-8.
 23. No authors listed. Increasing physical activity. A report on recommendations of the Task Force on Community Preventive Services. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50:1-14.
 24. Rose A, Lawton B, Brown S, Goodyear-Smith F, Arroll B. High rates of *Chlamydia* in patients referred for termination of pregnancy: treatment, contact tracing and implications for screening. *N Z Med J* 2005; 118: 1211-15.
 25. Soper D. Trichomoniasis: Under control or undercontrolled? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:281-90.
 26. Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohi CA, Estrada CA. A Meta-Analysis of the Papanicolaou Smear and Wet Mount for the Diagnosis of Vaginal Trichomoniasis. *Am J Med* 2000; 108:301-8.
 27. Donders GGG, Riphagen I, Van den Bosch T. Abnormal vaginal flora, cervical length and preterm birth. *Ultrasound ObstetGynecol* 2000; 16: 496-7.
 28. Guise JM, Mahon SM, Helfand M, Peipert JF, Westhoff C. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Prev Med* 2001; 20:62-72.
-

Table 1- Demographic characteristics

Characteristics	N (%)
White	43 (29.7)
Age (< 25 years)	120 (82.8)
Married	81 (55.9)
Non smoker	106 (73.1)
Occupation	
Housewife	82 (56.6)
Education – years	
Less than 8 years	65 (44.8)
More than 8 years	80 (55.2)
Monthly rent	
US\$ 1900.00 or less	134 (92.4)
Age at the first sexual intercourse	
< 10 years	2 (1.4)
11 to 15 years	56 (38.6)
> 20 years	19 (13.1)
Lifetime number of partners	
1-3 men	72 (49.7)
4 or more men	73 (50.3)
Frequency of sexual intercourse	
1-3 per week	88 (60.7)
Condom use	
Frequently	19 (13.1)
Previous STD – patient	
No	137 (94.5)
Previous STD – partner	
No	118 (81.4)

Table 2- Prevalence of lower GTI and sensitivity, specificity, and positive/negative predictive values for the clinical diagnosis of lower GTI.

Infection (gs) (cd)	CLINICAL DIAGNOSIS OF LOWER GTI					
	Prevalence	Sens.	Spec.	PPV	NPV	<i>p</i>
Vulvovaginitis (85) (97)	58.6	90.6	66.7	79.4	83.3	<0.001
VVC (50) (49)	34.5	88.0	94.7	89.8	93.8	<0.001
VT(5) (4)	3.4	40.0	98.6	50.0	97.9	0.006
BV (40) (37)	27.5	85.0	97.1	91.9	94.4	<0.001
IVF (19) (38)	13.1	21.1	73.0	10.5	86.0	0.781
CT (14) (13)	9.7	28.6	93.1	30.8	92.4	0.024

gs – gold standard

cd – clinical diagnosis

VVC – vulvovaginal candidiasis

VT – vaginal trichomoniasis

BV – bacterial vaginosis

IVF – intermediate vaginal flora

CT – chlamydia trachomatis infection

PPV – positive predictive value

NPV – negative predictive value

Table 3- Prevalence of lower GTI and sensitivity, specificity and positive/negative predictive values for Papanicolaou test in lower GTI.

Infection (gs) (cd)	PAPANICOLAOU TEST					
	Prevalence	Sens.	Spec.	PPV	NPV	<i>p</i>
Vulvovaginitis (85)(26)	58.6	26.0	93.3	84.6	47.1	0.003
VVC (50) (14)	34.5	26.0	98.9	92.9	71.8	<0.001
VT (5) (3)	3.4	60.0	100.0	100.0	98.6	<0.001
BV (40) (4)	27.5	10.0	100.0	100.0	74.5	0.005
IVF (19) (-)	13.1	-----	-----	-----	-----	
CT (14) (2)	9.7	0.0	98.5	0.0	90.2	1.000

gs – gold standard

cd – clinical diagnosis

VVC – vulvovaginal candidiasis

VT – vaginal trichomoniasis

BV – bacterial vaginosis

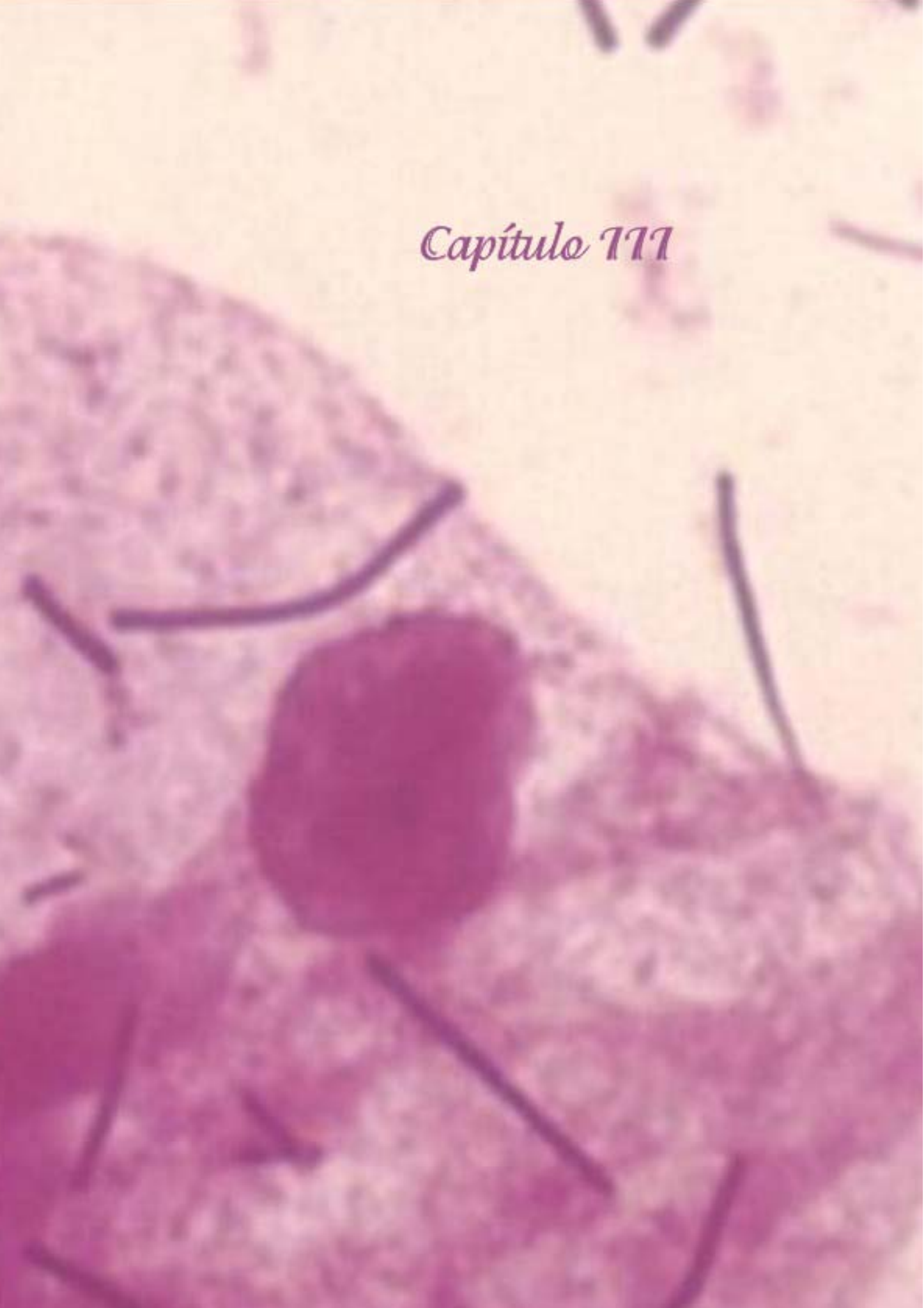
IVF – intermediate vaginal flora

CT – chlamydia trachomatis infection

PPV – positive predictive value

NPV – negative predictive value

Capítulo 111



Projeto de Pesquisa

Resultado materno e perinatal de gestação na adolescência associada à busca ativa das infecções do trato genital inferior

**Projeto contemplado no Edital MCT/ CNPq/MS-SCTIE- DECIT/CT – Saúde
n° 22/2007 – Processo 551245/2007-7.**

1. INTRODUÇÃO

Muitas infecções do trato genital inferior estão envolvidas em complicações ginecológicas e obstétricas, tais como doença inflamatória pélvica (DIP), esterilidade, câncer de colo de útero, trabalho de parto prematuro (TPP), rotura prematura de membranas (RPM), corioamnionite, prematuridade, entre outras¹⁻³.

As vulvovaginites são as principais representantes das infecções do trato genital inferior que, quando sintomáticas, respondem pela grande maioria das consultas de mulheres aos serviços de ginecologia⁴⁻⁷. Contudo, muitas pacientes, freqüentemente, não recebem diagnóstico preciso destas patologias, nos serviços de saúde e são medicadas sem a realização de exames específicos⁸⁻⁹ ou submetem-se, pelo descrédito de solução efetiva, à automedicação¹⁰.

Estudos epidemiológicos indicam alta prevalência das infecções genitais e um grande número de causas das mesmas. Embora a maioria dessas infecções seja representada por vaginose bacteriana (VB), candidíase vaginal (CV) e tricomoníase vaginal (TV), está claro que muitas outras causas existem⁶.

Segundo Redondo *et al.*¹¹, a microbiota vaginal de pacientes assintomáticas saudáveis é constituída de ampla variedade de gêneros de bactérias anaeróbias e aeróbias e predominantemente, de facultativas, microaerofílicas e anaeróbias do gênero *Lactobacillus*. Esta microbiota vaginal sofre constantes e dinâmicas alterações em seu ecossistema, evidenciando-se

prevalências e níveis populacionais variáveis de cada espécie bacteriana, detectadas com repetitivas amostras longitudinais, durante a gravidez e durante as fases do ciclo menstrual¹². Os *Lactobacillus* têm importante papel no controle do ambiente vaginal e na manutenção do equilíbrio local. Possuem propriedades antagonistas e produzem metabólitos importantes para a conservação do equilíbrio vaginal e cervical, dentre os quais se destaca a produção de H₂O₂¹³⁻¹⁴.

Estudos têm sido realizados para se conhecer a prevalência das infecções do trato genital inferior (TGI) em mulheres no menacme. Tristão¹⁵, estudando primigestas atendidas em ambulatório de pré-natal de baixo risco, constatou candidíase em 34,5% dos casos, vaginose bacteriana em 29%, tricomoníase em 3,4% e infecção clamidiana em 9,7%.

Gondo¹⁶ em estudo recente de prevalência de vulvovaginites em gestantes de baixo risco atendidas no Programa de Saúde da Família do município de Botucatu, SP, estabeleceu freqüência de vaginose bacteriana de 21,6%, de acordo com a literatura que relata prevalências entre 4,9% e 49%¹⁷⁻¹⁸.

A busca ativa das infecções do trato genital inferior e o tratamento etiológico constituem estratégia metodológica a ser avaliada como potente redutor de resultados adversos maternos e perinatais. Para mulheres com antecedentes de trabalho de parto prematuro, o *screening* para vaginose bacteriana é recomendado, porém o United States Preventive Services Task Force (USPSTF)¹⁹ não indica a busca ativa dessa infecção em gestantes

assintomáticas. Entretanto, existe evidência que o *screening* e tratamento da vaginose bacteriana em gestantes de baixo risco são efetivos na redução da ocorrência de parto prematuro²⁰.

A candidíase é a segunda causa mais comum de infecção vaginal em mulheres no menacme. A *Candida* sp pode ser isolada no trato genital de 10% a 55% das mulheres saudáveis neste período da vida, muitas delas assintomáticas. A presença do fungo no trato genital não corresponde à doença²¹. Donders *et al.*²² encontraram, durante a gravidez, prevalência de candidíase vaginal duas a dez vezes maior do que em mulheres não-grávidas, ocorrendo em 12% a 41% das gestantes.

A flora vaginal intermediária (Flora II), caracterizada segundo os critérios de Nugent²³, tem merecido atenção dos profissionais que atendem gestantes nos serviços de pré-natal, devido a possibilidade de associação com complicações maternas e perinatais²⁴. No estudo de Gondo¹⁶, a prevalência em gestantes de baixo risco foi relativamente alta (6,7%), em concordância com a frequência descrita por Simões *et al.*²⁵.

Recentemente descrita por Donders *et al.*²⁶ a vaginite aeróbia possui características próprias bem distintas daquelas observadas na VB. As bactérias envolvidas são as aeróbias, principalmente o *Streptococcus* do grupo B e *Escherichia coli*. Esta condição, teoricamente, estaria associada a importante resposta inflamatória, podendo causar complicações na gestação por infecção ascendente, levando a corioamnionite, RPM e/ ou TPP.

Causada pelo *Trichomonas vaginalis*, a TV representa importante doença sexualmente transmissível (DST) não somente pela exuberante manifestação clínica mas principalmente pelas graves complicações associadas. A possibilidade de ascensão de outros agentes de DSTs ao trato genital superior, podendo causar doença inflamatória pélvica e maior chance de infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), facilitada pelo processo inflamatório acentuado e pelas microulcerações dele decorrentes, são inquestionáveis. Em gestantes, está associada a ocorrência de TPP e RPM^{27,28}.

Em estudo com gestantes de baixo risco, Gondo¹⁶ não encontrou *T. vaginalis* nas amostras analisadas quando empregado o exame a fresco. Entretanto, utilizando essa mesma metodologia, Simões *et al.*²⁵ observaram prevalência de 2,1% em gestantes brasileiras, prevalência semelhante a de Tristão¹⁵ que encontrou 3,4%.

A infecção clamidiana é reconhecida como a mais freqüente DST de origem bacteriana no mundo²⁹. A *C. trachomatis* é um parasita intracelular obrigatório com genoma pequeno, membrana externa semelhante à de outras bactérias Gram-negativas e deficiente na produção de ATP endógeno³⁰.

A prevalência de *C. trachomatis*, dependendo da população estudada, é variável: 2,4%³¹, 4,2%³², 8,6%³³, 10%³⁴ e 37,4%³⁵ e está relacionada à doença inflamatória pélvica³⁶, gravidez ectópica e infertilidade, significando importante problema de saúde pública³⁷. Na gravidez, a prevalência de *C.*

trachomatis também é muito variada e sua associação com complicações gestacionais é frequentemente descrita³⁸⁻³⁹.

Durante as últimas décadas, poucos temas na literatura científica, obstétrica e pediátrica têm despertado tanto interesse como a colonização materna por *Streptococcus agalactiae* e infecção neonatal de início precoce⁴⁰. Essas infecções apresentam alto grau de morbidade e mortalidade, sendo os recém-nascidos prematuros os que apresentam maior risco de infecção por esse microrganismo⁴¹. Segundo a literatura, a frequência de colonização por *S. agalactiae* pode variar de 6,5 a 48%⁴²⁻⁴⁷. Nos estudos realizados no Brasil, a prevalência tem variado de 15 a 21%^{40, 48-50}.

Ainda hoje a abordagem de gestantes, com intuito de identificar a colonização por *S. agalactiae*, é amplamente debatida entre neonatologistas e obstetras, já que cerca de 30% delas podem estar colonizadas, muitas vezes de forma assintomática. Muitos trabalhos⁵¹⁻⁵³ têm mostrado que a colonização materna, particularmente em estudos de abordagem quantitativa, é um fator de risco significativo para a aquisição de doença neonatal por *S. agalactiae* e a transmissão da mãe colonizada para o feto pode ocorrer verticalmente após a rotura das membranas ou durante o trabalho de parto⁵⁴. Para os neonatos, a exposição a esse microrganismo pode ter conseqüências severas para os sobreviventes^{41, 55-56}.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda o rastreamento para todas as gestantes entre 35 e 37 semanas de gestação⁵⁷. Para aquelas com cultura positiva, a profilaxia é recomendada

durante o trabalho de parto, reduzindo em até 70% a ocorrência de sepsis neonatal⁵⁸.

A gonorréia é causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, diplococo gram negativo que se agrupa aos pares no interior de leucócitos. A incidência de infecção gonocócica nas gestantes varia de acordo com a população estudada, estimando-se estar entre 0,8% a 7%⁵⁹⁻⁶⁰ e durante a gravidez relaciona-se a maior incidência de rotura prematura de membranas, corioamnionite, restrição de crescimento intra-uterino e prematuridade⁶¹.

Apesar de muito prevalentes e com grande potencial para ocasionar danos e complicações à saúde sexual e reprodutiva, as infecções do TGI continuam sendo negligenciadas e diagnosticadas com base nas queixas da paciente, nos achados observacionais do exame físico e na colpocitologia oncológica. Durante a gestação muitas pacientes atravessam todo o pré-natal sem um único exame especular, convencidas de que este seria deletério nesta fase de suas vidas.

Assim, a avaliação dos resultados maternos e perinatais associada à busca ativa das infecções do TGI na gestação de adolescentes poderão acrescentar subsídios para implementação da rotina diagnóstica, baseada na etiologia, nesse grupo de pacientes.

2. OBJETIVO

O objetivo desse estudo é avaliar o resultado materno e perinatal de gestantes adolescentes com infecções do trato genital inferior.

2.1. Objetivos Específicos

✓ Identificar a prevalência de vulvovaginites e cervicites em gestantes adolescentes atendidas no Serviço Público de Saúde dos Municípios de Botucatu, SP e Belém, PA, a partir da busca ativa dessas infecções e do diagnóstico etiológico;

✓ Descrever os resultados gestacionais, perinatais e puerperais de gestantes adolescentes com vulvovaginites e/ou cervicites, a partir da busca ativa e do diagnóstico etiológico;

✓ Identificar a prevalência de vulvovaginites e cervicites em gestantes adolescentes atendidas no Serviço Público de Saúde dos Municípios de Botucatu, SP e Belém, PA, a partir do diagnóstico clínico;

✓ Descrever os resultados gestacionais, perinatais e puerperais de gestantes adolescentes com vulvovaginites e/ou cervicites diagnosticadas clinicamente;

✓ Comparar os resultados gestacionais, perinatais e puerperais de gestantes adolescentes, considerando-se a busca ativa seguida de diagnóstico etiológico e o diagnóstico clínico seguido de tratamento sintomático.

✓ Identificar o custo-efetividade da rotina de busca ativa das vulvovaginites e cervicites empregando-se o diagnóstico etiológico, comparando com o custo-efetividade do diagnóstico clínico, em relação às complicações gestacionais, perinatais e puerperais decorrentes destas infecções genitais.

3. MÉTODO

3.1. Desenho e Hipótese do Estudo

Trata-se de estudo epidemiológico, de coorte prospectiva.

Parte-se da hipótese de que a busca ativa e o tratamento etiológico das vulvovaginites e/ou cervicites em gestantes adolescentes reduzam a ocorrência de resultados maternos e perinatais adversos, quando comparados ao diagnóstico clínico e tratamento sintomático dessas infecções.

3.2. Critérios de Elegibilidade

Serão incluídas no estudo gestantes adolescentes, com idade inferior a 20 anos, atendidas no período pré-natal nos Serviços Públicos de Saúde dos municípios de Botucatu, SP e Belém, PA.

No momento da inclusão, as adolescentes deverão obedecer aos seguintes critérios: ausência de tratamento de infecções do trato genital inferior no período de 30 dias; 72 horas ou mais de abstinência sexual ou de procedimentos vaginais (toque digital, ultrassom vaginal), e apresentar idade gestacional igual ou inferior a 14 semanas completas de gestação.

3.3. Amostra

Considerando-se precisão de 5% e estimativa de prevalência de infecção do trato genital inferior em 40%, o número mínimo de gestantes adolescentes em cada grupo será de 100, e o tamanho amostral do estudo de 400 gestantes.

Serão constituídos quatro grupos (G1 a G4) para estudo, cada um deles composto por 100 gestantes adolescentes, sendo G1 e G2 relativos à busca ativa e diagnóstico etiológico de vulvovaginites e/ou cervicites e G3 e G4 relativos ao diagnóstico clínico conforme a rotina de cada serviço e tratamento sindrômico, em Botucatu e Belém, respectivamente.

Embora se tratando de estudo de coorte, optou-se por utilizar seleção aleatória da amostra, a qual será viabilizada de forma não-emparelhada de 200 pacientes em 2 abordagens, considerando perda não-diferencial de 20%, visando à obtenção do tamanho amostral mínimo calculado, de 200 pacientes distribuídos em 2 grupos. Serão realizados 2 processos independentes, um para cada centro participante. O profissional que determinará a intervenção terá conhecimento deste código apenas no momento da chegada do paciente, visto que a aleatorização será efetuada por profissional alheio à pesquisa utilizando software específico.

3.4 Variáveis em estudo

As variáveis estudadas incluirão a análise dos antecedentes sociais, demográficos, ginecológicos, obstétricos e sexuais, bem como os resultados gestacionais, perinatais e puerperais. O instrumento a ser utilizado durante a coleta de dados é apresentado em anexo (Anexo 1).

✓ Antecedentes sociais e demográficos: idade (anos); estado civil (casado, solteiro, união estável ou outro); profissão; anos de aprovação escolar e número de filhos.

✓ Antecedentes ginecológicos e sexuais: menarca (anos); ciclos menstruais (regular/irregular duração e intervalo); antecedentes pessoais de corrimento vaginal (sim ou não), ferida genital (sim ou não); verruga genital (sim ou não); cauterização do colo uterino (sim ou não); tratamento para sífilis (sim ou não); data da última relação sexual (mais de três dias ou menos de três dias); anticoncepção (hormonal oral, hormonal injetável, DIU, camisinha masculina, camisinha feminina ou outro) e número de parceiros no último ano.

✓ Antecedentes obstétricos: história obstétrica (número de gestações, partos, abortos e cesáreas).

✓ História da gestação atual: data da última menstruação (dd/mm/aa); data provável do parto (dd/mm/aa); idade gestacional na primeira consulta (semanas, dias); método para cálculo da idade gestacional na primeira consulta (data da última menstruação, ultra-som, altura uterina).

✓ Resultados gestacionais: trabalho de parto prematuro (sim ou não); rotura prematura de membranas (sim ou não) e corioamnionite (sim ou não).

✓ Resultados perinatais: parto pré-termo (sim ou não); rotura prematura de membranas de pré-termo e termo (sim ou não); baixo peso ao nascer (sim ou não); infecção neonatal (sim ou não); índice de Apgar no quinto minuto de vida (inferior a 7) e morte no período perinatal.

✓ Resultados puerperais: ocorrência de morbidade febril puerperal e infecção puerperal (sim ou não) e morte materna.

3.5. Protocolo de Atendimento (M1, M2 e M3)

O momento 1 (M1) do estudo será considerado a primeira consulta pré-natal, o momento 2 (M2), entre a 35^a e 37^a semanas de gestação e o momento 3 (M3), a consulta de revisão de parto, agendada com 40 dias de puerpério. Nos dois primeiros momentos será realizada busca ativa e o diagnóstico etiológico de vulvovaginites e/ou cervicites nos grupos de estudo (G1 e G2) e o diagnóstico clínico e tratamento sindrômico nos grupos controle (G3 e G4) e no terceiro momento serão avaliados os resultados gestacionais, perinatais e puerperais nos quatro grupos.

Os grupos estudo, terão o seguinte roteiro diagnóstico: 1) avaliação macroscópica do conteúdo vaginal segundo as impressões do examinador (cor, aspecto, quantidade); 2) mensuração do pH vaginal; 3)

realização do teste de aminas; 4) observação e determinação da localização da junção escamo-colunar (JEC); 5) coleta de conteúdo vaginal e secreção cervical para o diagnóstico etiológico das infecções pesquisadas de acordo com cada padrão-ouro estabelecido.

Para os grupos controle, serão mantidos os protocolos clínicos habitualmente utilizados para diagnóstico e tratamento de vulvovaginites e/ou cervicites nos municípios de Botucatu e Belém.

3.6. Análise microbiológica do conteúdo vaginal

3.6.1. Exame direto do conteúdo vaginal

Os esfregaços do conteúdo vaginal serão fixados ao ar e submetidos à coloração pelo método de Gram.

3.6.2. Critérios de diagnóstico laboratorial das infecções genitais

3.6.2.1. Candidíase vaginal

A candidíase vaginal será diagnosticada pela visualização de blastoconídeos e/ou pseudo-hifas no exame microscópico do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram.

3.6.2.2. *Tricomoníase vaginal*

A tricomoníase vaginal será diagnosticada pela visualização do protozoário *T. vaginalis* cultivado em meio líquido de Diamond.

3.6.2.3. *Flora II e vaginose bacteriana*

Em relação ao método de Gram, para diagnóstico da flora II e vaginose bacteriana, será utilizado a pontuação estabelecida por Nugent *et al.*²³, baseada na morfologia e coloração dos microrganismos observados e suas respectivas quantidades.

3.6.2.4. *Vaginose citolítica*

O diagnóstico desta condição será estabelecido pelo exame microscópico do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram, quando presentes pelo menos +++/4+ de células epiteliais, citólise e ++++/4+ de lactobacilos. É importante também, a observação do pH vaginal entre 3,5 e 4,0.

3.6.2.5. *Vaginite aeróbia*

O diagnóstico desta condição será dado pelo exame microscópico do conteúdo vaginal a fresco, segundo critérios descritos por Donders *et al.*²⁵.

3.6.2.6. *Pesquisa de Chlamydia trachomatis*

Durante o exame especular será colhida secreção cervical com *cytobrush* que será acondicionado em tubo Falcon de 15 mL com 1000 µL da solução de Tris-HCl 50mM pH 8,5 / EDTA 1mM pH 8,0 e armazenado a -70°C até o momento do processamento.

Extração do DNA com solução CTAB

No momento do processamento, após descongelamento do material, será adicionado 50 μ L de proteinase K em uma concentração final de 400 μ g/ μ l. As amostras serão incubadas a 56°C *overnight* para a digestão do material e, após esse período, a proteinase K será inativada por aquecimento a 96°C durante 7 minutos.

Após a digestão do material serão adicionados 100 μ l de uma solução de NaCl 5M. Em seguida, 100 μ l da solução CTAB/NaCl pré-aquecida a 65°C será adicionada, com posterior incubação por 10 minutos a 65°C. Após a incubação será acrescentado 750 μ l de clorofórmio - álcool isoamílico 24:1 centrifugando em seguida por 5 minutos 12.000 rpm à temperatura ambiente. O sobrenadante será então transferido para novo tubo e adicionado 450 μ l de etanol absoluto a - 20°C com posterior incubação por 10 minutos nessa mesma temperatura. Em seguida, o material será novamente centrifugado por 15 minutos, 12.000 rpm à 4°C, o sobrenadante descartado e acrescentado 450 μ l de etanol 70% a temperatura ambiente. Após centrifugação por 15 minutos, 12.000 rpm à 4°C as amostras serão colocadas em dessecador com sistema a vácuo (concentrador 5301-Eppendorf) por 30 minutos e em seguida ressuspensas em 50 μ l de tampão TRIS/EDTA (TE) para posterior utilização na detecção do DNA através das técnicas de PCR.

Amplificação do Ácido Nucléico (PCR)

Inicialmente, em sala de pré-PCR previamente esterilizada por luz ultravioleta durante 15 minutos, serão preparados todos os *master mixes*. Para isso, serão utilizados tubos de microcentrífuga de 0,5 mL (Axigen) em volume total de 25 mL de *master mix*. Esse *master* será composto de PCR *buffer* 10X (Invitrogen); 2mM de MgCl₂, 0,8mM de DNTP *mix*; 1 U de Taq DNA polimerase; 0,5mM de cada *primer*²²; 14µL de água Milli-Q autoclavada (Milli Q Plus, Milipore) e 2µL da amostra de DNA. A incubação será realizada em termociclador Mastercycle (Eppendorf) empregando-se os parâmetros de 95°C durante 1 minuto para desnaturação, 55°C durante 1 minuto para anelamento dos primers e 72°C por 1 minuto e 30 segundos para extensão, seguido de mais 39 ciclos idênticos ao descrito. Em todas as reações realizadas será utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água Milli-Q autoclavada e um controle positivo contendo DNA de *C. trachomatis*.

Visualização dos produtos amplificados

A eficiência das amplificações será monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose 1,5% (Gibco BRL) preparada em tampão 1X TBE (Tris-Ácido Bórico-EDTA) e corada com Brometo de Etídio (Gibco BRL). O tamanho dos produtos amplificados serão comparados com o padrão de 123 pb (Gibco BRL) e posteriormente fotografados sob transiluminação ultra-violeta.

3.6.2.7. Pesquisa de *Neisseria gonorrhoeae*

Será colhida secreção cervical com *cytobrush* a ser semeada em Meio de Thayer Martin, seguida de incubação em jarra de anaerobiose, por 24-48 horas a temperatura de 37°C.

3.6.2.8. Pesquisa de *Streptococcus agalactiae*

Utilizando-se zaragatoa estéril e distintas para cada local, serão obtidas amostras do intróito vaginal, terço distal da parede vaginal e região perianal que serão introduzidas em tubos estéreis, devidamente identificados, contendo meio de transporte de Amies e permanecerão refrigerados por, no máximo 3 horas até o processamento para a pesquisa de *S. agalactiae*. O isolamento e identificação do *Streptococcus agalactiae* obedecerão as determinações do CDC⁵⁷.

Processamento das amostras coletadas para pesquisa de *S. agalactiae*

As zaragatoas acondicionadas no meio de transporte de Amies serão transferidas para o meio de seletivo de Todd-Hewit suplementado com colistina (10µg/mL) e ácido nalidíxico (15µg/mL) que será incubado por um período de 18 a 24 horas à temperatura de 37°C.

Isolamento dos microrganismos

Após o período de incubação do caldo seletivo, será realizada subcultura em placa de ágar-sangue a 5% sob as mesmas condições. Se após período de 24 horas de incubação não houver o crescimento de colônias sugestivas de *Streptococcus*, a subcultura deverá ser reincubada até completar 48 horas.

Identificação de *Streptococcus agalactiae*

Aquelas colônias, que na subcultura em ágar-sangue, forem sugestivas de *S. agalactiae* e, portanto, apresentarem uma zona de beta-hemólise, serão submetidas a coloração de Gram e ao teste da catalase. Visto que o gênero *Streptococcus* é composto por cocos gram positivos e catalase negativos, os isolados que apresentarem este perfil serão submetidos ao *Camp Test* para identificação da espécie *S. agalactiae*.

3.7. Tratamento das Infecções Genitais

Para as pacientes incluídas no estudo (G1 e G2), será instituído o tratamento para cada caso diagnosticado, seguindo-se o protocolo de tratamento do Ambulatório de Infecções Genitais em Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, baseado na literatura específica. Para todos os casos tratados, será realizado o controle de cura com as técnicas laboratoriais empregadas no diagnóstico (exame

microscópico do conteúdo vaginal a fresco e corado pelo método de Gram, culturas e PCR). Desta forma, será oferecido a este grupo de pacientes um acompanhamento diferenciado, tendo em vista ainda não ser esta a rotina nos serviços públicos de saúde dos municípios envolvidos.

Para os grupos controle (G3 e G4), as infecções diagnosticadas clinicamente serão tratadas de acordo com a rotina do Serviço de Saúde do Município de referência da adolescente.

3.8. Avaliação do Resultado Materno e Perinatal

3.8.1. Resultados gestacionais: ocorrência ou não de trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas pré-termo e corioamnionite;

3.8.2. Resultados perinatais: ocorrência ou não de parto pré-termo, rotura prematura de membranas pré-termo, baixo peso ao nascer, infecção neonatal e índice de Apgar no quinto minuto de vida (inferior a 7) e morte perinatal;

3.8.3. Resultados puerperais: ocorrência de infecção puerperal e morte materna.

3.9. Análise de custo efetividade

Serão analisados os custos envolvidos na assistência hospitalar do binômio mãe/RN tais como medicamentos de alto custo e internação em unidade de terapia intensiva para o Sistema Único de Saúde (SUS), advindos das complicações associadas às infecções estudadas, bem como o custo da busca ativa dessas infecções na gestante adolescente.

3.10. Aspectos Éticos

As gestantes adolescentes serão incluídas no estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido quando emancipada ou pelo responsável legal. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP sob protocolo 503/2007.

3.11. Análise Estatística

A análise estatística, bem como a escolha pelos testes de comparação entre os grupos com e sem busca ativa, serão executados respeitando os pressupostos determinados pelos resultados, características e comportamento das variáveis de estudo.

3.12. Resultados Esperados

A confirmação da hipótese, de que a busca ativa das infecções do trato genital inferior e o tratamento etiológico das mesmas, reduzem os resultados adversos gestacionais, perinatais e puerperais em gestantes adolescentes, poderá indicar mudança dos protocolos de atendimento no Sistema Único de Saúde, aumentando a eficiência dos serviços de atenção básica.

Destaca-se, ainda, que boa parte da tecnologia utilizada neste estudo é factível à implantação no Sistema Único de Saúde.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banikarin C, Chacko MR. Pelvic inflammatory disease in adolescents. *Sem Pediatr Infect Dis* 2005; 16:175-180.
 2. Ovalle SA, Gómez MR, Martínez TMA, Kakarieka WE, Fuentes GA, Aspillaga MC, et al. Outcome of microbial invasion of amniotic cavity in the preterm premature rupture of membranes. *Rev Med Chil* 2005; 133:51-61.
 3. Ovalle A, Martínez MA, Gómez R, Sáez J, Menares I, Aspillaga C, et al. Premature labor with intact membranes: microbiology of the amniotic fluid and lower genital tract and its relation with maternal and neonatal outcome. *Rev Med Chil* 2000; 128:985-995.
 4. Kent HL. Epidemiology of vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:1168-76.
 5. Nyirjesy P. Vaginitis in the adolescent patient. *Ped Clin N Amer* 1999; 46:733-45.
 6. Giraldo PC, Ribeiro-Filho AD, Simões JA, Gomes FAM, Magalhães J. Vulvovaginites - aspectos habitualmente não considerados. *J Bras Ginec* 1997; 107:89-93.
 7. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al., editors. *Sexually transmitted diseases*. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1999. p.629-39.
-

8. Wiesenfeld HC, Macio I. The infrequent use of office-based diagnostic tests for vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:39-41.
 9. Summers PR, Sharp HT. The management of obscure or difficult cases of vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:206-14.
 10. Gir E, Moriya TM, Costa JC, Duarte G, Oliveira MHP, Bueno SMV, Tavares MSG. Estudo das condutas adotadas por balconistas de farmácia frente a casos relatados de gonorréia. *Medicina Ribeirão Preto* 1991; 24:15-25.
 11. Redondo-Lopes V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of *Lactobacilli* in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis* 1990; 12:856-72.
 12. Platz-Christensen JJ, Pernevi P, Hagmar B, Andersson E, Brandberg A, Wiqvist N. A longitudinal follow-up of bacterial vaginosis during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 2:99-102.
 13. Antonio MA, Hawes SE, Hillier SL. The identification of vaginal *Lactobacillus* species and the demographic and microbiologic characteristics of women colonized by these species. *J Infect Dis* 1999; 180:1950-6.
 14. Mrazzato JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, et al. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2006; 193: 617-24.
-

15. Tristão AR. Estimativa da prevalência das infecções do trato genital inferior em primigestas normais. Dissertação de Mestrado, 2000. 140p.
 16. Gondo F. Prevalência das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco da Estratégia de Saúde da Família da Atenção Primária em Saúde. Dissertação de Mestrado, 2007. 39p.
 17. Tolosa JE, Chaithongwongwatthana S, Daly S, Maw WW, Gaitán H, Lumbiganon P, et al. The international infections in Pregnancy (IIP) study: variations in the prevalence of bacterial vaginosis and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:1198-204.
 18. Trabert B, Misra DP. Risk factors for bacterial vaginosis during pregnancy among African American women. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:477 e 1-477 e 8.
 19. U. S. Preventive Services Task Force. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. *AM J Prev Med* 2001; 20:59-61.
 20. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 124:10-14.
 21. Sobel JD. Candidal vulvovaginitis. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:153-165.
 22. Donders GGG, Moerman P, Caudron J, Van Assche FA. Intra-uterine candida infection: a report of four infected fetusses from two mothers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 38:233-8.
-

-
23. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297-301.
 24. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manuonda I, Jeffrey I. Oral clindamycin and histologic chorioamnionitis in women with abnormal vaginal flora. *Obstet Gynecol* 2006; 107:863-8.
 25. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6:129-22.
 26. Donders GGG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Aerobic vaginitis: Abnormal vaginal flora entity that is distinct from bacterial vaginosis. *Int Congress Series* 2005; 1279:118-129.
 27. Soper D. Trichomoniasis: Under control or undercontrolled? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:281-90.
 28. Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohl CA, Estrada CA. A Meta-Analysis of the Papanicolaou Smear and Wet Mount for the Diagnosis of Vaginal Trichomoniasis. *Am J Med* 2000; 108:301-8.
 29. Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. *Best pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006; 20:941-951.
 30. Schachter J. Biology of *Chlamydia trachomatis* In: *Sexually Transmitted Diseases*. 3rd Edition, New York, McGraw-Hill, 391-406, 1999.
-

31. Eggert-Kruse W, Rohr G, Kunt B, Meyer A, Wondra J, Strowitzki T, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in subfertile couples. *Fertil Steril* 2003; 80:660-663.
 32. Cook RL, George K, Silvestre AJ, Ridder SA, Lassak M, Rinaldo CR Jr. Prevalence of *Chlamydia* and gonorrhoea among a population of men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:190-193.
 33. Shields SA, Wong T, Mann J, Jolly AM, Haase D, Mahaffey S, Moses S, et al. Prevalence and correlates of *Chlamydia* infection in Canadian Street Youth. *J Adolesc Health.* 2004; 34:384-390.
 34. Gille G, Klapp C. *Chlamydia trachomatis* infections in teenagers. *Haurarzt* 2007; 58:31-37.
 35. Lee V, Tobin JM, Foley E. Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2006; 32:104-106.
 36. Dayan L. Pelvic inflammatory disease. *Aust Fam Physician.* 2006; 35:858-862.
 37. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis.* 1992;19:61-77.
 38. Malenie R, Joshi PJ, Mathur MD. Chlamydia trachomatis antigen detection in pregnancy and its verification by antibody blocking assay. *Indian J Med Microbiol.* 2006; 24:97-100.
-

-
39. Andrews WW, Klebanoff MA, Thom EA, Hauth JC, Carey JC, Meis PJ, et al. Midpregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis*. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194:493-500.
 40. Beraldo C, Brito ASJ, Saridakis HO, Matsuo T. Prevalence of vaginal and anorectal colonization by group \square *Streptococcus* in pregnant women in the last three months of gestation. RBGO 2004; 26:543-549.
 41. Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA. Rotinas em Obstetrícia. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2002.
 42. Heelan JS, Struminsky J, Lauro P, Sung CJ. Evaluation of a new selective enrichment broth for detection of group B streptococci in pregnant women. J Clin Microbiol 2005; 43:896-897.
 43. Kubota T, Relationship between maternal group B streptococcal colonization and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 1998; 92:926-930.
 44. Rallu F, Barriga P, Scrivo C, Martel-Laferrière V, Laferrière C. Sensitivities of antigen detection and PCR assays greatly increased compared to that of the standard culture method for screening for group B *Streptococcus* carriage in pregnant women. J Clin Microbiol 2006; 44:725-728.
 45. Anderson B, Simhan H, Simons K. Additional antibiotic use is associated with preterm birth among women with GBS bacteriuria. SMFM Abstracts 2006;S40.
-

-
46. Yücesoy G, Caliskan E, Karadenizli A, et al. Maternal colonisation with group B streptococcus and effectiveness of a culture-based protocol to prevent early-onset neonatal sepsis. *Int J Clin Pract* 2004; 58:735-739.
 47. Kieran E, Matheson M, Mann AG, Efstratiou AA, Butler K, Gorman W. Group B *Streptococcus* (GBS) colonisation among expectant Irish mothers. *Ir Med J* 1998; 91:21-22.
 48. Borger IL, d'Oliveira REC, Castro ACD, Mondino SSB. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. *RBGO* 2005; 27:575-579.
 49. Nascimento DJ. Profilaxia de transmissão vertical do GBS (Streptococo Beta Hemolítico): quando e como tratar. *Rev SOGIPA* 2002; 22:5.
 50. Pogere A, Zoccoli CM, Tobouti NR, Freitas PF, D'Acompora AJ, Zunino JN. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27:174-180.
 51. Gerards LJ, Cats BP, Hoogkamp-Korstanje JA. Early neonatal group B streptococcal disease: degree of colonisation as an important determinant. *J Infect* 1985; 11:119-124.
 52. Morales WJ, Lim DV, Walsh AF. Prevention of neonatal group B streptococcal sepsis by the use of a rapid screening test and selective intrapartum chemoprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:979-983.
-

-
53. Tuppurainen N, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol* 1989; 73:583-587.
 54. Baker C, Edwards, M. Group B streptococcal infections. In REMINGTON JS, KEIN JO. *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*, 4th ed. Philadelphia:WB Saunders, 1995, p.980-1054.
 55. Grassi MS, Diniz EMA, Vaz FAC. Métodos laboratoriais para diagnóstico da infecção neonatal precoce pelo *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B. *Pediatrics* 2001; 23:232-240.
 56. Cole D, Bernstein PS. An update on perinatal group B streptococcal disease. *OB/Gyn Women's Health [serial online]* 2002. Disponível online: <http://www.medscape.com>.
 57. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45:1-24.
 58. Baltimore,RS. Consequences of prophylaxis for group B streptococcal infections of the neonate. Elsevier, 2007; 31:33-38.
 59. Ramoren M, Sundby J, Velauthapillai M, Rahman M, Klouman E, Hjortdahl P. Chlamydia and gonorrhoea in pregnant Botswana women: time to discard the syndromic approach? *BMC Infect Dis* 2007; 16:7-27.
-

60. Thammalangsy S, Sihavong A, Phouthavane T, Sayabounthavong K, Puapermpoonsiri S, Kitayaporn D, et al. The prevalence of lower genital tract infections among ante-natal care (ANC) clinic patients in two central hospitals, Vientiane, Lao People's Democratic Republic. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37: 190-9.
 61. French JI, McGregor JÁ, Parker R. Readily treatable reproductive tract infections and preterm birth among black women. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1717-26.
-

5. ANEXOS

5.1. Anexo 1 – Protocolo de Atendimento

1. Dados de Identificação

1. Nome da gestante _____	IDNOME
2. Nº PRONTUÁRIO _____	IDPRONT
3. Nº SISPRENATAL _____	IDSISPRE
4. Município onde o pré-natal foi realizado _____	IDMUNI
5. Unidade onde o pré-natal foi realizado _____	IDUNIDA
6. Endereço _____	IDENDE
7. Ponto de referência _____	IDREFE
8. Telefone Fixo de contato _____	IDTELGE
9. Telefone celular de contato _____	IDCELGE
10. Nome do companheiro _____	IDCOMP
11. Telefone Fixo de contato com companheiro _____	IDTELCO
12. Telefone celular de contato com companheiro _____	IDCELCO
13. Nome da mãe _____	IDMAE
14. Endereço da mãe _____	IDENDMAE
15. Telefone Fixo de contato da mãe _____	IDTELMAE
16. Telefone celular de contato da mãe _____	IDCELMAE
17. Nome da melhor amiga _____	IDAMIGA
18. Endereço da melhor amiga _____	IDENDAMI

19. Telefone Fixo de contato da melhor amiga _____	IDTELAMI
20. Telefone celular de contato da melhor amiga _____	IDCELAMI

2. Antecedentes Sociais e Demográficos

19. Idade _____ anos completos	SOIDADE
20. Situação conjugal [1] Casado [2] Solteiro [3] União Estável [4] Outro _____	SOSICON
21. Profissão _____	SOPROFI
22. Freqüente escola atualmente? [1] Sim [2] Não	SOESCO
23. Anos de aprovação escolar _____	SOAPRO
24. Número de filhos vivos (exceto gestação atual) [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais [6] nenhum	SOFIVIVO

3. Antecedentes Ginecológicos e Sexuais

25. Idade da menarca _____ anos	GIMENAR
26. Idade da coitarca _____ anos	GICOITO
27. Data da última relação sexual (dd/mm/aa) _____/_____/_____	GIRESEX
28. Número de parceiros na vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais [9] não sabe	GIPARVI
29. Número de parceiros no último ano [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais [9] não sabe	GIPARANO
30. Ciclos menstruais regulares? [1] Sim [2] Não	GICICLOS
31. Duração da menstruação (em dias) [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 [6] 6 [7] 7 ou + [9] Não sabe	GIDURA
32. Intervalo entre dois ciclos menstruais (em dias) [1] 20 a 25 [2] 26 a 30 [3] 31 a 35 [4] 36 a 40 [5] 41 ou mais [9] Não sabe	GIINTER

33. Antecedentes pessoais de corrimento tratado? [1] Sim [2] Não [9] Não sabe	GICORRI
34. Antecedentes pessoais de ferida nos genitais externos? [1] Sim [2] Não [9] Não sabe	GIFERIDA
35. Antecedentes pessoais de verruga genital? [1] Sim [2] Não [9] Não sabe	GIVERRU
36. Antecedentes pessoais de cauterização do colo do útero? [1] Sim [2] Não [9] Não sabe	GICAUTE
37. Antecedentes pessoais de tratamento para sífilis? [1] Sim [2] Não [9] Não sabe	GISIFI
38. Último anticoncepcional utilizado regularmente [1] hormonal oral [2] hormonal injetável [3] DIU [4] camisinha masculina [5] camisinha feminina [6] diafragma [7] outro [8]nenhum [9] Não sabe	GIANTICO

4. Antecedentes Obstétricos

39. Número de gestações (incluindo a atual) [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais	OBGES
40. Número de partos vaginais [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais [6] nenhum	OBPARVA
41. Número de partos cesárea [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum	OBPARCE
42. Número de abortos [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum	OBABOR
43. Número de filhos mortos na primeira semana de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum	OBMOSE
44. Número de filhos mortos entre 7 e 28 dias de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum	OBMOME
45. Número de filhos mortos após 28 dias de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum	OBTARDE
46. História de parto prematuro anterior? [1] Sim [2] Não [9] Não corresponde (primigesta)	OBPTAN
47. História de baixo peso ao nascer (<2500g) anterior? [1] Sim [2] Não [9] Não corresponde (primigesta)	OBBPAN

5. Gestação Atual (M1)

48. Data da última menstruação (dd/mm/aa) _____/_____/_____ [9] Não sabe	ATDUM
49. Data provável do parto (dd/mm/aa) _____/_____/_____ [9] Não sabe	ATDPP
50. Idade gestacional na primeira consulta (ss/dd) _____ sem _____ dias	ATIGM1
51. Método utilizado para estimar a idade gestacional [1] DUM [2] Ultra-sonografia [3] Altura Uterina	ATEIGM1
52. Queixa atual de corrimento [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATCORM1
53. Tempo de evolução do corrimento [1] Até 7 dias [2] 8 a 30 dias [3] mais de 30 dias [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATTCOM1
54. Intensidade do corrimento [1] Pouco [2] Moderado [3] Intenso [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATICOM1
55. Aspecto do corrimento [1] Fluido [2] Pastoso [3] Às vezes fluido, às vezes pastoso [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATACOM1
56. Cor do corrimento [1] Branco [2] Amarelo [3] Esverdeado [4] Outro [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATCCOM1
57. Odor do corrimento [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATOCOM1
58. Tem prurido atualmente? [1] Sim [2] Não [3] às vezes [9] Não sabe	ATPRUM1
59. Tem dispareunia atualmente? [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATDISM1
60. Tem sangramento após as relações sexuais? [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATSGM1
61. Há evidência de conteúdo vaginal ao exame especular? [1] Sim [2] Não	ATCOEXM1

62. Intensidade do conteúdo vaginal [1] Pouco [2] Moderado [3] Intenso [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATINEXM1
63. Aspecto do conteúdo vaginal [1] Fluido [2] Pastoso [3] Bifásico [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATASEXM1
64. Cor do conteúdo vaginal [1] Branco [2] Amarelo [3] Esverdeado [4] Acinzentado [5] Outro [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATCEXM1
65. Medida do pH Vaginal [1] 4,0 [2] 4,4 [3] 4,7 [4] 5,0 ou mais [9] Não realizado	ATPHM1
66. Whiff Test [1] Presente [2] Ausente [3] Duvidoso [9] Não realizado	ATWTM1
67. Localização da JEC [1] 0 [2] -1 [3] -2 [4] -3 [9] Não visualizada	ATJECM1
68. Outros achados [1] Vulvite [2] Endocervicite [3] Verruga genital [4] Úlcera genital [5] Colo tigróide ao teste de Schiller [8] Sem outros achados	ATOUM1
69. Material coletado: Gram [1] Sim [2] Não	ATGRM1
70. Material coletado: CO [1] Sim [2] Não	ATCOM1
71. Material coletado: Cultura em meio de Diamond [1] Sim [2] Não	ATTVM1
72. Material coletado: Pesquisa de Neisseria [1] Sim [2] Não	ATNEM1
73. Material coletado: PCR Chlamydia [1] Sim [2] Não	ATCLM1
74. Resultado: Gram [1] Flora I [2] Flora II [3] VB-8 [4] VB-9 [5]VB-10 [6] CV [7] Vaginose citolítica [8] Vaginite aeróbia [9] Outras alterações de flora	ATRGM1
75. Material coletado: CO [1] Neg para lesões neoplásicas [2] Neg para lesões neoplásicas, mas HPV+ [9] Outros achados relacionados ao câncer de colo	ATRCOM1
76. Resultado: Cultura em meio de Diamond [1] TV Sim [2] TV Não	ATRCUM1
77. Resultado: Pesquisa de Neisseria [1] Neisseria Sim [2] Neisseria Não	ATRNEM1
78. Material coletado: PCR Chlamydia [1] Chlamydia Sim [2] Chlamydia Não	ATRCLM1

5. Gestação Atual (M2)

79. Todos os tratamentos realizados foram efetivos [1] Sim [2] Não	ATCURAM2
80. Idade gestacional No momento da 2ª coleta (ss/dd) _____ sem _____ dias	ATIGM2
81. Método utilizado para estimar a idade gestacional [1] DUM [2] Ultra-sonografia [3] Altura Uterina	ATEIGM2
82. Queixa atual de corrimento [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATCORM2
83. Tempo de evolução do corrimento [1] Até 7 dias [2] 8 a 30 dias [3] mais de 30 dias [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATTCOM2
84. Intensidade do corrimento [1] Pouco [2] Moderado [3] Intenso [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATICOM2
85. Aspecto do corrimento [1] Fluido [2] Pastoso [3] Às vezes fluido, às vezes pastoso [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATACOM2
86. Cor do corrimento [1] Branco [2] Amarelo [3] Esverdeado [4] Outro [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATCCOM2
87. Odor do corrimento [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [8] Não corresponde (sem corrimento) [9] Não sabe	ATOCOM2
88. Tem prurido atualmente? [1] Sim [2] Não [3] às vezes [9] Não sabe	ATPRUM2
89. Tem dispareunia atualmente? [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATDISM2
90. Tem sangramento após as relações sexuais? [1] Sim [2] Não [3] Às vezes [9] Não sabe	ATSGM2
91. Há evidência de conteúdo vaginal ao exame especular? [1] Sim [2] Não	ATCOEXM2
92. Intensidade do conteúdo vaginal [1] Pouco [2] Moderado [3] Intenso [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATINEXM2

93. Aspecto do conteúdo vaginal [1] Fluidido [2] Pastoso [3] Bifásico [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATASEXM2
94. Cor do conteúdo vaginal [1] Branco [2] Amarelo [3] Esverdeado [4] Acinzentado [5] Outro [8] Não corresponde (sem corrimento)	ATCEXM2
95. Medida do pH Vaginal [1] 4,0 [2] 4,4 [3] 4,7 [4] 5,0 ou mais [9] Não realizado	ATPHM2
96. Whiff Test [1] Presente [2] Ausente [3] Duvidoso [9] Não realizado	ATWTM2
97. Localização da JEC [1] 0 [2] -1 [3] -2 [4] -3 [9] Não visualizada	ATJECM2
98. Outros achados [1] Vulvite [2] Endocervicite [3] Verruga genital [4] Úlcera genital [5] Colo tigróide ao teste de Schiller [8] Sem outros achados	ATOUM2
99. Material coletado: Gram [1] Sim [2] Não	ATGRM2
100. Material coletado: CO [1] Sim [2] Não	ATCOM2
101. Material coletado: Cultura em meio de Diamond [1] Sim [2] Não	ATTVM2
102. Material coletado: Pesquisa de Neisseria [1] Sim [2] Não	ATNEM2
103. Material coletado: PCR Chlamydia [1] Sim [2] Não	ATCLM2
104. Material coletado: Pesquisa de Streptococcus do grupo B [1] Sim [2] Não	ATSBM2
105. Resultado: Gram [1] Flora I [2] Flora II [3] VB-8 [4] VB -9 [5]VB-10 [6] CV [7] Vaginose citolítica [8] Vaginite aeróbia [9] Outras alterações de flora	ATRGM2
106. Material coletado: CO [1] Neg para lesões neoplásicas [2] Neg para lesões neoplásicas, mas HPV+ [9] Outros achados relacionados ao câncer de colo	ATRCOM2
107. Resultado: Cultura em meio de Diamond [1] TV Sim [2] TV Não	ATRCUM2

108. Resultado: Pesquisa de Neisseria [1] Neisseria Sim [2] Neisseria Não	ATRNEM2
109. Material coletado: PCR Chlamydia [1] Chlamydia Sim [2] Chlamydia Não	ATRCLM2
110. Material coletado: Streptococcus do Grupo B [1] Streptococcus Sim [2] Streptococcus Não	ATRSBM2

6. Resultados Adversos (M3)

111. Trabalho de parto prematuro [1] Sim [2] Não	RETPP
112. Rotura prematura de membranas [1] Sim [2] Não	RERPM
113. Corioamnionite [1] Sim [2] Não	RECORI
114. Parto prematuro [1] Sim [2] Não	REPAPT
115. Baixo peso ao nascer [1] Sim [2] Não	REBPN
116. Infecção neonatal [1] Sim [2] Não	REINNEO
117. Índice de Apgar < 7 no 5º minuto de vida [1] Sim [2] Não	REAPG
118. Morte perinatal [1] Sim [2] Não	REMOPE
119. Morbidade febril puerperal [1] Sim [2] Não	REFEBRIL
120. Infecção puerperal [1] Sim [2] Não	REINFPU
121. Morte materna por infecção [1] Sim [2] Não	REMOMA

6. EQUIPE DO PROJETO

- Marilza Vieira Cunha Rudge – Professora Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, **coordenadora geral do Projeto**;
 - Cristina Maria Garcia de Lima Parada – Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, responsável em Botucatu pela realização das consultas de enfermagem, coleta de material biológico das gestantes adolescentes e capacitação técnica de pessoal para coleta em Belém;
 - Márcia Guimarães da Silva – Professora Doutora do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, responsável pela realização de todos os exames propostos no estudo e capacitação técnica de pessoal para realização dos mesmos em Belém;
 - Adriano Dias – Professor Doutor do Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, responsável pela assessoria estatística do projeto;
 - Marli Terezinha Cassamáximo Duarte, Professora Assistente do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, responsável em Botucatu pela análise de prontuários, coleta de material biológico das adolescentes e capacitação técnica de pessoal para coleta em Belém;
-

- Andréa da Rocha Tristão, doutoranda do Programa de Pós-Graduação de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, responsável pela capacitação na terapêutica do trato genital inferior e coleta de material biológico das adolescentes e capacitação técnica de pessoal para coleta em Belém;
 - Jossimara Poletini, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, auxílio na realização de biologia molecular propostos no estudo;
 - Camila Marconi: mestranda do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, auxílio na realização dos exames baseados em cultura;
 - Eliane Passarelli Vieira, mestranda do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, auxílio na realização dos exames microscópicos do conteúdo vaginal (à fresco e Gram) e colpocitologia oncótica;
 - Larissa Doddi Marcolino, biomédica, atuará no gerenciamento do projeto em termos de: controle das amostras coletadas, pacientes inscritas no projeto, envio e recebimento de material para execução do projeto, digitação em banco de dados e outras atividades de apoio;
 - Bruna Ribeiro de Andrade Ramos, aluna do Curso de Graduação em Ciências Biológicas – Modalidade Médica, auxílio no preparo de reagentes, soluções, meio de cultura, isolamento e identificação de microorganismos;
-

- Luciana Bassan de Oliveira, aluna do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, auxílio na coleta de dados dos prontuários e de material das gestantes adolescentes;
 - Fabiana Ribeiro Weide Araújo, aluna do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, gerenciamento do projeto em termos de: controle das amostras coletadas, pacientes inscritas no projeto, envio e recebimento de material para execução do projeto, digitação em banco de dados e outras atividades de apoio;
 - Dirce Nascimento Pinheiro, Professora Adjunta II da Universidade Federal do Pará e enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, responsável em Belém pelas consultas de enfermagem as gestantes adolescentes, análise de prontuários e coleta de material biológico das mesmas;
 - Jacira Nunes Carvalho, Professora Adjunta IV da Universidade Federal do Pará, responsável em Belém pelas consultas de enfermagem as gestantes adolescentes, análise de prontuários e coleta de material biológico das mesmas;
 - Ana Lúcia Batista Sampaio, Enfermeira da Secretaria Municipal de Saúde de Belém, responsável em Belém pelas consultas de enfermagem as gestantes adolescentes, análise de prontuários, coleta de material biológico das adolescentes e capacitação técnica de pessoal para coleta;
-

- Ana Paula Oliveira Gonçalves, Professora Adjunta da Universidade Federal do Pará e enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, responsável em Belém pela análise de prontuários e coleta de material biológico das adolescentes;

 - Kleber Augusto Fernandes, Professor Substituto da Universidade Federal do Pará e enfermeiro da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, responsável em Belém pela análise de prontuários e coleta de material biológico das adolescentes;

 - Orliuda dos Santos Bezerra, Professora Adjunta da Universidade Federal do Pará e enfermeira da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará, responsável em Belém pela análise de prontuários e coleta de material biológico das adolescentes.
-

Anexos



Capítule 7

unesp  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
CAMPUS DE BOTUCATU
FACULDADE DE MEDICINA
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

BOTUCATU, SP-Rubião Júnior - Cep18.618-970 - ☎ (14) 6802-6227 / 6090 - Caixa Postal 530 - FAX (14) 6822-1933 - e-mail:

gineco@fmb.unesp.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Muitas das infecções do TGI estão envolvidas em complicações maternas e perinatais indesejáveis, como trabalho de parto prematuro, prematuridade, rotura prematura de membranas, recém-nascido de baixo peso e endometrite pós-parto. Dentre essas infecções podemos destacar a vaginose bacteriana. Assim sendo, acredita-se que o diagnóstico e tratamento adequados dessa infecção vaginal durante o pré-natal poderá ser efetivo na prevenção de complicações no ciclo gravídico-puerperal.

Eu,, após ser devidamente esclarecida, aceito participar do projeto de pesquisa *“Influência da busca ativa da vaginose bacteriana e da infecção clamidiana em gestantes expostas ou não a fatores de risco para hiperglicemia: avaliação das repercussões maternas e perinatais”*, podendo a qualquer momento esclarecer dúvidas e desistir de participar do mesmo, sem prejuízo do atendimento que necessitar.

Minha participação no estudo consiste em permitir a coleta do conteúdo vaginal e da secreção cervical com finalidade de análises físico-químicas e principalmente pesquisas microbiológicas, de acordo com as técnicas de rotina padronizadas no Ambulatório de Infecções Genitais, com o objetivo de diagnosticar as infecções do trato genital inferior.

Concordo ainda em fornecer informações pessoais através de entrevista com a pesquisadora responsável pela pesquisa ou pela obtenção de dados registrados em meu prontuário médico com finalidade científica e orientadas pelo protocolo de pesquisa.

Também fui informada que meu nome não aparecerá quando os resultados forem divulgados.

Botucatu, de de 2003.


Assinatura da Paciente

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador

Endereço do Pesquisador: Rua Miguel Catarino, 320, Vila Nova Botucatu, Botucatu, SP

Telefone (14) 3813 63 74

unesp  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**
CAMPUS DE BOTUCATU
FACULDADE DE MEDICINA
Departamento de Ginecologia e Obstetria

BOTUCATU, SP, Rubião Júnior - Cep 13.618-970 - ☎ (14) 607-6227 - Fone - Caixa Postal 130 - FAX (14) 6022-1933 - e-mail: ginecud@fmb.unesp.br

ANEXO

Ficha de Coleta de Dados

Caso _____ Iniciais da Paciente _____ RG _____
Nome _____
Endereço _____
Telefone () _____ Cidade _____ Estado _____
Idade ____ Cor ____ Estado Civil _____ Profissão _____
Escolaridade _____ Fumo _____ Etilismo _____
Drogas _____ Religião _____ Cohabita(m) _____
Renda _____ Fator de risco DMG () Sim () Não

Antecedentes Sexuais

Idade da 1ª RS _____ Nº atual de parceiros _____
Nº total de parceiros _____ Relação Sexual /Semana _____
SA _____ SV _____ SO _____ Outros: _____
Antecedentes DST _____
Idade Gestacional _____ Antecedentes de DIP _____
Parceiros com DST _____
MAC _____ Condom _____

Exame Especular

1. Queixas

- | | | | | |
|-------------------|-------------------------------------|--|--|-----------------------------------|
| Corrimento | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Às vezes | |
| Tempo de evolução | <input type="checkbox"/> Até 7 dias | <input type="checkbox"/> De 08 a 30 dias | <input type="checkbox"/> Mais de 30 dias | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Intensidade | <input type="checkbox"/> Pouco | <input type="checkbox"/> Moderado | <input type="checkbox"/> Muito | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Aspecto | <input type="checkbox"/> Fluido | <input type="checkbox"/> Pastoso | <input type="checkbox"/> Não sabe | |
| Cor | <input type="checkbox"/> Branco | <input type="checkbox"/> Amarelo | <input type="checkbox"/> Esverdeado | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Odor | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Às vezes | <input type="checkbox"/> Não sabe |
| Prurido | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | <input type="checkbox"/> Às vezes | <input type="checkbox"/> Não sabe |

2. Exame Físico

- | | | | | |
|-------------------|--|--|--------------------------------------|--|
| Corrimento | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não | | |
| Intensidade | <input type="checkbox"/> Pouco | <input type="checkbox"/> Moderado | <input type="checkbox"/> Muito | |
| Aspecto | <input type="checkbox"/> Fluido | <input type="checkbox"/> Pastoso | <input type="checkbox"/> Bifásico | <input type="checkbox"/> Outros: _____ |
| Cor | <input type="checkbox"/> Branco | <input type="checkbox"/> Amarelo | <input type="checkbox"/> Acinzentado | <input type="checkbox"/> Outros: _____ |
| Whiff Test | <input type="checkbox"/> Presente | <input type="checkbox"/> Ausente | <input type="checkbox"/> Duvidoso | |
| Achados | <input type="checkbox"/> Vulvite | <input type="checkbox"/> Endocervicite | <input type="checkbox"/> Ectopia | <input type="checkbox"/> Outros: _____ |
| PH vaginal: _____ | <input type="checkbox"/> Não realizado | JEC: _____ | | |

Exames Laboratoriais

Gram: _____

Real time: _____

PCR HPV _____ PCR *Chlamydia* _____

Colpocitologia Oncológica Triplíce _____

Glicemia Jejum _____

Grupo de Rudge _____

Parto

Dados do Parto

Idade gestacional _____.

Via de parto _____.

Intercorrências (TPP, RPM, Sofrimento fetal, prematuridade):

Alta da mãe _____

Intercorrências (Infecção puerperal, morbidade febril)

Dados do RN

Apgar 1º/5º _____

Sexo _____

Capurro _____

Anomalias _____

Peso _____

Comprimento _____

Intercorrências



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 6802-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail Presidência: mjbvianna@uol.com.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 05 de maio de 2.003

OF.158/2003-CEP
MJBV/asc

Ilustríssima Senhora
Profª. Drª. Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezada Drª. Marilza,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa **“Influência da busca ativa da vaginose bacteriana na gestação com fator de risco para hiperglicemia: avaliação das repercussões maternas e perinatais”**, de autoria de Andréa da Rocha Tristão, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer **favorável**, aprovado em reunião de 05/05/2003

Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP



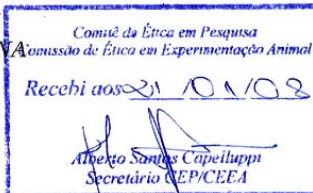
DIVISÃO TÉCNICA ACADÊMICA

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CÂMPUS DE BOTUCATU

FACULDADE DE MEDICINA

Seção de Pós-Graduação



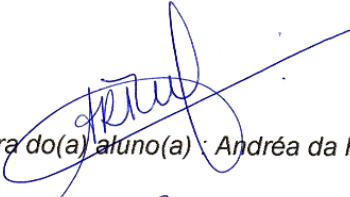
BOTUCATU, SP - RUBIÃO JÚNIOR - CEP 18.618-970 - PABX (0xx14) 3811-6022

JUSTIFICATIVA DE ALTERAÇÃO NO TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA


Declaramos que o Projeto de Pesquisa “Influência da busca ativa da vaginose bacteriana na gestação com fator de risco para hiperglicemia: avaliação das repercussões maternas e perinatais” aprovado pelo CEP em 05/05/2003, teve seu título alterado para “Busca ativa e tratamento das infecções do trato genital inferior em gestantes com rastreamento positivo para diabetes gestacional: avaliação das repercussões maternas e perinatais”, sem nenhuma alteração no seu conteúdo metodológico da época de apresentação para análise do CEP.

A presente alteração foi efetuada somente para adequação do título da Tese de Doutorado.

Botucatu, 18/01/2008



Nome/Assinatura do(a) aluno(a): Andréa da Rocha Tristão



Nome/Assinatura do(a) orientador (a): Marilza Vieira C. Rudge

Programa de Pós Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

OBS.: Preencher formulário em 2 vias e protocolar no respectivo CEP

Capítulo 11



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

CAMPUS DE BOTUCATU

FACULDADE DE MEDICINA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

BOTUCATU, SP - Rubião Júnior - Cep 18.618-970 - PABX ☎ (014) 821-2121 - RAMAL 2258 - FAX (014) 821-4691 - TELEX 0142107

Botucatu, 07 de agosto de 2.000

Of. nº 274/2000-CEP
MVCR/asc

Prezado Senhor,

De ordem da Senhora Presidente deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa “**Prevalência de infecção do trato genital inferior em primigestas assintomáticas**”, de autoria de Andréa da Rocha Tristão, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer **Favorável**, aprovado em reunião de 07/08/2000.

Sendo só para o momento, aproveito o ensejo para renovar os protestos de elevada estima e distinta consideração.

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. José Carlos Peraçoli
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu

Capítulo 111



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 03 de dezembro de 2.007

OF. 503/2007-CEP

Ilustríssima Senhora
Profª Drª Marilza Vieira Cunha Rudge
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezada Profª Marilza,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP informo que o Projeto de Pesquisa "**Resultado materno e perinatal de gestação na adolescência associada à busca ativa das infecções do trato genital inferior**", coordenado por Vossa Senhoria, com a participação de Cristina Maria Garcia de Lima Parada- Márcia Guimarães da Silva - Marli T. C. Duarte- Adriano Dias - Jossimara Polettini- Camila Marconi- Eliane Passareli Vieira- Larissa Doddi Marcolino- Bruna Ribeiro de Andrade Ramos - Kleber Augusto Fernandes - Fabiana Ribeiro Weide Araújo - Luciana Bassan de Oliveira - Ana Lúcia Batista Sampaio - Dirce Nascimento Pinheiro, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 03/12/2007.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "**Relatório Final de Atividades**".

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.