

**Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina de Botucatu
Departamento de Enfermagem**

Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em Gestantes de Baixo Risco do Município de Botucatu/SP

Mestranda: Danielle Cristina Alves Feitosa

Orientadora: Profª Drª Cristina Maria Garcia de Lima Parada

Co-orientadora: Profª Drª Márcia Guimarães da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem – Mestrado Profissional – da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para obtenção do título de Mestre em Enfermagem

Botucatu

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Feitosa, Danielle Cristina Alves.

Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em gestantes de baixo risco do Município de Botucatu/SP / Danielle Cristina Alves Feitosa. – Botucatu : [s.n.], 2008

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2008.

Orientadora: Cristina Maria Garcia de Lima Parada

Co-orientadora: Márcia Guimarães da Silva

Assunto CAPES: 40602001

1. Gravidez - Complicações e seqüelas - Botucatu (SP)

CDD 618.3

Palavras-chave: Doenças urogenitais femininas e complicações na gravidez; Infecção; Infecções urinárias; Gestantes; Gravidez



Dedicalória

Aos meus pais Cloris e Irone e irmão Cloris
Alexandre,

Pela presença constante, pelo incentivo, pelos
ensinamentos, meus exemplos de vida...

À meu futuro esposo Fausto Gondo,

Por todo amor e carinho que recebo a cada dia. Você,
que, simplesmente por existir, faz minha vida completa e
feliz...

À gestantes,

Que compreenderam a importância desse trabalho e
contribuíram para a realização do mesmo. Muito
obrigada!



Agradecimientos

À Deus

Por renovar minhas forças todos os dias...

*“Lâmpada para meus pés é a tua palavra e luz,
para meus caminhos.” Sl 119:105.*

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Cristina Maria
Garcia de Lima Parada,

Pela dedicação, orientação, e disponibilidade. Pela
troca de experiências no dia-a-dia. Em sua amizade,
compreendeu-me e incentivou-me a seguir meu
caminho...

À minha co-orientadora Prof.^a Dr.^a Márcia Guimarães
da Silva,

Pela acolhida e apoio durante a coleta de dados, pelas
orientações e estímulo nos momentos de dificuldade...

*Cada um que passa em nossa vida, passa sozinho, pois cada pessoa é única e
nenhuma substitui a outra. Cada um que passa em nossa vida, passa sozinho,
mas quando parte, nunca vai só nem nos deixa a sós. Leva um pouco de nós,
deixa um pouco de si mesmo. Há os que levam muito, mas há os que não levam
nada”.*

Kalil Gibran

Agradeço a todas as pessoas que me ajudaram, apoiaram e incentivaram na concretização desse trabalho.

À Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo pelo financiamento do Programa de Pós – Graduação em Enfermagem.

À Secretaria Municipal de Saúde de Botucatu pelo apoio e incentivo, dispensando-nos para o desenvolvimento desse importante trabalho.

Às equipes da USF do Jardim Peabiru, meus agradecimentos sinceros. A vocês que souberam entender as minhas ausências e me incentivar nos momentos de cansaço. Tem sido muito bom compartilhar esta experiência com todos vocês. Em especial às enfermeiras Daniela Cristina da Silva Ramos e Mariana Cláudio da Silva Sartori pela amizade e por me substituírem durante esses dois anos de estudo e coletas...

A todos os enfermeiros das Unidades de Saúde de Botucatu: Ana Lúcia, Ana Cláudia, Clarissa, Daniela, Denise, Eloísa, Fernanda, Graziela, Luciane, Máira, Márcia, Maria Cristina, Mariana, Marilene, Michele, Neuza, Patrícia, Renata, Silvana, Telma, Valéria, Valter e Vera pelo agendamento das pacientes para coleta.

Aos demais funcionários das unidades pela reconvocação das pacientes, retiradas de prontuário, organização da sala ...

Às ginecologistas: Anice M. O. de Camargo Martins, Catararina Araújo Dalaqua, Maria Giusepina G. Távora, Fátima Viaro e Alexandra Cury Rojas por referenciarem as gestantes para as coletas.

Às meninas do laboratório do Departamento de Patologia: Camila Marconi, Eliane Passarelli Vieira, Jossimara Polettini, Larissa Dodi, Ana Carolina Pereira e Bruna Ramos pelo preparo de meio, análises de material e companheirismo...

Às enfermeiras Graziela C. Alexandrino, Gabriela S. Almeida e Renata Ap. Moraes pelo início do projeto.

Às minhas ajudantes Cristiane de Oliveira e Sharlene Otto Hungria pelo apoio na coleta.

Aos professores Edina Koga da Silva, Joélcio Francisco Abbade e Maria Antonieta Carvalhaes pelas correções e contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Ao professor José Eduardo Corrente pelas aulas de Excel e pela análise estatística.

Às pessoas que me incentivaram a seguir o caminho da ciência, especialmente à minha amiga Fernanda Cristina Manzini Sleutjes...se não fosse você...

À minha querida companheira de trabalho Romana Cristina de Oliveira Correa pelos sábios conselhos e pela paciência de sempre...

Ao colega Paulo Roberto Zanatta Machado pelo fornecimento da *Valeriana officinalis* L. ...

À secretária da Pós-Graduação Elisandra Carvalho e demais funcionários do Departamento de Enfermagem pela atenção e disponibilidade.

Às bibliotecárias Meire e Selma Maria pela revisão das referências bibliográficas e pela elaboração da ficha catalográfica.

Ao Hospital da Clínicas – UNESP, pelo recebimento da Bolsa FAPESP.

À FAPESP pelo financiamento do projeto.

Enfim, a todos os professores e amigos do Mestrado Profissional em Enfermagem, pelo companheirismo em cada etapa, pelas experiências trocadas e pela “montanha-russa” em que vivemos esses dois anos...

“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram,
mas na intensidade com que acontecem.

Por isso existem momentos inesquecíveis,
coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Fernando Pessoa



Επίγραφε

Numa folha qualquer eu desenho um sol amarelo
E com cinco ou seis retas é fácil fazer um castelo
Corro o lápis em torno da mão e me dou uma luva
E se faço chover, com dois riscos tenho um guarda-chuva
Se um pinguinho de tinta cair num pedacinho azul do papel
Num instante imagino uma linda gaiivota a voar no céu.
Vai voando, contornando a imensa curva norte e sul
Vou com ela viajando o Karaí, Pequim ou Istambul
Pinto um barco à vela branco navegando é tanto céu e mar num beijo azul.
Entre as nuvens vem surgindo um lindo avião rosa e grená
Tudo em volta colorindo com suas luzes a piscar
Basta imaginar e ele está partindo, sereno e lindo
E se a gente quiser..... Ele vai pousar.



Lista de Tabelas

Capítulo I - Acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecções do trato urinário em gestantes de baixo risco

Tabela 1 -	Número de gestantes inscritas no SISPRENATAL em 2005, previstas no cálculo amostral e efetivamente incluídas no estudo sobre infecção urinária. Botucatu, 2008.....	33
Tabela 2 -	Características sócio-demográficas das gestantes estudadas (n= 230). Botucatu, 2008.....	37
Tabela 3 -	Antecedentes obstétricos e sexuais das gestantes estudadas (n=230). Botucatu, 2008.....	38
Tabela 4 -	Antecedentes de infecção urinária das gestantes estudadas. Botucatu, 2008.....	39
Tabela 5 -	Relação entre infecção urinária, variáveis sociodemográficas e história de ITU anterior ou dispareunia. Botucatu, 2008.....	40
Tabela 6 -	Sinais e sintomas de infecção urinária atual, referidos pelas gestantes estudadas (n=230). Botucatu, 2008.....	41
Tabela 7 -	Relação entre infecção urinária e sinais e sintomas urinários referidos. Botucatu, 2008.....	42
Tabela 8 -	Relação entre infecção urinária e sintomas urinários referidos. Botucatu, 2008.....	42
Tabela 9 -	Distribuição dos microorganismos isolados nas uroculturas das gestantes (n=230). Botucatu, 2008.....	43
Tabela 10 -	Relação entre alteração na glicose, proteínas, urobilinogênio, bilirrubinas, nitritos, corpos cetônicos, células epiteliais, cristais, leucócitos e hemáceas presentes no exame de urina simples e infecção urinária. Botucatu, 2008.....	44
Tabela 11 -	Relação entre infecção urinária confirmada por urocultura e o resultado do exame de urina simples em gestantes (n=230). Botucatu, 2008.....	45

Capítulo II - Prevalência das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco

Tabela 1 -	Número de gestantes inscritas no SISPRENATAL em 2005, previstas no cálculo amostral e efetivamente incluídas no estudo sobre infecção genital. Botucatu, 2008.....	72
Tabela 2 -	Antecedentes de infecção genital das gestantes estudadas. Botucatu, 2008.....	80
Tabela 3 -	Ocorrência de infecção genital nas gestantes estudadas (n=289) e prevalência dos seus diferentes tipos. Botucatu, 2008.....	81
Tabela 4 -	Relação entre variáveis estudadas e infecção genital atual. Botucatu, 2008.....	82
Tabela 5 -	Relação entre vaginose bacteriana, candidíase e infecção clamidiana e queixas referidas e dados do exame clínico. Botucatu, 2008.....	83



Lista de Abreviaturas

A	Acurácia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CV	Candidíase vaginal
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CTAB	Cetyltrimethylammonium Bromide
E	Especificidade
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DST	Doença Sexualmente Transmissível
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma vírus humano
IC	Intervalo de confiança
ITU	Infecção do trato urinário
ITGI	Infecção do trato genital inferior
JEC	Junção escamo colunar
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RN	Recém-nascido
S	Sensibilidade
TET	Tris Edta Tween
TV	<i>Trichomonas vaginalis</i>
UFC	Unidade formadora de colônia
UV	Ultravioleta
VB	Vaginose bacteriana
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo



Sumário

CAPÍTULO I**Acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecções do trato urinário em gestantes de baixo risco _____**

	20
RESUMO	21
SUMMARY	22
INTRODUÇÃO	23
OBJETIVOS	28
Objetivo Geral	28
Objetivos Específicos	28
MATERIAL E MÉTODO.....	29
Desenho do Estudo e Local de Realização.....	29
Testes Diagnósticos.....	29
Propriedades de um teste.....	30
População e Amostra.....	32
Critérios de Inclusão.....	33
Critérios de Exclusão.....	33
Coleta de Dados.....	34
Coleta de urina para diagnóstico das infecções do trato urinário....	34
Critérios de diagnóstico de infecções do trato urinário.....	34
Variáveis Estudadas.....	35
Análise dos Dados.....	35
Procedimentos éticos.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSSÃO.....	46
REFERÊNCIAS.....	51

Capítulo II	
Prevalência das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco	58
RESUMO	59
SUMMARY	60
INTRODUÇÃO	61
OBJETIVOS	68
Objetivo Geral	68
Objetivos Específicos	68
MATERIAL E MÉTODO	69
Desenho do Estudo e Local de Realização.....	69
População e Amostra.....	71
Critérios de Inclusão.....	72
Critérios de Exclusão.....	73
Coleta de Dados.....	73
Coleta do Conteúdo Vaginal e Secreção Cervical para Diagnóstico das Infecções do Trato Genital Inferior.....	73
Análise laboratorial para diagnóstico das infecções do trato genital inferior.....	74
Critérios de diagnóstico de infecções do trato genital inferior.....	76
<i>Flora II e Vaginose bacteriana.....</i>	<i>76</i>
<i>Candidíase vaginal.....</i>	<i>76</i>
<i>Tricomomíase vaginal</i>	<i>77</i>
<i>Infecção Clamídiana</i>	<i>77</i>
Variáveis Estudadas.....	77
Análise dos Dados.....	78
Procedimentos éticos.....	78
RESULTADOS.....	79
DISCUSSÃO	84
REFERÊNCIAS	91
ANEXOS	100
Anexo 1 - Instrumento de coleta	101
Anexo 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	104
Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido.....	105



Capítulo I:

Acurácia do exame de urina simples para
diagnóstico de infecções do trato urinário
em gestantes de baixo risco

Resumo

Introdução: Alterações anatômicas e fisiológicas da gravidez predispõem gestantes a infecções do trato urinário (ITU). O não tratamento ou o tratamento inadequado dessas infecções pode levar a complicações obstétricas e neonatais, como amniorexe prematura, trabalho de parto e parto prematuros. Considerando a relevância das complicações, a possibilidade de ocorrência de bacteriúria assintomática e a demora para obtenção do resultado da urocultura, padrão-ouro para diagnóstico de ITU, muitos profissionais optam por iniciar o tratamento de ITU em gestantes, caso o exame de urina simples mostre-se alterado, mesmo na ausência de sinais clínicos inequívocos. **Objetivo Geral:** Identificar a acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes de baixo risco. **Material e Método:** Foi realizado estudo analítico e transversal no município de Botucatu/SP. A propedêutica de atendimento incluiu a realização do exame de urina simples e urocultura, os dados foram colhidos de outubro de 2006 a março de 2008 nos serviços de atenção básica. **Resultados:** Foram incluídas no estudo 230 gestantes, com mediana de idade de 25,2 anos (14 - 43), 79,2% casadas ou em união estável. A prevalência de ITU foi de 10%, sendo o microrganismo de maior frequência a *Escherichia coli* (47,8%). A sensibilidade foi 95,6% e a especificidade 63,3% do exame de urina simples em relação ao diagnóstico de ITU. A acurácia foi de 66,5%. A análise dos valores preditivos positivo e negativo (VPP e VPN) mostrou que na vigência de exame de urina simples normal, a chance de haver ITU foi pequena (VPN 99,2%), frente ao resultado alterado deste exame, a probabilidade de haver ITU foi baixa (VPP 22,4%). Conclui-se que a acurácia do exame de urina simples como meio diagnóstico de infecção urinária foi baixa; alterações no exame de urina simples, mesmo na presença de sinais clínicos, não significam necessariamente ITU, sendo indispensável a realização de urocultura para o diagnóstico correto.

Palavras-chave: gravidez, infecção urinária, sensibilidade e especificidade.

Summary

Introduction: Anatomic and physiological alterations during pregnancy predispose pregnant women to urinary tract infections (UTI). Poor treatment or no treatment at all of these infections may lead to neonatal and obstetric complications like premature amniorhexis, premature labor and delivery. Considering complications relevance and the possibility of asymptomatic bacteriuria occurrence and the delay from uroculture results, gold standard for UTI diagnosis, many professionals choose to begin UTI treatment in the pregnant woman, if simple urine examination is altered even in the absence of clear clinical signals. **Objective:** Identify simple urine examination accuracy to diagnose urinary tract infection in low risk pregnant women. **Material and Methods:** An analytical and transversal study was performed in Botucatu/SP. The service began with simple urine examination and uroculture, data collected from October 2006 to March 2008 in the basic health service. **Results:** 230 pregnant women were included in the study with an average age of 25,2 years (14 - 43), 79,2% married or under stable relationship. UTI prevalence was 10%, *Escherichia coli* as a more frequent organism (47, 8%). Sensitiveness was 95,6% and specificity 63,3% of simple urine examination related to UTI diagnosis. Accuracy was 66,5%. The analysis of predictive positive and negative values (PPV e NPV) showed that during a normal and simple urine examination UTI occurrence was lower (NPV 99,2%), against the altered result of this examination the likely of UTI occurrence was low (PPV 22,4%). One conclude that simple urine examination accuracy as a way of urinary infection diagnosis was low; alterations in simple urine examination, even in the presence of clinical signals do not necessarily means UTI and uroculture is extremely necessary for a right diagnosis.

Key words: pregnancy, urinary infection, sensitivity and specificity.

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) é uma intercorrência muito freqüente que pode ocorrer em todas as idades. Considerando a vida adulta, 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU, sendo que a maior susceptibilidade deve-se à uretra mais curta, a maior proximidade do ânus com o vestíbulo vaginal e uretra e ao início da atividade sexual¹⁻³.

Especificamente durante a gestação, as mulheres passam por uma série de alterações, tanto de ordem emocional quanto física e fisiológica, que as tornam mais vulneráveis às ITUs. Entre as mudanças fisiológicas observam-se o aumento do tamanho uterino, do volume sangüíneo em decorrência da hemodiluição e da concentração de hormônios circulantes, principalmente estrogênio e progesterona^{2,4,5}.

A ação destes hormônios, em especial a progesterona, que age como relaxante sobre a musculatura lisa, desencadeia uma série de mudanças no aparelho urinário das gestantes, aumentando de acordo com a idade gestacional^{5,6} e inclui o aumento da capacidade e diminuição do tônus vesical; incremento do comprimento uretral anatômico e funcional; acotovelamento e dilatação dos ureteres, com conseqüente hipotonia e diminuição dos movimentos peristálticos e presença de refluxo vesicoureteral, favorecendo a ascensão de microrganismos e a estase urinária, também causada pelo aumento da capacidade e esvaziamento vesical incompleto e modificação da posição da bexiga, que passa a ser um órgão abdominal e não pélvico¹⁻⁵.

Além das alterações fisiológicas citadas, o aumento do pH urinário, devido à redução da capacidade renal de concentrar urina e o aumento na excreção de sódio,

glicose e aminoácidos, aumentam a susceptibilidade do trato urinário de gestantes às infecções, formando um meio adequado ao crescimento bacteriano^{1,2,4,5}.

Mais recentemente, estudos têm indicado que a gravidez, como evento isolado, não predispõe a ITU. Porém, mudanças anatômicas e fisiológicas impostas ao trato urinário pela gravidez predispõem a transformação de mulheres com bacteriúria assintomática em gestantes com ITU sintomáticas, deixando a impressão de que o número de infecções urinárias seja maior neste período da vida^{7,8}.

De toda forma, pode-se afirmar que durante a gravidez, fatores mecânicos e hormonais contribuem para provocar mudanças no trato urinário materno, tornando-o mais susceptível às formas sintomáticas de infecções⁹.

A ITU, definida como a aderência de bactérias às paredes do trato urinário, acomete cerca de 10 a 12% das gestações, sendo a terceira ocorrência clínica durante esse período¹. As ITUs podem apresentar-se como bacteriúria assintomática, cistite aguda, pielonefrite aguda¹⁰ e pielonefrite crônica³.

A presença de bactérias na ausência de sintomas clínicos configura o quadro de bacteriúria assintomática, que incide em torno de 5% das gestantes^{3,10}. Estudo realizado com 100 mulheres no primeiro trimestre gestacional em Novo Hamburgo (RS) revelou que 16% das pacientes apresentavam bacteriúria assintomática e ITU¹.

A importância da bacteriúria assintomática está relacionada à possibilidade de evolução para infecção urinária clínica em 40% a 60% dos casos³, parto prematuro e hospitalização da gestante¹. Ressalta-se que gestantes não tratadas permanecem potencialmente infectadas após o parto³.

Considerando-se a completa ausência de sintomas e a possibilidade de evolução silenciosa para infecções urinárias altas, com repercussões negativas no resultado perinatal, recomenda-se a busca ativa e o tratamento da bacteriúria assintomática em gestantes^{9,11}.

A cistite aguda é constituída por comprometimento da uretra e principalmente da bexiga³ e apresenta um quadro típico de infecção do trato urinário baixo com sintomas como: disúria, polaciúria, nictúria, dor suprapúbica ao urinar^{3,10} e menos freqüentemente hematúria³.

Na pielonefrite aguda há o acometimento do ureter, da pelve e do parênquima renal. Incide em cerca de 2% das gestações¹⁰, mais freqüente à direita³. O quadro clínico, além dos sintomas urinários, compõe-se de febre, calafrios, dor nos flancos, náuseas e vômitos¹⁰.

A *Escherichia coli* é o uropatógeno mais comum de todas as formas de ITU^{1-5,10,12}, sendo responsável por 80% dos casos³⁻⁵. Destaca-se que, nas mulheres, a colonização da mucosa vaginal e periuretral pode preceder a ITU², sendo que essa infecção pode ascender, causando cistite e, se não-tratada, pielonefrite. A colonização vesical também está relacionada com o ato sexual¹².

Outros microorganismos causadores de ITU são: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*^{1,4,10}. Dentre os agentes Gram-positivos, destacam-se o *Staphylococcus saprophyticus* e o *Enterococcus*⁴.

A punção vesical supra-púbica permite a confirmação diagnóstica de infecção do trato urinário, qualquer que seja a quantidade de colônias identificadas⁸. Porém, por tratar-se de exame invasivo, não é habitualmente utilizado. Assim, considera-se a urocultura o padrão-ouro para investigação de ITU^{2-5,12}, pois fornece o diagnóstico e orienta o tratamento³. Porém, quando é realizado apenas um exame, podem ocorrer falso-positivos em 10 a 20% dos casos³. Para evitar falso-negativos deve-se optar pela coleta da primeira urina da manhã ou com um intervalo mínimo de duas horas da micção anterior². A obtenção de dois resultados positivos com a presença do mesmo agente, a partir de materiais colhidos em diferentes dias, aumenta a

segurança para 95%³. Apesar disso, em alguns serviços de assistência pré-natal, os protocolos de atenção à gestante não prevêm a realização deste exame, devido a seu custo e demora na obtenção do resultado^{3, 5}, sendo o diagnóstico realizado clinicamente e/ou com apoio apenas do exame de urina simples.

No exame de urina simples, várias propriedades urinárias podem ser analisadas, dentre elas a coloração, odor, turvação, densidade específica, pH e presença de glicose, cetonas, sangue, proteína, bilirrubina, urobilinogênio, nitrito, esterase leucocitária e sedimentos urinários, sendo relevantes para o rastreamento de ITU a presença de leucócitos, hemácias, glicose, cristais, cilindros, bactérias e nitritos¹³.

O aumento do número de leucócitos e a presença de nitritos ou hemácias são indicativos de provável infecção. A contagem de leucócitos é realizada a partir do sedimento urinário centrifugado, com diferentes valores de corte sendo apontados na literatura. Estudo realizado em 2004 considerou alterado a contagem acima de 10 leucócitos por campo¹² e outro de 2002, realizado em Ribeirão Preto, considerou normal para o exame de urina simples a presença de até quatro leucócitos e duas hemácias por campo, estando ausentes os demais componentes⁵.

Ressalta-se, porém, que leucocitúria, proteinúria e cilindrúria são apenas sinais de inflamação e não necessariamente equivalem à bacteriúria significativa^{5,12}. A presença de leucocitúria pode estar relacionada a outras causas, como tuberculose, infecção por fungos, *Chlamydia*, *Neisseria*, *Leptospira*, *Haemophilus*, anaeróbios e vírus². A proteinúria, por vezes, pode evidenciar pielonefrite³, assim como o aumento dos cilindros hialinos. A hematúria, como achado isolado, está mais freqüentemente relacionada à presença de cálculos, tumores, tuberculose ou infecções fúngicas do trato urinário².

A bacteriúria sempre que presente necessita de confirmação mediante urocultura² e a realização do antibiograma orienta a escolha do melhor antibiótico a ser utilizado, uma vez que o seu uso na gestação pode expor o feto a riscos^{4,5,12} e , cada vez mais, vem surgindo novas cepas resistentes aos antimicrobianos utilizáveis no período gestacional.

O não tratamento ou o tratamento inadequado das ITUs pode levar a complicações obstétricas e neonatais. Dentre elas, destacam-se a rotura prematura de membranas, o trabalho de parto e parto prematuros, a restrição de crescimento intra-uterino, o baixo peso ao nascer¹², o abortamento e o óbito fetal^{1-5,10}. Outras complicações da gravidez têm sido associadas às ITUs: hipertensão , pré-eclâmpsia, anemia, corioamnionites, endometrites, septicemias^{4,5,14}, deterioração da função renal¹⁰, hepatite transmissível e recidivas com nefrite intersticial⁴.

Por outro lado, recente revisão sistemática concluiu que o tratamento com antibióticos é efetivo para reduzir o risco de pielonefrite na gravidez, sugerindo também uma redução no baixo peso ao nascer, o que é consistente com as atuais teorias sobre a função da infecção nos resultados adversos da gravidez. Porém, os autores apontaram para a necessidade de interpretar esses resultados com cautela, devido à limitações metodológicas dos estudos incluídos na revisão¹⁵.

Pelo exposto, pode-se afirmar que a ocorrência de infecção urinária na gravidez associa-se a desfechos gestacionais desfavoráveis. Apesar disso, muitas vezes, a urina simples permanece como único exame disponível na rotina pré-natal para diagnóstico de ITU. Porém, estudos de prevalência e relacionados a testes diagnósticos nestas áreas são relevantes, na medida em que evidências científicas devem embasar a prática clínica.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Identificar a acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes de baixo risco.

Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência de infecção urinária e especificamente da bacteriúria assintomática a partir do exame de cultura urinária, considerada padrão-ouro.
 - Descrever, nos casos de ITU, os microrganismos isolados.
 - Descrever as características sociodemográficas, os antecedentes obstétricos, sexuais e de infecção urinária e os sinais e sintomas atuais relacionados a ITU das gestantes estudadas.
 - Avaliar as possíveis associações entre infecção urinária e sinais e sintomas urinários referidos pelas gestantes.
 - Avaliar as possíveis associações entre infecção urinária e alterações no exame de urina simples.
 - Determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e acurácia do exame de urina simples na detecção de infecção urinária.
-

MATERIAL E MÉTODO

Desenho do Estudo e Local de Realização

Trata-se de estudo analítico transversal, para análise do desempenho de um teste diagnóstico.

Foi realizado no município de Botucatu, localizado na região central do Estado de São Paulo, com uma população estimada de 120.800 habitantes¹⁶.

O serviço público de atenção básica de Botucatu é constituído por três Policlínicas: CECAP, Jardim Cristina e Central; três Centros Municipais de Saúde: Vila Jardim, Cohab e Vila São Lúcio e duas unidades do Centro de Saúde Escola: Vila dos Lavradores e Vila Ferroviária, que trabalham na forma tradicional dos centros de saúde e oito Unidades de Saúde da Família que abrigam 10 equipes: Rubião Júnior (duas equipes, sendo uma na zona rural), Parque Marajoara, Santa Elisa, Jardim Peabiru (duas equipes), Jardim Iolanda, Jardim Aeroporto (duas equipes, sendo que uma atende também no bairro de César Neto) e Vitoriana. Ressalta-se que atualmente as policlínicas, além de realizarem o atendimento básico para a sua área de abrangência, são referências em pediatria, ginecologia e obstetrícia e clínica geral para as Unidades de Saúde da Família e os Centros de Saúde.

Testes Diagnósticos

Os primeiros trabalhos utilizando a avaliação de métodos diagnósticos datam de 1947, com estudo de Yerushalmy sobre a confiabilidade do roentgenograma na identificação da tuberculose. Este foi o primeiro a definir os conceitos de sensibilidade e especificidade. Três anos após, Greenhouse e Mantel propuseram o

primeiro teste de significância entre métodos diagnósticos e discutiram o problema da comparação estatística de dois testes concorrentes¹⁷.

Embora se denominem testes diagnósticos àqueles exames realizados em laboratório, um conjunto de sinais e sintomas também pode ser visto como teste para o diagnóstico de uma determinada doença. Ao ser solicitado resultam quatro possibilidades: exame positivo (anormal) na presença da doença (verdadeiro positivo), positivo na ausência da doença (falso positivo), negativo (normal) na ausência da doença (verdadeiro negativo) e negativo na sua presença (falso negativo) e, em sua avaliação, utiliza-se um outro teste teoricamente melhor que aquele, denominado padrão-ouro.

Propriedades de um teste

A partir dos conceitos anteriormente apresentados, podem-se calcular as seguintes propriedades de um teste:

Sensibilidade (S) é a proporção de verdadeiros positivos entre todos os doentes. Expressa a probabilidade de um teste dar positivo na presença da doença, isto é, avalia a capacidade do teste detectar a doença quando ela está de fato presente. Para o cálculo da sensibilidade utilizam-se apenas os indivíduos doentes¹⁷.

Especificidade (E) é a proporção de verdadeiros negativos entre todos os sadios. Expressa a probabilidade de um teste dar negativo na ausência da doença, isto é, avalia a capacidade do teste afastar a doença quando ela está ausente. Para o cálculo da especificidade utilizam-se apenas os não-doentes¹⁷:

Do ponto de vista estatístico, diz-se que estas medidas são entre si independentes. A proporção de doentes observada no estudo do desempenho do

teste diagnóstico não interfere no cálculo destas medidas, desse modo, a sensibilidade e a especificidade não sofrem o efeito da prevalência da doença¹⁷.

Assim, um teste muito sensível diagnostica indivíduos realmente doentes, e são utilizados quando há a necessidade de se diagnosticar uma doença potencialmente. Um teste muito específico diagnostica os indivíduos que realmente não estão doentes e são utilizados para confirmar um diagnóstico, especialmente quando um resultado falso positivo pode lesar o paciente tanto física quanto emocionalmente, como ocorre nos testes anti- HIV¹⁸.

Valor Preditivo Positivo (VPP) é a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com teste positivo, expressando a probabilidade de um indivíduo com o teste positivo ter a doença.

Valor Preditivo Negativo (VPN) é a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com teste negativo, expressando a probabilidade de um paciente com um teste negativo não ter a doença.

Destaca-se que a prevalência interfere nos valores preditivos e, assim, se a prevalência da doença for muito baixa, o valor preditivo positivo tende a ser baixo também, mesmo se a sensibilidade e a especificidade do teste forem altas. Para um mesmo teste, quanto maior a prevalência da doença, maior o valor preditivo positivo e menor o valor preditivo negativo¹⁸.

Acurácia (A) é a proporção de acertos de um teste diagnóstico, ou seja, a proporção entre os verdadeiros positivos e negativos em relação a todos os resultados possíveis¹⁸.

População e Amostra

Inicialmente, considerando uma prevalência média de infecções do trato urinário em 10%, com um coeficiente de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, o tamanho mínimo da amostra foi dado por:

$$n = \left(\frac{1,96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})}}{d} \right)^2 = \left(\frac{1,96\sqrt{0,10 \times 0,90}}{0,05} \right)^2 \cong 138$$

Com o total de 1006 gestantes nas diversas Unidades de Saúde no ano de 2005, foi obtida uma amostra estratificada por unidade, considerando o coeficiente:

$$c = \frac{138}{1006} = 0,1371$$

Na Tabela 1 constam o número de gestantes inscritas para atendimento pré-natal no ano de 2005 nas unidades básicas de saúde de Botucatu, o número mínimo de pacientes amostrado e o total de gestantes incluídas no estudo sobre infecção urinária, por unidade de saúde de procedência.

Tabela 1- Número de gestantes inscritas no SISPRENATAL em 2005, previstas no cálculo amostral e efetivamente incluídas no estudo. Botucatu, 2008.

Unidade	Inscrições	Amostra Calculada	Amostra Estudada
CSE – Vila Lavradores	146	20	33
CSE – Vila Ferroviária	109	15	23
UBS COHAB	70	10	16
Policlínica CECAP	69	9	15
UBS São Lúcio	34	4	07
UBS Vila Jardim	66	9	13
Policlínica Central	56	8	13
Policlínica Jd. Cristina	72	10	18
USF Vitoriana	38	5	10
USF César Neto	13	2	03
USF Parque Marajoara	62	9	14
USF Rubião Júnior	61	8	14
USF Santa Elisa	49	7	12
USF Jardim Aeroporto	49	7	12
USF Jardim Iolanda	45	6	11
USF Jardim Peabiru	67	9	16
Total	1006	138	230

CrITÉRIOS de Inclusão

Foram incluídas no estudo gestantes de qualquer idade gestacional, com ou sem queixa urinária e que entregaram amostras urinárias para realização dos exames de urina simples e urocultura.

CrITÉRIOS de Exclusão

Gestantes cujos resultados da urocultura indicavam contaminação da amostra durante a coleta.

Coleta de Dados

Os dados foram colhidos de outubro de 2006 a março de 2008, em todas as unidades de atenção básica do município. Constituiu fonte de dados a anamnese das gestantes com informações sócio-demográficas, antecedentes pessoais e obstétricos, obtida através de instrumento próprio (Anexo 1).

Coleta de Urina para Diagnóstico das Infecções do Trato Urinário

A coleta de urina para realização dos exames de urina simples e urocultura foi realizada a partir da técnica do jato médio, sendo que para o último exame foi realizada anti-sepsia perineal previamente.

Critérios Diagnósticos das Infecções do Trato Urinário

Urina Simples: foram considerados normais os valores de até quatro leucócitos por campo; duas hemácias por campo; nitritos negativos; glicose, proteínas, urobilinogênio, bilirrubina e corpos cetônicos ausentes; células epiteliais ausentes ou moderadas¹⁹.

Urocultura: positiva sempre que apresentou crescimento bacteriano, independentemente do número de unidades formadoras de colônias (UFC).

Variáveis Estudadas

As variáveis sócio-demográficas foram: idade (anos), estado civil (casada, solteira, união estável e outros), anos de aprovação escolar (anos) e ocupação.

Entre os antecedentes ginecológicos e obstétricos: número de parceiros nos últimos seis meses, número de gestações, paridade, número de abortos, número de cesáreas, data da última menstruação (dd/mm/aa), idade gestacional (semanas), história de prematuridade (sim, não) e RN de baixo peso (sim, não).

Investigaram-se os antecedentes de infecção urinária (sim, não), número de episódios, ano do último episódio, tratamento (sim, não), história na última gestação (sim, não) e história de internação por ITU (sim, não).

Entre os sinais e sintomas atuais de ITU verificou-se: ardência ou dor (sim, não), urina escura (sim, não), odor forte (sim, não) e urgência miccional (sim, não).

Com relação aos resultados dos exames, para urina simples observou-se: nitrito (sim, não), proteína (sim, não), glicose (sim, não), corpos cetônicos (sim, não), urobilinogênio (sim, não), pigmentos biliares (sim, não), sangue (sim, não), esterase leucocitária (sim, não), mais de quatro leucócitos por campo (sim, não), mais de duas hemáceas por campo (sim, não), células epiteliais abundantes (sim, não) e cristais (sim, não); para urocultura (positiva, negativa) e microrganismo isolado.

Análise dos Dados

Para análise dos dados foi construído banco no software Excel, que permitiu a entrada de dados e o intercâmbio de informações com o software estatístico EpiInfo. A consistência dos dados foi checada para verificação e comparação da distribuição de freqüências em questões associadas, com correção dos erros identificados.

A análise estatística foi realizada a partir do teste qui quadrado (χ^2), fixando nível de significância $\alpha=0.05$, com o cálculo dos respectivos *odds ratio* e intervalo de confiança (IC 95%). Apenas para análise de associação entre dor ou ardor ao urinar e sedimentos urinários com infecção urinária, utilizou-se χ^2 com correção de Yates.

Procedimentos Éticos

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e respeitou todas as orientações para pesquisas envolvendo seres humanos (Anexo 2).

Após esclarecimento sobre o trabalho, as gestantes atendidas nas unidades de atenção básica de Botucatu, independentemente da idade gestacional, foram convidadas a participar e aquelas que concordaram assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Estudo Científico (Anexo 3).

RESULTADOS

Apresentam-se resultados, referentes as 230 gestantes estudadas. A maioria delas referiram ter companheiro no momento da inclusão no estudo, sendo que 40,9% tinham união estável e 38,3% eram casadas; nove ou mais anos de aprovação escolar (55,2%); não desempenhavam atividade remunerada (54,3%) e 43,5% delas não tinha filhos (Tabela 2).

Tabela 2- Características sociodemográficas das gestantes estudadas (n=230). Botucatu, 2008.

Características	Nº	%
Idade (anos)		
Mediana 25,2 (14 - 43)		
Média 25,7 ($\pm$ 6,3)		
Situação Conjugal		
União Estável	94	40,9
Casada	88	38,3
Solteira	46	20,0
Separada	2	0,9
Aprovação escolar (anos)		
0	1	0,4
1 a 4	18	7,8
5 a 8	84	36,5
9 a 11	120	52,2
12 ou mais	7	3,1
Ocupação		
Do lar	125	54,3
Empregada doméstica	21	9,1
Auxiliar de produção	15	6,5
Estudante	14	6,1
Balconista	7	3,0
Costureira	6	2,6
Cozinheira	5	2,2
Auxiliar administrativo	5	2,2
Outros	32	13,9
Número de filhos vivos		
Nenhum	100	43,5
1	63	27,4
2	39	17,0
3	18	7,8
4 ou mais	10	4,3

Relataram história de aborto e cesárea anterior 19,5% e 21,8% das gestantes, respectivamente. Parto prematuro foi referido por 11,9%, baixo peso por 10,4%, dispareunia por 28,7% e sangramento após a relação sexual por 3,9% das mulheres. Apenas uma das gestantes incluídas no estudo relatou ter tido dois ou mais parceiros nos últimos seis meses. A maioria das coletas de exames foi realizada até a 17ª semana de gestação (Tabela 3).

Tabela 3- Antecedentes obstétricos e sexuais das gestantes estudadas (n=230). Botucatu, 2008.

Antecedentes	Nº	%
Aborto		
Nenhum	185	80,4
1	38	16,5
2	7	3,0
Cesárea		
Nenhuma	180	78,3
1	39	17,0
2	11	4,8
Dispareunia		
Sim	66	28,7
Não	164	71,3
Sangramento após relação sexual		
Sim	9	3,9
Não	221	96,1
Parceiros últimos 6 meses		
1	229	99,6
2 ou mais	1	0,4
Prematuridade		
Sim	16	11,9
Não	119	88,1
Baixo Peso		
Sim	14	10,4
Não	121	89,6
Idade Gestacional em semanas		
Até 17	117	50,9
18 a 28	72	31,3
29 ou mais	41	17,8

Tabela 4- Antecedentes de infecção urinária das gestantes estudadas. Botucatu, 2008.

Antecedentes	Nº	%
Infecção do trato urinário		
Sim	128	55,7
Não	102	44,3
Total	230	100,0
Nº episódios		
1	68	53,1
2	27	21,1
3 ou mais	14	10,9
Não sabe	19	14,8
Total	128	100,0
Tratamento		
Sim	123	96,1
Não	5	3,9
Total	128	100,0
Tempo decorrido desde último episódio		
Até 5 anos	106	82,8
6 anos ou mais	22	17,2
Total	128	100,0
ITU em gestação anterior		
Sim	91	71,1
Não	37	28,9
Total	128	100,0
Internação por ITU em gestação anterior		
Sim	9	7,0
Não	119	93,0
Total	128	100,0

Referiram infecção urinária prévia mais da metade das gestantes, sendo que 53,1% delas apontaram episódio único e 82,8% até há cinco anos. Destaca-se que em cinco casos (3,9%) não houve tratamento (Tabela 4).

A Tabela 5 apresenta a relação entre infecção urinária, variáveis sociodemográficas e história de ITU anterior ou dispareunia. Houve associação apenas entre história de ITU anterior e infecção urinária entre as gestantes estudadas.

Tabela 5- Relação entre infecção urinária, variáveis sociodemográficas e história de ITU anterior ou dispareunia. Botucatu, 2008.

	Infecção Urinária						p valor	OR (IC 95%)
	Sim	%	Não	%	Total	%		
Idade (anos)								
>25	10	43,5	97	46,9	107	46,5		
<25	13	56,5	110	53,1	123	53,5		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,7577	0,87 (0,36-2,07)
Anos Aprovação Escolar								
≤8	16	69,6	142	68,6	158	68,7		
>8	7	30,4	65	31,4	72	31,3		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,9244	1,04 (0,41-2,66)
Multiparidade								
Sim	13	56,5	125	60,4	138	60,0		
Não	10	43,5	82	39,6	92	40,0		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,7196	0,85 (0,35-2,03)
ITU anterior								
Sim	18	78,3	110	53,1	128	55,7		
Não	5	21,7	97	46,9	102	44,3		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,0214	3,17 (1,13-8,87)
Dispareunia								
Sim	7	30,4	59	28,5	66	28,7		
Não	16	69,6	148	71,5	164	71,3		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,8458	1,09 (0,42-2,80)

Com relação aos sinais e sintomas relativos à infecção urinária, a queixa mais freqüente apresentada pelas gestantes foi a percepção de urina escura: 42,2%, seguida pela urgência miccional, referida por 40,9% delas (Tabela 6).

Tabela 6 - Sinais e sintomas de infecção urinária atual, referidos pelas gestantes estudadas (n=230). Botucatu, 2008.

Sinais e sintomas	Nº	%
Dor /ardor		
Sim	29	12,6
Não	201	87,4
Urgência		
Sim	94	40,9
Não	136	59,1
Odor forte		
Sim	60	26,1
Não	170	73,9
Urina escura		
Sim	97	42,2
Não	133	57,8

Observa-se na Tabela 7 que 13% das pacientes em que não foi diagnosticado infecção urinária, referiam dor ou ardência para urinar. Houve associação apenas entre infecção urinária e queixa de urina escura.

Tabela 7- Relação entre infecção urinária e sinais e sintomas urinários referidos. Botucatu, 2008.

Infecção Urinária								
	Sim	%	Não	%	Total	%	p valor*	OR (IC 95%)
Dor ou ardência								
Sim	2	8,7	27	13,0	29	12,6		
Não	21	91,3	180	87,0	201	87,4		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,7384	0,60 (0,13-2,72)
Urina Escura								
Sim	15	65,2	82	39,6	87	37,8		
Não	8	34,8	125	60,4	133	57,8		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,0315	2,54 (1,06-6,07)
Urgência Miccional								
Sim	13	56,5	81	39,1	94	40,9		
Não	10	43,5	126	60,9	136	50,1		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,1116	2,17 (0,92-5,13)
Odor Forte								
Sim	9	39,1	51	24,6	60	26,1		
Não	14	60,9	156	75,4	170	73,9		
Total	23	100,0	207	100,0	230	100,0	0,2650	1,83(0,75-4,44)

*Qui quadrado (Yates)

A associação entre qualquer sintoma urinário com infecção urinária consta da Tabela 8.

Tabela 8 - Relação entre infecção urinária e sinais e sintomas urinários referidos. Botucatu, 2008.

Infecção Urinária							
	Sim	%	Não	%	Total	p valor*	OR (IC 95%)
Sinais e Sintomas							
Sim	13	56,5	94	45,4	107		
Não	10	43,5	113	54,6	123		
Total	23	100,0	207	100,0	230	0,3108	1,56(0,61-4,05)

*Qui quadrado (Yates)

Destaca-se que 43,5% das gestantes portadoras de infecção urinária não tinham qualquer sintomatologia. Considerando-se o total de mulheres, a prevalência de bacteriúria assintomática foi 4,3%. Não houve associação entre sintomas e infecção urinária (Tabela 8).

Os principais microrganismos isolados nos casos de ITU estão apresentados na Tabela 9.

Tabela 9- Distribuição dos microrganismos isolados nas uroculturas das gestantes (n=230). Botucatu, 2008.

Microorganismos isolados	N	%
<i>Escherichia coli</i>	11	47,8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	8,7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	8,7
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	2	8,7
<i>Citrobacter koseri</i>	1	4,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4,3
<i>Streptococcus viridans</i>	1	4,3
<i>Potex mirabilis</i>	1	4,3
Total	23	100,0

A *Escherichia coli* foi o microrganismo mais freqüentemente isolado da urina entre as gestantes estudadas (Tabela 9).

A Tabela 10 apresenta a relação entre glicose, proteínas, urobilinogênio, bilirrubinas, nitritos, corpos cetônicos, células epiteliais, cristais, leucócitos e hemáceas alterados no exame de urina simples e infecção urinária.

Tabela 10 - Relação entre alteração na glicose, proteínas, urobilinogênio, bilirrubinas, nitritos, corpos cetônicos, células epiteliais, cristais, leucócitos e hemáceas presentes no exame de urina simples e infecção urinária. Botucatu, 2008.

ITU					
	Sim	Não	Total	p valor*	OR (IC 95%)
Glicose					
Sim	0	3	3	0,5214	-
Não	23	195	218		
Total	23	198	221		
Proteína					
Sim	1	3	4	0,8799	3,02
Não	21	190	211		
Total	22	193	215		
Urobilinogênio					
Sim	2	15	17	0,8286	1,17(0,00-5,94)
Não	21	184	205		
Total	23	199	222		
Bilirrubina					
Sim	0	4	4	0,8846	-
Não	23	196	219		
Total	23	200	223		
Nitrito					
Sim	6	2	8	0,0000	37,13(6,01-293,10)
Não	16	198	214		
Total	23	200	223		
Corpos Cetônicos					
Sim	2	3	5	0,1432	6,25(0,68-49,99)
Não	21	197	218		
Total	23	200	223		
Células Epiteliais					
Sim	4	24	28	0,5979	1,67(0,44-5,85)
Não	18	180	198		
Total	22	204	226		
Cristais					
Sim	7	67	74	0,8507	0,91(0,32-2,51)
Não	16	140	156		
Total	23	207	230		
Leucócitos					
Sim	18	66	84	0,0000	12,64(3,35-56,04)
Não	3	139	142		
Total	21	205	226		
Hemáceas					
Sim	6	33	39	0,1496	2,08(0,67-6,30)
Não	15	172	187		
Total	21	205	226		

*Qui quadrado (Yates)

Houve associação apenas entre presença de nitritos e leucócitos (mais de quatro por campo) e infecção urinária (Tabela 10).

A análise da urina simples como meio diagnóstico de infecção urinária evidenciou alta sensibilidade: 95,6% e Valor Preditivo Negativo: 99,2% (Tabela 11).

Tabela 11- Relação entre infecção urinária confirmada por urocultura e o resultado do exame de urina simples em gestantes (n=230). Botucatu, 2008.

	Infecção Urinária		
	Sim	Não	Total
Urina Simples			
Alterada	22	76	98
Normal	1	131	132
Total	23	207	230

Sensibilidade: 95,6%

Especificidade: 63,3%

Valor Preditivo Positivo: 22,4%

Valor Preditivo Negativo: 99,2%

Acurácia: 66,5%

DISCUSSÃO

Estudou-se a acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecção urinária, a partir de amostra representativa de gestantes atendidas durante o pré-natal, nas unidades de atenção básica de Botucatu, responsáveis pelo atendimento público das gestantes de baixo-risco do município. Na análise de suas limitações deve ser considerado que a urocultura foi realizada uma única vez, o que pode levar a ocorrência de falso-positivos em 10% a 20% dos casos³. Porém, a orientação realizada, referente à coleta da primeira urina da manhã, pode minimizar a ocorrência de falso-negativos.

Baixo nível sócio-econômico, alta paridade e idade avançada, entre outros, são fatores associados à infecção urinária durante a gestação^{20,21}. As gestantes investigadas eram jovens, apresentando média e mediana de idade de 25 anos e 70% delas eram primigestas ou tinham apenas um filho vivo, evidenciando baixa paridade. A escolaridade materna, indicador freqüentemente associado ao nível socioeconômico familiar mostrou situação relativamente desfavorável, pois 44,7% das gestantes cursaram, no máximo, ensino fundamental completo e a maior parte delas não exercia atividade remunerada (54,3%). Neste estudo não houve associação entre idade, escolaridade e multiparidade com ITU.

Estes resultados são semelhantes aos obtidos em município de grande porte do interior paulista, onde a média de idade foi 21,8 anos e a incidência de ITU foi significativamente maior entre as primigestas, quando comparadas às mulheres com duas ou mais gestações⁵.

A análise dos antecedentes obstétricos demonstra que 19,5% das pacientes tinham história de aborto e 21,8% de cesárea anterior, valores abaixo da média

nacional, que está em torno de 31% para o aborto e 40% para os partos cesárea^{22,23}. A frequência de cesárea, porém, está acima do recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que, desde 1985, sinaliza não haver justificativa para níveis superiores de 10% a 15% de partos por operação cesariana²⁴.

Infecção do trato urinário prévia foi referida por 55,7% das mulheres, sendo o episódio único em 53,1% dos casos. A grande maioria das mulheres com história de ITU prévia foi tratada (96,1%) e o tempo decorrido desde sua ocorrência, até cinco anos (82,8%). Destaca-se que 71,1% das gestantes referiram ITU em gestação anterior e 7% internação em decorrência dela. Antecedentes de infecção urinária aumentam a probabilidade de novo episódio na gestação, sendo o risco de 27% a 47% maior, quando a infecção ocorreu na infância²⁵.

Estudo epidemiológico com 6.795 gestantes, com objetivo de identificar características epidemiológicas capazes de prever infecção urinária sintomática e assintomática no início do pré-natal, evidenciou duas fortes características: história de infecção urinária prévia à gravidez e infecção urinária na gravidez atual, antes do início do pré-natal²⁶. Nesta investigação a história de ITU associou-se ao desenvolvimento de infecção urinária na gestação. A queixa de dispareunia, porém, não se associou a ITU e, pela baixa prevalência, não se buscou associação da ITU com variáveis como sangramento após relação sexual, número de parceiros, prematuridade e baixo peso ao nascer.

Em relação aos sinais e sintomas relativos à infecção urinária referidos pelas gestantes, o de maior frequência observado foi urina escura (42,2%), seguido de urgência miccional (40,9%). Porém, quando se considerou a presença de qualquer sintoma, não houve associação com a infecção urinária. A análise da relação entre

os sintomas isolados e a infecção urinária evidenciou associação apenas em relação à urina escura.

Porém, discutir os sinais e sintomas de ITU na gestação pode constituir um paradoxo, na medida em que muitos deles são habitualmente referidos pelas gestantes, mesmo na ausência de qualquer anormalidade, especialmente urgência miccional, aumento da frequência urinária, dor na bexiga²⁷, disúria e polaciúria⁸.

Por outro lado, a completa ausência de sintomas, não descarta a presença de infecção e, conseqüentemente, os riscos dela decorrente. A bacteriúria assintomática pode evoluir para pielonefrite em 25% a 40% dos casos, se a paciente não for tratada²⁵. No presente estudo, a prevalência de bacteriúria assintomática foi de 4,3%, valor inferior ao encontrado em outros estudos nacionais e internacionais^{1,28,29}.

Até o momento, não se pode afirmar qual é o perfil epidemiológico das gestantes com maior probabilidade de desenvolverem bacteriúria assintomática, assim como ocorre com a ITU sintomática. Em estudo brasileiro, sua frequência aumentou com a atividade sexual, paridade, baixo nível socioeconômico e com a idade⁸. Na Índia associou-se à primiparidade e adolescência³⁰ e na Etiópia à multiparidade²⁸.

O Manual Técnico de Pré-natal e Puerpério brasileiro estabelece como parâmetro para os estados e municípios a solicitação rotineira do exame de urina simples na primeira consulta pré-natal, devendo ser repetido no terceiro trimestre, próximo a 30ª semana. A solicitação da urocultura é justificada mediante alterações na urina simples (aumento no número de bactérias, leucócitos e/ou piócitos), na ausência de sinais clínicos de ITU³¹. Nos Estados Unidos, o American College of Obstetrics and Gynecology indica a solicitação da urocultura na primeira consulta e

no terceiro trimestre, enquanto que a United States Preventive Services Task Force preconiza a solicitação da urocultura entre a 12^a e a 16^a semanas de gestação^{32,33}.

Sabendo-se do risco aumentado de desenvolvimento de ITU na gestação, da possibilidade de ocorrência de bacteriúria assintomática e das possíveis complicações maternas e perinatais decorrentes desta intercorrência, alguns pesquisadores apontam como inquestionável a necessidade de realização de urocultura rotineiramente no início da gestação^{5,8,34-37}. Porém, muitas questões sobre infecção urinária na gestação ainda requerem investigação clínica, por permanecerem controversas⁵, especialmente a incidência de ITU sintomática e pielonefrite na população, a terapia mais apropriada a cada caso, a identificação dos grupos mais suscetíveis e de formas para promover diagnóstico rápido, entre outras^{20,38-40}.

No presente estudo a prevalência de ITU foi de 10%, em concordância com o observado na literatura^{25,31}. A ITU é considerada complicada quando ocorre em indivíduos com anormalidades funcionais ou estruturais do trato gênito-urinário e, segundo a tendência atual, qualquer ITU durante a gravidez deve ser considerada complicada, requerendo ser abordada de forma criteriosa⁸. Assim, é essencial conhecer o agente etiológico para escolha do antibiótico mais adequado ao caso.

O agente etiológico de maior frequência foi *E. coli*, responsável por 47,8% das infecções. Investigação brasileira realizada com 100 gestantes com queixa de disúria, a prevalência de ITU foi 17%, sendo a *E.coli* agente causal em 67,4% dos casos¹². Na enfermaria de Gestação de Alto Risco do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, 75,8% das gestantes com diagnóstico clínico de pielonefrite tiveram a *E. coli* como agente causal⁵, mesmo valor obtido em estudo americano⁴¹.

Atualmente, a biologia molecular tem sido usada para identificar a virulência desta bactéria⁴², o que poderá auxiliar no tratamento dessa infecção.

Houve associação apenas entre a presença de nitritos e leucócitos e infecção urinária. Alteração nas demais características e sedimentos como glicose, proteína, urobilinogênio, bilirrubina, corpos cetônicos, células epiteliais, cristais e hemáceas, não se associou à ITU. Em estudo sobre diagnóstico da bacteriúria assintomática, observou-se alta especificidade (99,2%) e baixa sensibilidade (60%) no teste de nitrito, sendo os falsos negativos atribuídos a bactérias que não metabolizam o nitrato, ao tempo de permanência da urina na bexiga insuficiente para haver o metabolismo e pouco nitrato na dieta⁴³. O teste da esterase leucocitária possui baixas sensibilidade e especificidade (25%), além de poder apresentar resultados falsos positivos. Assim, ambos os testes não devem ser usados isoladamente⁴⁴.

Ressalta-se que a glicosúria, mesmo na ausência de doença, pode ocorrer na gravidez; que muitos tipos de cristais aparecem no sedimento urinário e a grande maioria deles não têm significado para diagnóstico de patologias e que a bacteriúria assintomática pode decorrer de contaminação no momento da coleta da urina, especialmente em mulheres e crianças. Por outro lado, inúmeras patologias podem levar a hematúria, incluindo a glomerulonefrite, hipertensão maligna, tuberculose renal, cistite e tumores renais, entre outras⁴⁶.

Em estudo desenvolvido com gestantes com queixa de disúria, a sensibilidade da urina simples para diagnóstico de ITU foi 64,7%, a especificidade foi 65% e os valores preditivos positivo e negativo foram, respectivamente, 27,5% e 89,3%, concluindo que o exame de urina simples não deve ser usado, isoladamente, para confirmação de ITU, sendo essencial a realização da urocultura^{11,12}.

Nesta investigação a análise da urina simples como meio diagnóstico de infecção urinária evidenciou boa sensibilidade (90,5%), mas baixa especificidade (63,3%). Estes dados indicam que, na vigência de alteração no exame de urina simples, não necessariamente está em curso uma infecção urinária, sendo necessária a realização de exame complementar para o correto diagnóstico de ITU, como a urocultura. Considerando que o valor preditivo positivo indica a probabilidade do indivíduo realmente ter a doença quando o teste é positivo, o baixo valor obtido (22,4%) confirma a afirmação acima. Por outro lado, o elevado valor preditivo negativo encontrado (99,2%), indica que se o exame de urina simples estiver normal, a chance de realmente não haver infecção urinária é muito alta. Em síntese, pode-se afirmar que a acurácia da urina simples para diagnóstico de ITU (66,5%) obtida foi baixa.

Referências

1. Jacociunas LV, Picoli SU. Avaliação de infecção urinária em gestantes no primeiro trimestre de gravidez. *Rev Bras Anal Clin.* 2007;39:55-7.
2. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:109-16.
3. Santana RM, Gonçalves WT, Moron AF, Pares DBS, Camano L. Infecção urinária na puerperalidade. *J Bras Med.* 1989;56:176-82.
4. Bortoletto CCR, Gonçalves WJ, Santana RM, Moron AF, Estevão RAF, Camano L. Infecções do trato urinário na gravidez: aspectos terapêuticos. *J Bras Med.* 1995;68:23-31.
5. Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV, Quintana SM, Berezowski AT, Nogueira AA, et al. Infecções urinárias na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2002; 24:471-7.
6. Borges FLL, Filho AC. Sintomas e alterações do trato urinário decorrentes da gestação. *Femina.* 2002; 30:549-52.
7. Nowicki B. Urinary tract infection in pregnant women: old dogmas and current concepts regarding pathogenesis. *Curr Infect Dis Rep.* 2002; 4:529-35.

* Estilo dos requisitos uniformes para originais submetidos a periódicos biomédicos - Estilo Vancouver – disponível em: [HTTP://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

8. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30:93-100.
 9. Nicolle LE. AMMI Canadá Guidelines Committee. Complicated urinary tract infection in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2005; 16: 349-60.
 10. Batista CS. Infecção do trato urinário na gestação- conduta. Femina. 2002; 30: 553-5.
 11. Herráiz MA, Hernández A, Asenjo E, Herráiz I. Infección Del tracto urinário em La embarazada. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005; 23 Supl 4:S40-6.
 12. Reggiani CPD, Gomes MC, Cruz J, Francisco JF, Beduschi AF. Análise comparativa entre a queixa clínica, parcial de urina e urocultura no manejo da infecção de trato urinário em gestantes. J Bras Med. 2004; 87:26-8.
 13. Fischbach F. Exames de urina. In: Fischbach F. Manual de enfermagem: exames laboratoriais e diagnósticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.85-140
 14. Schieve LA , Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbity and perinatal outcome. Am J Public Health. 1994; 84:405-10.
 15. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. In: The Cochrane Library, issue 4. Oxford:Update Software; 2007.
-

16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage da Internet]. Brasília: IBGE; 2007 [acesso 10 mar 2008]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.
 17. Martinez EZ, Torres JCC, Neto FL. Algumas considerações sobre os valores preditivos e a razão de verossimilhanças de um método diagnóstico. *Femina*. 2002; 30:557-61
 18. Medronho RA, Perez MA. Testes diagnósticos. In: Medronho, RA. *Epidemiologia*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2002. p. 259-70.
 19. Neto AP. Exame qualitativo de Urina. In: Soares JLMF, Pasqualoto AC, Rosa DD, Leite VRS. *Métodos diagnósticos :consulta rápida*. Porto Alegre; 2001. p.247-52.
 20. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med*. 2002; 113 Suppl 1 A:5S13S.
 21. Dimetry SR, El-Tokhy HM, Abdo NM, Ebrahim MA, Eissa M. Urinary Tract infection and adverse outcome of pregnancy. *J Egypt Public Health Assoc*. 2007; 82:203-18.
 22. Ministério da Saúde [homepage da Internet]. Saúde humaniza atendimento a mulheres em processo de abortamento. Brasília; 2004 [acesso 22 maio 2008]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalle.cfm?co_seq_noticia=12448
-

23. Ministério da Saúde. Saúde, Brasil. Brasília; 2006 [acesso 22 maio 2008].
Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_janeiro_2006.pdf
 24. WHO. Appropriate technology for birth. Lancet. 1985; 2:436-7.
 25. Paula LG, Krahe C, Carvalho RL. Infecção urinária e gestação. Femina. 2005; 33: 209-13.
 26. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM. Predictors of urinary tract infection at the first prenatal visit. Epidemiology. 1999;10: 282-7 .
 27. Mac lean AB. Urinary tract infection. Int J Antimicrob Agentes. 2001;17:273-7.
 28. Tadesse A, Negash M, Ketema LS. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: assessment of prevalence, microbial agents and their antimicrobial sensitivity pattern in Gondar Teaching Hospital, north west Ethiopia. Ethiop Med J. 2007; 45:143-9.
 29. Ullah MA, Barman A, Siddique MA, Haque AK. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and its consequences in pregnancy in a rural community of Bangladesh. Bangladesh Med Res Counc Bull. 2007; 33:60-4.
 30. Lavanya SV, Jogalakshmi D. Asymptomatic bacteriuria in antenatal women. Indian J Med Microbiol. 2002; 20:105-6.
 31. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico. Pré-natal e puerpério. Atenção qualificada e humanizada. Brasília;2006.
-

32. Delzell Jr JE, Lefevre ML. Screening: Urinary Tract Infections During Pregnancy [monografia da internet].Columbia:University of Missouri-Columbia School of Medicine; 2008. [Acesso em 6 junho 2008]. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/20000201/713.htm>
 33. U. S. Preventive Services Task Force[homepage da Internet]. Guide to clinical preventive services. Infectious diseases. Screening for asymptomatic bacteriuria. Washington; 2004 [acesso 6 junho 2008]. Disponível em:<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf/uspsbact.htm>
 34. Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007; 34:35-42.
 35. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines. Int J Antimicrob Agents. 2006; 28 Supl 1:S42-8.
 36. Gunes G, Gunes A, Tekiner S, Karaoglu L, Kaya M, Pehlivan E. Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. Public Health. 2005; 119:1039-41.
 37. Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infections. Clin Microbiol Newslett. 2002; 24:135-40.
 38. Drekonja DM, Johnson JR. Urinary tract infections. Prim Care.2008; 35:345-67.
 39. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. In: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software; 2007.
-

-
40. Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, Güimezoglu AM, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. In: The Cochrane Library, Issu 4, 2007. Oxford: Update Software.
 41. Jamie WE, Edwards RK, Duff P. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative uropathogens isolated from obstetric patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002; 10:123-6.
 42. Hancock V, Seshasayee AS, Ussery DW, Luscombe NM, Klemm P. Transcriptomics and adaptive genomics of the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Mol Genet Genomics* 2008; 279(5):523-34.
 43. Kacmaz B, Cakir O, Aksoy A, Biri A. Evaluation of rapid urine screening tests to detect asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Jpn J Infect Dis*. 2006;59:261-3.
 44. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182:1076-9.
 45. Ahmed Z, Lee J. Asymptomatic urinary abnormalities: hematuria and proteinuria. *Renal Dis*. 1997; 81:641-52.
-



Capítulo II:
Prevalência das infecções do trato genital
inferior em gestantes de baixo risco

Resumo

Introdução: O período gestacional é marcado por alterações emocionais, físicas e fisiológicas. No trato genital, essas modificações propiciam o surgimento de infecções do trato genital inferior, consideradas de grande importância, pois estão associadas a complicações perinatais. **Objetivo Geral:** Identificar a prevalência de infecção genital em gestantes de baixo risco. **Material e Método:** Trata-se de estudo analítico transversal, realizado em Botucatu/SP. A propedêutica de atendimento das gestantes incluiu a realização do exame direto do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram, cultura em meio de Diamonds e reação em cadeia da polimerase (PCR) da secreção endocervical, colhidos nos serviços de atenção básica entre outubro de 2006 e março de 2008. **Resultados:** Foram incluídos no estudo, 289 gestantes, média de idade de 25,7 anos ($\pm 6,3$); 77,5% casadas ou com união estável e 42,2% primigestas. A prevalência de infecção genital foi de 59,5%: 13,5% vaginose bacteriana (VB); 11,1% de cervicite por *Chlamydia trachomatis* (CT); 9,0% candidíase vaginal (CV); 8,7% Flora II; 6,9% associação entre CT e VB; 3,8% CT e Flora II; 2,8% CT e CV; 2,1% VB e CV; 0,7% CT e *Trichomonas vaginalis* (TV); 0,3% VB, CV e CT; 0,3% Flora II e TV e 0,3% VB e TV, totalizando 17,2% de associações. **Conclusão:** Considerando a elevada prevalência das infecções genitais, as repercussões maternas e perinatais indesejáveis e a prática laboratorial exeqüível, torna-se imprescindível o estabelecimento dessa rotina diagnóstica para identificação das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco.

Palavras chaves: Doenças Urogenitais Femininas e Complicações na Gravidez, Vulvovaginite, Cervicite.

Summary

Introduction: Gestation period is characterized by emotional, physical and physiological alterations. These modifications in the genital tract provide the presence of lower genital tract infections considered of high importance because they are associated to perinatal complications. **General Objective:** To identify genital infection prevalence among low risk pregnant women. **Material and Method:** It is a transversal analytical study performed in Botucatu/SP. The service on pregnant women included the performance of a Gram-dyed vaginal content direct examination, culture on Diamonds medium and polymerase chain reaction (PCR) from endocervical secretion, collected in basic health services between October 2006 and March 2008. **Results:** 289 pregnant women were included in the study, average age 25,7 years ($\pm 6,3$); 77,5% married or under stable relationship and 42,2% first-time mothers. Genital infection prevalence was 59,5%: 13,5% bacterial vaginosis (BV); 11,1% of *chlamydia trachomatis* infection (CT); 9,0% vaginal candidiasis (VC); 8,7% Intermediate vaginal flora; 6,9% association between CT and BV; 3,8% CT and Intermediate vaginal flora; 2,8% CT and VC; 2,1% BV and VC; 0,7% CT and *vaginal trichomoniasis* (VT); 0,3% BV, VC and CT; 0,3% Intermediate vaginal flora and TV e 0,3% BV and TV, summing up 17,2% of associations. **Conclusion:** Considering the high prevalence of genital infections, maternal and perinatal undesirable consequences and feasible laboratory performance, this diagnostic routine becomes requisite to identify low genital tract infections in low risk pregnant women.

Key words: Female Urogenital Diseases and Pregnancy Complications, Vulvovaginitis, Cervicitis.

Introdução

Modificações no trato genital decorrentes da gravidez propiciam o surgimento de infecções do trato genital inferior, pois as paredes vaginais hipertrofiam, diminuem a rugosidade e tornam-se mais vascularizadas. O colo uterino sofre intensa hiperplasia glandular, expondo uma área maior do epitélio colunar e, em consequência, há maior produção de fluidos cervical e vaginal, aumentando assim o conteúdo vaginal¹. Em condições normais, a progesterona aumenta o número de células epiteliais intermediárias, com consequente elevação da disponibilidade de glicogênio e diminuição do pH vaginal, fatores que embora favoreçam a presença de lactobacilos, associam-se ao desenvolvimento de *Candida sp*².

O *Lactobacillus sp* é um bacilo gram-positivo que produz componentes como ácido láctico, bacteriocinas e peróxido de hidrogênio, com propriedades de proteger a flora vaginal. Esses componentes determinam pH vaginal ácido, inferior a 4,5, inibindo o crescimento de bactérias patogênicas³⁻⁵. A flora vaginal também é constituída por outros microrganismos considerados comensais, que em determinadas situações podem se tornar patogênicos⁴.

A proporção entre os *Lactobacillus sp* e os outros microrganismos determinam o tipo de microbiota vaginal: na Flora I há predominância de lactobacilos e flora cocóide diminuída; a Flora II é intermediária, havendo diminuição de lactobacilos em coexistência com outras bactérias e a Flora III ocorre quando há a diminuição acentuada ou ausência de lactobacilos e predomínio de outros morfotipos bacterianos, caracterizando a vaginose bacteriana⁶.

A vaginose bacteriana (VB) consiste na alteração da flora bacteriana vaginal normal, com diminuição significativa ou ausência de lactobacilos produtores de

peróxido de hidrogênio e concomitante aumento no número de bactérias anaeróbias, como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma* e *Mobiluncus sp*, entre outras⁷.

O metabolismo decorrente da proliferação dessas bactérias promove aumento na produção de amins aromáticas, as putrescinas e cadaverinas, que volatizam e conferem o mau odor genital⁸. Outro sintoma freqüente é o corrimento vaginal fluido, acinzentado e com finas bolhas. Entretanto, em quase 50% dos casos as pacientes são assintomáticas^{9,10}.

O diagnóstico pode ser obtido clinicamente se forem encontrados três dos quatro critérios propostos por Amsel: a) corrimento homogêneo, fluido e acinzentado; b) pH vaginal maior que 4,5 c) teste de amins positivo d) presença de *clue cells* visualizadas no exame microscópico direto a fresco¹¹, entretanto, o exame microscópico do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram permite o diagnóstico laboratorial de VB com baixo custo, especificidade de 95% e sensibilidade de 89%⁷.

Na gestação, a presença de vaginose bacteriana é de grande importância, pois, está associada com risco maior de trabalho de parto prematuro, prematuridade e recém-nascido de baixo peso. Esta associação vem sendo muito investigada, sendo que os primeiros estudos foram realizados na década de 1980.

Os resultados têm demonstrado que a VB está intimamente relacionada a maior risco de parto prematuro, prematuro de baixo peso e abortamento tardio¹²⁻¹⁵. Em estudo realizado na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 9,7% das pacientes com diagnóstico de VB evoluíram para parto prematuro, sendo que das pacientes sem este diagnóstico, apenas 3,2% evoluíram para esse desfecho¹³. Em estudo de 1997, a freqüência de

trabalho de parto prematuro foi sete vezes maior em gestantes com VB em associação ou não com infecção clamidiana e tricomoníase¹⁶.

O mecanismo pelo qual complicações obstétricas decorrentes das infecções genitais ocorrem ainda não está bem esclarecido. Sabe-se que a flora vaginal com VB produz endotoxinas que tornam algumas mulheres mais suscetíveis a iniciarem uma resposta inflamatória com produção de citocinas e prostaglandinas que desencadeiam o trabalho de parto. Pode haver uma ascensão dos microrganismos, invadindo as membranas corioamnióticas, decídua e o líquido amniótico. Admite-se, inclusive, a possibilidade da produção de proteases pelos microrganismos que compõem a VB, participando da patogênese da rotura prematura de membranas sendo que a produção de enzimas mucolíticas (mucinases e sialidases) é maior nas mulheres com VB¹².

Produtos secretados pelo próprio hospedeiro, causados pela resposta inflamatória, podem contribuir para o enfraquecimento das membranas ovulares. Os leucócitos produzem elastases que destroem as fibras colágenas tipo III e os neutrófilos e macrófagos produzem collagenases e outras enzimas hidrolíticas, capazes de diminuir a resistência das membranas corioamnióticas¹⁷.

A candidíase vulvovaginal é causada por várias espécies de *Candida* sp. A *Candida albicans* é considerada agente comensal da flora vaginal, que pode se tornar patogênico devido a mudanças no meio em que se encontra, como ocorre na gestação. Os altos níveis de glicogênio vaginal, o calor e a umidade locais constituem ambiente propício para a ativação do fungo, principalmente no segundo trimestre da gestação¹.

Sendo assim, a candidíase vulvovaginal é comum na gravidez, com prevalências variáveis. Estudo realizado em Havana identificou prevalência de

42,3%¹⁸; na Faculdade de Medicina de Botucatu, detectou-se prevalência de 33,1% entre primigestas¹⁹ e na Universidade Federal Fluminense 11,3%²⁰. Apesar de ser a segunda vulvovaginite de maior ocorrência, não está relacionada a complicações perinatais relevantes¹⁶.

Os sintomas mais comuns da candidíase são: prurido, desconforto urinário, irritação perineal e corrimento esbranquiçado em placas, sendo que 25% a 40% das mulheres são assintomáticas¹. Investigação realizada em um ambulatório público e duas clínicas privadas do nordeste brasileiro encontrou significância entre queixa de prurido, leucorréia e eritema em culturas positivas de *Candida albicans*²¹ mas, ao contrário, estudo realizado com trabalhadoras de indústria de confecção do sul do país não indicou tal associação, sugerindo que não existem manifestações clínicas patognomônicas de candidíase vulvovaginal²².

Para o diagnóstico da candidíase é realizado o exame microscópico direto do conteúdo vaginal a fresco ou corado pelo método Gram, exame simples, de baixo custo, fácil realização e boa acurácia²³.

Os lactobacilos, quando em quantidade adequada (cinco a cada 10 células escamosas), são considerados fator de proteção vaginal, mantendo o pH normal. Em alguns casos, o crescimento excessivo de lactobacilos deixa o pH vaginal ácido, pelo excesso de peróxido de hidrogênio, causando citólise das células epiteliais, caracterizando o quadro de vaginose citolítica, a qual não é considerada condição patológica^{24,25}. A visualização ao microscópio demonstra grande quantidade de lactobacilos e células epiteliais em citólise²⁶.

Os sintomas da vaginose citolítica incluem: prurido, ardência e conteúdo vaginal aumentado, podendo ser confundidos com aqueles decorrentes da

candidíase. Em estudo realizado na Turquia, em 7% das mulheres com queixas sugestivas de candidíase foi diagnosticada vaginose citolítica²⁶.

A cervicite por *Chlamydia trachomatis* é a doença sexualmente transmissível (DST) bacteriana mais freqüente em muitos países²⁷. Trata-se de um microrganismo intracelular obrigatório que infecta, preferencialmente, o tecido colunar ou a zona de transição, podendo se estender para a conjuntiva, o endométrio, tubas uterinas e cavidade peritoneal²⁸.

Na infecção clamidiana, os sintomas relativos à cervicite, associados à infecção provocada no colo do útero, são inespecíficos e pode incluir disúria, corrimento vaginal e prurido^{29,30}. Destaca-se que cerca de 70% das mulheres são assintomáticas, tornando-as importante fonte de retransmissão para seus parceiros e para o feto³¹.

A prevalência da infecção clamidiana varia de acordo com a população estudada, em geral 15%, oscilando entre 8% e 40%, sendo os valores mais altos obtidos em populações com comportamento de risco, como início precoce da atividade sexual, relacionamento sexual instável, baixo nível sócio-econômico, ectopia cervical, múltiplos parceiros, história de DST prévia e uso de anticoncepcional²⁹⁻³¹. Na gravidez, a prevalência varia de 2,4³² a 37,4%³³. Essa infecção está relacionada a várias complicações, como infertilidade, aumento do risco de transmissão do HIV e intercorrências gestacionais indesejáveis como rotura prematura de membranas, trabalho de parto prematuro e recém-nascido de baixo-peso^{34,35}; no período pós-parto associa-se a endometrite puerperal³¹. Está sendo relacionada à doença inflamatória pélvica e apontada como co-fator de outros agentes virais na gênese do câncer cervical³⁵.

A tricomoníase vaginal é a principal vulvovaginite sexualmente transmissível, uma vez que a vaginose bacteriana e a candidíase não são consideradas DST^{31,34}. É causada pelo parasita *Trichomonas vaginalis* (TV), que infecta principalmente o epitélio escamoso do trato genital inferior. É um organismo anaeróbio facultativo, cresce bem na ausência de oxigênio, na faixa de pH entre 5,0 e 5,7 e em temperatura entre 20°C e 40°C. O TV é capaz de manter o glicogênio em reserva como forma de energia e isso mantém o parasita durante as constantes modificações do ambiente vaginal, como variação do pH, dos hormônios e da menstruação³⁴.

Os sinais e sintomas da tricomoníase dependem das condições individuais, da agressividade e do número de parasitas³⁴ e variam em intensidade dependendo do tipo de infecção, que pode ser classificada como aguda ou crônica. Nos casos agudos, ocorre o sinal clássico de corrimento amarelo, abundante, espumoso e mucopurulento³⁴. Pequenos pontos hemorrágicos podem ser visualizados na vagina e no colo uterino, conhecidos como *colpitis macularis* e dão aspecto de morango³⁵. Nos casos crônicos os sintomas são discretos, mas prurido e dispareunia são frequentes³⁶. Nessa situação encontram-se os indivíduos que constituem a maior fonte de transmissão^{34,35}. Das mulheres infectadas, entre 25% e 50% são assintomáticas, têm pH vaginal normal, variando entre 3,8 e 4,2 e a flora vaginal é normal³⁴; apenas 10% referem mau odor genital³⁷.

No Brasil, a frequência de TV mostra variações regionais, com índices entre 20% a 25% da população feminina³⁸, sendo que estudo realizado em Campinas encontrou prevalência de 7% em gestantes¹⁶. Investigação realizada em Botswana com 703 gestantes encontrou prevalência de 19%, sendo que dessas, 76% eram assintomáticas³⁹ e estudo cubano evidenciou prevalência de 9,8%¹⁸.

As manifestações clínicas não são parâmetros confiáveis para o diagnóstico da tricomoniase, pois os sinais clássicos de colpíte e conteúdo bolhoso são encontrados entre 2% a 20% das mulheres infectadas, respectivamente³⁴. A investigação laboratorial é necessária para orientar o tratamento correto³⁵, sendo considerado padrão-ouro para diagnóstico a realização de cultura em meio líquido, sendo um dos mais conhecidos o meio de Diamond³⁵.

Estudo realizado, para determinar a sensibilidade e a especificidade da colpocitologia oncótica triplíce (COT) no diagnóstico da tricomoniase, revelou que a positividade na COT não deve ser ignorada apenas em populações de altas prevalências (acima de 20%). A realização do exame a fresco tem baixa sensibilidade e em casos negativos a cultura deve ser realizada, se for um caso suspeito. Sendo assim, o diagnóstico em meio de cultura deve ser o método de escolha em populações de baixas prevalências⁴⁰.

Merece ser destacado ainda que durante a gravidez o sistema imunológico se encontra alterado, a imunidade celular diminui, reduzindo a atividade dos linfócitos T, que são importantes defensores contra a proliferação de fungos, vírus e bactérias¹, o que pode explicar a suscetibilidade de gestantes a esses agentes.

Pelo exposto, pode-se afirmar que a ocorrência de infecções do trato genital inferior na gravidez associa-se a desfechos gestacionais desfavoráveis. Apesar disso, muitas vezes, os serviços de saúde não dispõem de meios que viabilizem o tratamento etiológico das infecções genitais, que permanecem sendo tratadas sintomaticamente. Porém, estudos de prevalência e de associação à sintomatologia são relevantes, na medida em que evidências científicas devem embasar a prática clínica.

Objetivos

Objetivo Geral

Identificar a prevalência de infecção genital em gestantes de baixo risco, atendidas no município de Botucatu, a partir da realização de exames de padrão-ouro.

Objetivos Específicos

- Descrever as características sócio-demográficas, antecedentes obstétricos, sexuais e de infecção genital e o exame ginecológico das gestantes estudadas.
 - Analisar a associação entre infecção genital atual e história de infecção genital, sinais e sintomas referidos, exame ginecológico e história em gestação anterior de baixo peso e prematuridade.
 - Analisar a associação de vaginose bacteriana, candidíase e infecção clamidiana com conteúdo vaginal observado pelo examinador e sinais e sintomas referidos pelas gestantes.
 - Analisar a associação de vaginose bacteriana com pH vaginal e resultado do teste das aminas.
-

Material e Método

Desenho do Estudo e Local de Realização

Trata-se de estudo de prevalência, analítico e transversal. O estudo foi realizado no município de Botucatu, localizado na região central do Estado de São Paulo, com uma população estimada de 120.800 habitantes⁴¹.

O serviço público de atenção básica de Botucatu é constituído por Policlínicas, Centros Municipais de Saúde, Centros de Saúde Escola e Unidades de Saúde da Família (Figura 1).

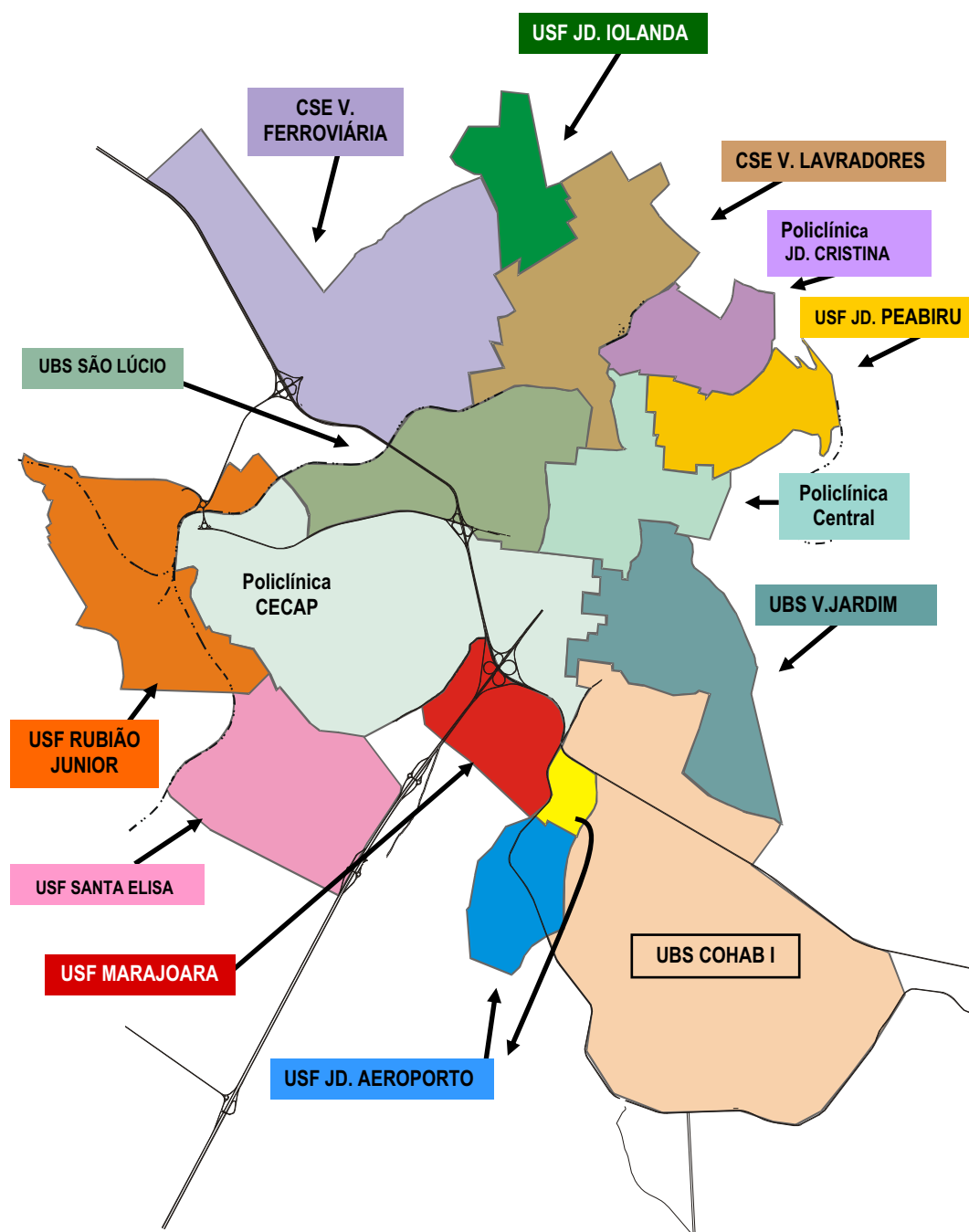


Figura 1- Mapa com as áreas de abrangência das Unidades Básicas de Saúde e de Saúde da Família de Botucatu, 2007. Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Botucatu.

População e Amostra

Inicialmente, considerando uma prevalência média de infecções do trato genital inferior em 20%, com um coeficiente de confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, o tamanho mínimo da amostra foi dado por:

$$n = \left(\frac{1,96\sqrt{\hat{p}(1-\hat{p})}}{d} \right)^2 = \left(\frac{1,96\sqrt{0,20 \times 0,80}}{0,05} \right)^2 \cong 245$$

Com o total de 1006 gestantes nas diversas Unidades de Saúde no ano de 2005, foi obtida uma amostra estratificada por unidade, considerando o coeficiente:

$$c = \frac{245}{1006} = 0,2435$$

Da Tabela 1 constam o número de gestantes inscritas para atendimento pré-natal no ano de 2005 nas unidades básicas de saúde de Botucatu, o número mínimo de pacientes amostrado e o total de gestantes incluídas no estudo sobre infecção genital, por unidade de saúde de procedência.

Tabela 1- Número de gestantes inscritas no SISPRENATAL em 2005, previstas no cálculo amostral e efetivamente incluídas no estudo. Botucatu, 2008.

Unidade	Inscrições	Cálculo Amostral	Gestantes incluídas no estudo
CSE – Vila Lavradores	146	35	38
CSE – Vila Ferroviária	109	27	28
UBS COHAB	70	17	19
Policlínica CECAP	69	17	18
UBS São Lúcio	34	8	10
UBS Vila Jardim	66	16	18
Policlínica Central	56	14	14
Policlínica Jd. Cristina	72	18	21
USF Vitoriana	38	9	13
USF César Neto	13	3	3
USF Parque Marajoara	62	15	18
USF Rubião Júnior	61	15	20
USF Santa Elisa	49	12	14
USF Jardim Aeroporto	49	12	21
USF Jardim Iolanda	45	11	18
USF Jardim Peabiru	67	16	16
Total	1006	245	289

Critérios de Inclusão

Incluíram-se gestantes de qualquer idade gestacional, com ou sem queixa ginecológica, com pelo menos 72 horas de abstinência sexual e/ou procedimentos vaginais (uso de cremes vaginais, realização de toque digital e ultra-som vaginal) e sem uso de antibióticos nos 30 dias que antecederam a coleta.

Crítérios de Exclusão

Gestantes cujo exame microscópico do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram não pôde ser realizado, devido à quantidade insuficiente de material no esfregaço realizado.

Coleta de Dados

Os dados foram colhidos de outubro de 2006 a março de 2008 em todas as unidades de atenção básica do município de Botucatu. Constituiu fonte de dados a anamnese das gestantes com informações sócio-demográficas, antecedentes pessoais e obstétricos, obtida a partir de instrumento próprio (Anexo 1).

Coleta do Conteúdo Vaginal e Secreção Cervical para Diagnóstico das Infecções do Trato Genital Inferior

As pacientes incluídas no estudo foram submetidas ao exame especular, empregando-se espéculo vaginal bi-valvo de Collins, esterilizado e isento de qualquer lubrificante, para coleta de conteúdo vaginal e secreção cervical. Após esse procedimento, foram anotadas as características macroscópicas do conteúdo vaginal, seguindo-se a mensuração do pH com fita Merck[®], graduada entre quatro e sete, comprimida contra o terço médio da parede vaginal lateral durante um minuto, procedendo-se à leitura de acordo com instruções do fabricante. Em seguida, foi coletado o conteúdo da parede lateral vaginal com zaragatoa estéril e confeccionado o esfregaço desse conteúdo em lâminas de vidro. A seguir, foram adicionadas duas

gotas de KOH 10% na zaragatoa contendo conteúdo vaginal, para realização do *whiff test*.

Cytobrush foi utilizado para coleta de conteúdo vaginal para pesquisa de *Trichomonas vaginalis*, empregando-se o meio líquido de Diamond.

A secreção cervical para pesquisa de *Chlamydia trachomatis* também foi coletada empregando-se *cytobrush*, sendo acondicionada em frascos de polipropileno de 15 mL esterilizado com tampão Tris Edta Tween (TET) e mantido a -70°C até o momento do processamento, pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

Análise Laboratorial para Diagnóstico das Infecções do Trato Genital Inferior

A propedêutica de atendimento do estudo incluiu a realização dos seguintes exames laboratoriais:

Exame do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram: os esfregaços do conteúdo vaginal foram fixados ao ar e submetidos à coloração pelo método de Gram. Nessas lâminas foram observadas a morfologia e coloração específicas dos microrganismos, além de análises semi-quantitativas de leucócitos e células epiteliais, aos quais foram atribuídos de zero a quatro cruzeiros, sob análise dos campos microscópicos de grande aumento (1000 vezes). A classificação das lâminas obedeceu aos critérios de Nugent⁷.

Cultura em meio de Diamond: o *cytobrush* com conteúdo vaginal foi inoculado em meio líquido e incubado a 37 °C para realização das leituras diárias no período de sete dias.

Pesquisa de DNA de *Chlamydia trachomatis*: da secreção endocervical foi realizada a extração do ácido nucléico total com solução CTAB (cetyltrimethylammonium bromide). Após a digestão do material com proteinase K (400µg/µL) foram adicionados 100 µL de uma solução de NaCl 5M. Em seguida, 100µL da solução CTAB/NaCl pré-aquecida a 65°C foi adicionada, com posterior incubação por 10 minutos a 65°C. Após a incubação foi acrescentado 750 µL de clorofórmio - álcool isoamílico 24:1, centrifugando em seguida por cinco minutos 13.000 rpm e à temperatura ambiente. O sobrenadante foi então transferido para novo tubo e adicionado 450 µL de etanol absoluto a -20°C, com posterior incubação por 10 minutos nessa mesma temperatura. Em seguida, o material foi novamente centrifugado por 15 minutos, 13.000 rpm à 4°C, o sobrenadante descartado e acrescentado 450 µL de etanol 70% a temperatura ambiente. Após centrifugação por 15 minutos, 13.000 rpm à 4°C e descarte do sobrenadante, as amostras foram colocadas em estufa a 56°C por 15 minutos e em seguida ressuspensas em 50 µL de tampão TE para posterior utilização na detecção do DNA, através das técnicas de PCR.

Para as reações de amplificação do ácido nucléico (PCR) foram utilizados tubos de microcentrifuga de 0,5 mL (Axigen) em volume total de 50 µL de *master mix*. Esse *master mix* foi composto de: 5,0 µL de PCR Buffer 10x (Gibco BRL), 1,0 µL de DNTP mix 20mM (Uniscience), 0,2 µL de Taq Polimerase (5000 U/mL, Gibco BRL), 1µL de cada primer C1 (CAT ACC CAG CAC AAA GAG AGC TAA) e C2 (TTC ACA TCT GTT TGC AAA ACA CGG TCG AAA ACA AAG) na concentração de 1mM 36,8 µL de água Milli-Q autoclavada (Milli-Q Plus, Millipore) e 5 µL da amostra de DNA. A incubação foi realizada em termociclador PTC-100 (MJ Research, Inc.) empregando-se os parâmetros de 98°C durante cinco minutos e 94°C durante um

minuto para desnaturação, 55°C durante um minuto para anelamento dos primers e 72°C durante um minuto para polimerização, seguido de mais 20 ciclos idênticos ao descrito. Finalizando, a temperatura de extensão final foi de 72°C por dez minutos e resfriamento a 4°C. Em todas as reações realizadas foi utilizado um controle negativo, através da substituição do ácido nucléico por água Milli-Q.

A eficiência das amplificações foi monitorada pela eletroforese da reação em gel de agarose 2% (Amersham) preparada em tampão 0,5X TBE (Tampão Borato/EDTA) e corado com Brometo de Etídeo (Amersham). O tamanho dos produtos amplificados foi comparado com o padrão de 100bp (Amersham) e posteriormente fotografado sob transiluminação UV.

Critérios Diagnósticos das Infecções do Trato Genital Inferior:

Flora II e Vaginose Bacteriana

Em relação ao método de Gram, para diagnóstico da flora II e vaginose bacteriana, foi utilizada a pontuação estabelecida por Nugent, baseada na morfologia e coloração dos microrganismos observados e suas respectivas quantidades⁷.

Candidíase Vaginal

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

Tricomoníase Vaginal

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

Infecção Clamídiana

A infecção clamídiana foi diagnosticada pela positividade de DNA de *C. trachomatis* pela técnica de PCR.

Variáveis Estudadas

As variáveis sócio-demográficas foram: idade (anos), estado civil (casada, solteira, união estável e outros), anos de aprovação escolar (anos) e ocupação.

Entre os antecedentes ginecológicos e obstétricos: número de parceiros nos últimos seis meses, paridade, data da última menstruação (dd/mm/aa), idade gestacional (semanas), história de prematuridade (sim, não) e RN de baixo peso (sim, não).

Investigaram-se os antecedentes de infecção do trato genital inferior: história de infecção genital antes da gestação atual (sim, não), tipo de exame diagnóstico, tipo de infecção genital e ano do último tratamento.

Com relação aos sinais e sintomas atuais: corrimento (sim, não); tempo de evolução (até sete dias, de oito a 30 dias, mais de 30 dias), intensidade (pouco, moderado, muito), aspecto (fluido, pastoso, bifásico, não sabe), cor (branco, amarelo, esverdeado, não sabe), odor (sim, não, às vezes, não sabe), prurido (sim,

não, às vezes, não sabe), dispareunia (sim, não, às vezes), e sangramento após relação sexual (sim, não, às vezes).

Durante o exame físico: conteúdo vaginal (sim, não), intensidade (pouco, moderado, muito), aspecto (fluido, pastoso, bifásico, outros), cor (branco, amarelo, acinzentado, outros), pH, *wiff-test* ou teste das aminas (positivo, negativo, duvidoso) e localização da junção escamocolumnar ou JEC (0, -1, -2, -3).

Análise dos Dados

Para análise dos dados foi construído banco no software Excel, que permitiu a entrada de dados e o intercâmbio de informações com o software estatístico EpiInfo. Toda digitação foi realizada pela autora e a consistência dos dados foi checada para verificação e comparação da distribuição de freqüências em questões associadas, com correção dos erros identificados.

A análise estatística foi realizada a partir do teste qui quadrado (χ^2), fixando nível de significância $\alpha=0.05$, com o cálculo dos respectivos *odds ratio* e intervalo de confiança (IC 95%).

Procedimentos Éticos

Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e respeitou todas as orientações para pesquisas envolvendo seres humanos (Anexo 2).

Após esclarecimento sobre o trabalho, as gestantes atendidas nas unidades de atenção básica de Botucatu, independentemente da idade gestacional, foram convidadas a participar e aquelas que concordaram assinaram Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Estudo Científico (Anexo 3).

Resultados

A média de idade das gestantes foi de 25,7 anos ($\pm 6,3$), a maioria referiu união estável no momento da inclusão no estudo (39,8%), nove ou mais anos de aprovação escolar (55,4%), ausência de atividade remunerada (56,1%) e não ter filhos (42,2%). Seus antecedentes obstétricos indicam história de aborto (17,7%), cesárea anterior (20,8%), parto prematuro (12,7%) e baixo peso do recém-nascido (12,1%). Entre as queixas ginecológicas, foram citadas dispareunia e sangramento após a relação sexual por 27,0% e 3,8% delas, respectivamente. Duas gestantes referiram dois ou mais parceiros nos últimos seis meses e a maioria dos exames foram realizados até a 17ª semana de gestação.

Com relação à infecção genital, referiram episódio prévio 63,0% das gestantes, sendo mais freqüente o episódio único (39,0%) e decorrido até cinco anos (85,7%). O diagnóstico etiológico de infecção genital foi relatado por 7,7% das mulheres estudadas, sendo a candidíase o mais freqüente (Tabela 2).

A prevalência de infecção genital no momento da coleta de dados consta da Tabela 3.

Tabela 2 - Antecedentes de infecção genital das gestantes estudadas. Botucatu, 2008.

Antecedentes	Nº	%
Infecção genital		
Sim	182	63,0
Não	106	36,7
Não sabe	1	0,3
Total	289	100,0
Nº episódios		
1	71	39,0
2	50	27,5
3	23	12,6
4 ou mais	18	9,9
Não sabe	20	11,0
Total	182	100,0
Tempo decorrido desde último episódio		
Até 5 anos	156	85,7
6 anos ou mais	24	13,2
Não sabe	2	1,1
Total	182	100,0
Diagnóstico etiológico		
Sim	14	7,7
Não	168	92,3
Total	182	100,0
Infecção referida		
Candidíase vaginal (CV)	27	45,8
Vaginose bacteriana (VB)	19	32,2
Papiloma Vírus Humano (HPV)	7	11,9
Flora II	5	8,5
Herpes	1	1,7
Total	59	100,0

Tabela 3 - Ocorrência de infecção genital nas gestantes estudadas (n=289) e prevalência dos seus diferentes tipos. Botucatu, 2008.

Infecção Genital	N	%
Sim	172	59,5
Não	117	40,5
Total	289	100,0
Prevalência		
Vaginose bacteriana (VB)	39	13,5
<i>Chlamydia trachomatis</i> (CT)	32	11,1
Candidíase	26	9,0
Flora II	25	8,7
CT + VB	20	6,9
CT + Flora II	11	3,8
CT + Candidíase	8	2,8
VB + Candidíase	6	2,1
CT+ <i>Trichomonas vaginalis</i> (TV)	2	0,7
VB+Candidíase +CT	1	0,3
Flora II + TV	1	0,3
VB + TV	1	0,3

A prevalência de infecção genital foi de 59,5%, sendo as mais freqüentes, desconsiderando-se as associações, vaginose bacteriana e infecção clamidiana, 13,5% e 11,1% respectivamente, seguindo-se de candidíase, 9,0% e flora II, 8,7%. As infecções associadas totalizaram 17,2% (Tabela 3).

Entre as participantes do estudo, corrimento foi referido por 66,1% delas e a evolução durava mais de 30 dias em 62,3% dos casos. Queixaram-se de mau odor genital e de prurido 24,6% e 22,8% respectivamente. Ao exame ginecológico, observou-se conteúdo vaginal em 82,7% dos casos, em quantidade moderada ou intensa em 22,1% das gestantes. O pH estava normal em 57,4% das mulheres, apresentavam teste das aminas positivo 19,4% delas e ectopia 48,8% (Tabela 4).

Houve associação entre infecção genital atual e conteúdo vaginal observado pelo examinador, intensidade deste conteúdo, alteração no pH vaginal, teste das aminas positivo e presença de ectopia (Tabela 4). Houve também associação entre vaginose bacteriana e conteúdo vaginal observado, pH alterado e *wiff test* positivo. A candidíase associou-se à queixa de prurido e de mau odor genital (Tabela 5).

Tabela 4- Relação entre variáveis estudadas e infecção genital atual. Botucatu, 2008.

	Infecção Genital Atual							
	Sim	%	Não	%	Total	%	p valor	OR (IC 95%)
Tratamento prévio ITGI								
Sim	108	62,8	74	63,2	182	63,0		
Não	64	37,2	43	36,8	107	37,0		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,9370	0,98(0,60-1,59)
Corrimento referido								
Sim	115	66,9	76	65,0	191	66,1		
Não	57	33,1	41	35,0	98	33,9		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,7372	1,08(0,66-1,78)
Tempo de evolução do corrimento referido								
Até 30 dias	41	35,7	30	39,5	71	37,2		
Mais de 30 dias	74	64,3	46	60,5	120	62,8		
Total	115	100,0	76	100,0	191	100,0	0,5927	0,85(0,45-1,61)
Intensidade do corrimento referido								
Ausente/pouco	116	67,4	80	68,4	196	67,8		
Moderado /muito	56	32,6	37	31,6	93	32,2		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,8674	0,95(0,57-1,58)
Mau odor referido								
Sim	44	25,6	27	23,1	71	24,6		
Não	128	74,4	90	76,9	218	75,4		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,6273	1,14(0,66-1,98)
Prurido								
Sim	43	25,0	23	19,7	66	22,8		
Não	129	75,0	94	80,3	223	77,2		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,2882	1,36(0,76-2,41)
Dispareunia								
Sim	47	27,3	29	24,8	76	26,3		
Não	125	72,7	88	75,2	213	73,7		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,6303	1,14(0,66-1,95)
Sangramento após relação sexual								
Sim	08	4,7	03	2,6	11	3,8		
Não	164	95,3	114	97,4	278	96,2		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,5504	1,85(0,48-7,13)
Conteúdo vaginal								
Sim	155	90,1	84	71,8	239	82,7		
Não	17	9,9	33	28,2	50	17,3		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,0000	3,58(1,88-6,81)
Intensidade observada								
Ausente/pouco	128	74,4	100	85,5	228	78,9		
Moderado/muito	44	25,6	17	14,5	61	21,1		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,0238	0,49(0,26-0,91)
pH alterado								
Sim	103	59,9	20	17,1	123	42,6		
Não	69	40,1	97	82,9	166	57,4		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,0000	7,23(4,09-12,79)
Wiff test								
Positivo	52	30,2	04	3,4	56	19,4	0,0001	12,24(4,29-34,94)
Negativo	94	54,7	94	80,3	188	65,1	1.000	-
Duvidoso	26	15,1	19	16,2	45	15,6	0,7960	1,08(0,57-2,07)
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0		
Ectopia								
Sim	74	43,0	67	57,3	141	48,8		
Não	98	57,0	50	42,7	148	51,2		
Total	172	100,0	117	100,0	289	100,0	0,0174	0,56(0,35-0,90)
Baixo peso anterior								
Sim	14	13,9	07	9,7	21	12,1		
Não	87	86,1	65	90,3	152	87,9		
Total	101	100,0	72	100,0	173	100,0	0,4112	1,49(0,57-3,91)
Prematuro anterior								
Sim	13	12,9	09	12,5	22	12,7		
Não	88	87,1	63	87,5	151	87,3		
Total	101	100,0	72	100,0	173	100,0	0,9424	1,03(0,4165-2,5674)

Tabela 5 - Relação entre vaginose bacteriana, candidíase e infecção clamidiana e queixas referidas e dados do exame clínico. Botucatu, 2008.

	Sim	%	Não	%	Total	p valor	OR	IC (95%)
Vaginose Bacteriana								
Conteúdo vaginal								
Sim	62	92,5	177	79,7	239	82,7		
Não	05	7,5	45	20,3	50	17,3		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,0151	3,15(1,19-8,30)
Prurido								
Sim	13	19,4	53	23,9	66	22,8		
Não	54	80,6	169	76,1	223	77,2		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,4448	0,77(0,38-1,51)
Mau odor								
Sim	20	29,9	51	23,0	71	24,6		
Não	47	70,1	171	77,0	218	75,4		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,2517	1,43(0,77-1,90)
Corrimento referido								
Sim	45	67,2	146	65,8	191	66,1		
Não	22	32,8	76	34,2	98	33,9		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,2517	1,43(0,77-2,62)
pH alterado								
Sim	63	94,0	60	27,0	123	42,6		
Não	4	6,0	162	73,0	166	57,4		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,0000	42,52(14,83-121,90)
Wiff test								
Positivo	47	70,1	9	4,1	56	19,4		
Negativo/Duvidoso	20	29,9	213	95,9	233	80,6		
Total	67	100,0	222	100,0	289	100,0	0,0000	55,62(23,82-129,83)
Candidíase								
Conteúdo vaginal								
Sim	37	90,2	202	81,5	239	82,7		
Não	04	9,8	46	18,5	50	17,3		
Total	41	100,0	248	100,0	289	100,0	0,1679	2,11(0,71-6,20)
Prurido								
Sim	23	56,1	43	17,3	66	22,8		
Não	18	43,9	205	82,7	223	77,2		
Total	41	100,0	248	100,0	289	100,0	0,0000	6,09(3,02-12,25)
Mau odor								
Sim	18	43,9	53	21,4	71	24,6		
Não	23	56,1	195	78,6	218	75,4		
Total	41	100,0	248	100,0	289	100,0	0,0019	2,88(1,44-5,72)
Corrimento referido								
Sim	33	80,5	158	63,7	191	66,1		
Não	08	19,5	90	36,3	98	33,9		
Total	41	100,0	248	100,0	289	100,0	0,0355	2,35(1,04-5,30)
Infecção clamidiana								
Conteúdo vaginal								
Sim	65	87,8	174	80,9	239	82,7		
Não	09	12,2	41	19,1	50	17,3		
Total	74	100,0	215	100,0	289	100,0	0,1754	1,70(0,78-3,69)
Prurido								
Sim	18	24,3	48	22,3	66	22,8		
Não	56	75,7	167	77,7	223	77,2		
Total	74	100,0	215	100,0	289	100,0	0,7238	1,12(0,60-2,08)
Mau odor								
Sim	16	21,6	55	25,6	71	24,6		
Não	58	78,4	160	74,4	218	75,4		
Total	74	100,0	215	100,0	289	100,0	0,4949	0,80(0,42-1,51)
Corrimento referido								
Sim	48	64,9	143	66,5	191	66,1		
Não	26	35,1	72	33,5	98	33,9		
Total	74	100,0	215	100,0	289	100,0	0,7963	0,93(0,53-1,61)

Discussão

O presente estudo teve por objetivo conhecer a prevalência das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco atendidas na rede básica de saúde do município de Botucatu, São Paulo.

A amostra constituiu-se de gestantes jovens (média de idade de 25,7 anos) e a maioria com companheiro no momento da coleta de dados (77,5%). Em relação à atividade econômica, 56,1% delas referiu não exercer atividade remunerada, frequência semelhante aos dados obtidos em estudo realizado com gestantes atendidas no Ambulatório de Infecção Genital em Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista¹⁰.

A análise dos antecedentes obstétricos das pacientes incluídas no estudo demonstrou que 17,7% delas tinham história de aborto e 20,8% de cesárea anterior, valores abaixo da média nacional que está em torno de 31% de aborto e 40% de cesáreas anteriores^{42,43}, embora a recomendação da OMS seja entre 10 e 15%⁴⁴. Pouco mais de 10% das gestantes tinham história de recém-nascido de baixo peso e prematuridade, valor semelhante ao obtido em estudo realizado com gestantes residentes na periferia de município de médio porte do sul do Brasil e que avaliou a queixa de corrimento vaginal (12%)⁴⁵.

Infecção genital prévia foi referida por 63% das gestantes, mas apenas 7,7% delas tiveram diagnóstico etiológico desta, sugerindo muitos tratamentos sintomáticos. O tratamento sintomático para infecções do trato genital inferior é estratégia atualmente preconizada pelo Ministério da Saúde do Brasil. Nesta abordagem, são pesquisados sinais e/ou sintomas que, agrupados, forneçam o diagnóstico de uma síndrome, de forma que o tratamento possa ser instituído

imediatamente, visando os agentes etiológicos mais comuns. Apesar de baseado em estudos epidemiológicos realizados em vários países, inclusive o Brasil, o tratamento sintomático apresenta limitações, pois na abordagem dos corrimentos vaginais, a maioria dos estudos apresentou resultados apenas satisfatórios, pois especialmente em mulheres são comuns os casos de doença sexualmente transmissível assintomática. Assim, reconhece-se o diagnóstico etiológico como ideal, por permitir que os profissionais de saúde saibam qual é o agente causal de cada doença, indicando o tratamento mais adequado⁴⁶. Em estudo realizado com 328 gestantes, a acurácia do exame clínico para diagnóstico das infecções genitais foi baixa, principalmente com respeito ao valor preditivo positivo. Ainda segundo esses autores, a sensibilidade do exame clínico variou de 50 a 65% e a especificidade em torno de 60% para diagnóstico dessas infecções⁴⁷.

Ainda considerando infecções prévias, a candidíase foi a mais freqüentemente referida pelas gestantes estudadas. A elevada prevalência desta vulvovaginite já foi descrita, considerando-se que existe estimativa que 75% das mulheres tenham ao menos um episódio de vulvovaginite fúngica durante a vida reprodutiva⁴⁸.

Embora comumente descrita como a vulvovaginite mais prevalente no mundo⁴⁹, a vaginose bacteriana foi a segunda infecção mais referida, o que também pode ser decorrente da baixa freqüência do diagnóstico etiológico.

Considerando a prevalência geral, os resultados do presente estudo revelam alta taxa de infecção genital nas gestantes (59,5%), em concordância com outros estudos recentes^{10,50}. Desconsiderando as associações, a vaginose bacteriana foi a infecção mais prevalente (13,5%), seguida da infecção clamidiana (11,1%), da candidíase (9,0%) e da Flora II (8,7%). As infecções mistas totalizaram 17,2%.

O valor obtido para vaginose bacteriana é inferior ao encontrado em gestantes assintomáticas do Zimbábue (24,4%)⁴⁹ e em mulheres indianas em idade reprodutiva (19,1%)⁵¹.

Entre os diagnósticos realizados, o segundo mais freqüente foi infecção clamidiana (11,1%). A prevalência de *C. trachomatis* é variável, dependendo da população estudada: 2,4%³², 4,2%⁵², 8,6%⁵³ e 37,4%³³ e está relacionada à doença inflamatória pélvica⁵⁴, gravidez ectópica e infertilidade, significando um problema de saúde pública⁵⁵ (Wasserheit, 1992). Na gravidez, sua prevalência também é muito variada^{56,57}. Ao contrário dos resultados desta investigação, em gestantes brasileiras a prevalência relatada tem sido baixa: 2,1%⁴⁷ e 3,0%³⁰. Uma possível explicação para esse fato pode ser a variedade de testes diagnósticos utilizada nestes estudos.

Com relação à candidíase, a prevalência nesta investigação (9,0%) é inferior às obtidas no mesmo município por outros autores, 34,5%¹⁰ e 10,2%⁵⁰, assim como à encontrada em recente estudo que apontou prevalência de 38% de candidíase vaginal em gestantes, sendo que 27% delas eram sintomáticas e 11% assintomáticas⁵⁸. Segundo esses autores, embora exista maior freqüência de candidíase vaginal em qualquer gestação, as taxas são ainda maiores em múltiparas e em gestantes diabéticas. Embora a gravidez figure como fator predisponente para essa vulvovaginite, não há relação com atividade sexual, pois o agente pode ser encontrado na flora vaginal normal, sendo sugerido o *screening* das gestantes para candidíase independente da sintomatologia⁵⁹.

A flora intermediária ou flora II foi encontrada em 8,7% das gestantes, freqüência inferior à obtida entre mulheres com rastreamento positivo para diabetes gestacional, 13,1%¹⁰ e superior a de outros estudos brasileiros 5,2%⁵⁰ e 6,7%⁴⁷. A partir do escore de Nugent⁷ identifica-se a flora normal (escore um a três), a

vaginose bacteriana (escore igual ou superior a sete), e os escores intermediários (quatro a seis) indicam Flora II. Idealmente esta flora intermediária deveria evoluir para flora normal ou para vaginose bacteriana, o que não ocorre, de fato, com muitas mulheres. Assim, esse grupo tem sido considerado como uma categoria à parte que pode relacionar-se com complicações maiores que as observadas com a vaginose bacteriana, inclusive quando se consideram perdas gestacionais²⁵.

Aproximadamente dois terços das gestantes referiram tratamento prévio para infecção do trato genital inferior. Entre as queixas apresentadas no momento da inclusão no estudo, o corrimento vaginal foi a mais freqüente (66,1%), valor superior aos 51,6% descritos em estudo realizado com gestantes da periferia de localidade urbana do sul do país⁴⁵. Sabe-se que no período gestacional, devido às mudanças fisiológicas do organismo, há um aumento do conteúdo vaginal fisiológico¹. Um conteúdo mucóide e leitoso, que umedece a roupa íntima, pode estar presente em 20% ou mais das gestações sem, entretanto, significar fluxo patológico⁶⁰.

Apesar de o corrimento vaginal ser motivo de grande procura aos serviços de saúde por parte das mulheres, neste estudo não houve associação entre referência de corrimento e diagnóstico de infecção genital, reforçando o princípio que a abordagem apenas pelos sinais e sintomas pode fazer com que muitas mulheres permaneçam sem o tratamento adequado. Estudo realizado em clínica de doença sexualmente transmissível da Universidade Federal Fluminense observou que a queixa de corrimento era o segundo motivo de procura por atendimento (cerca de 15,9% das mulheres), entretanto quase o dobro delas (29,1%) apresentou diagnóstico de vaginose bacteriana, candidíase ou tricomoníase²⁰. Infecção genital também não se associou ao tempo de evolução do corrimento nem a sua intensidade.

Estudos demonstraram a necessidade de testes laboratoriais para o diagnóstico correto das infecções e apontaram que outras queixas genitais, como mau odor, prurido, dispareunia e sangramento após a relação sexual não tiveram associação com infecção genital^{60,61}. Na presente investigação as queixas de mau odor genital, prurido, dispareunia e sangramento após relação sexual também não tiveram associação com infecção genital.

Por outro lado, encontrou-se associação entre conteúdo vaginal observado pelo examinador e diagnóstico de infecção genital. Não ter ou ter pouco conteúdo foi fator de proteção em relação às infecções genitais ($p= 0,0238$, $OR= 0,49$). Também houve associação entre alteração do pH aferido e infecção genital, sendo a razão de chances obtida sete vezes maior ($OR=7,23$). Estudo realizado com gestantes atendidas no pré-natal geral da Clínica Obstétrica de um hospital de ensino observou que no grupo de gestantes com vaginose bacteriana o pH foi significativamente mais elevado¹⁴.

Reforçando esse achado, investigação desenvolvida com objetivo de avaliar a acurácia dos critérios de Amsel para diagnóstico de vaginose bacteriana indicou que o critério individual mais sensível foi a aferição do pH, enquanto que o de maior especificidade foi presença de *clue cells*, sendo que a combinação de ambos mostrou alta sensibilidade e especificidade³⁷. Entretanto, outro estudo apontou que o pH elevado somente não é suficiente para determinar o diagnóstico da vaginose bacteriana⁶².

Ainda não é totalmente conhecido o mecanismo que causa a depleção de lactobacilos protetores do meio vaginal. Sabe-se que com a diminuição dos lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio, o pH eleva-se, situação que

favorece um meio anaeróbico e facilita o crescimento de bactérias pouco acidófilas, formando um ciclo de desequilíbrio e uma flora anormal que predispõe a infecções².

Houve associação entre *wiff test* e infecção genital. Ter teste das aminas positivo aumentou em 12 vezes a chance da gestante apresentar infecção genital (OR = 12,24). Em estudo anteriormente citado, o teste das aminas foi considerado o critério de Amsel com menor sensibilidade para o diagnóstico de vaginose bacteriana, mesmo quando analisado em associação com o pH e o conteúdo vaginal, sendo sua maior desvantagem a subjetividade, por depender da interpretação pessoal do examinador³⁷.

Ectopia também se associou a infecção genital (p valor= 0,0174). Porém, ao contrário do que se esperava, sua presença foi fator de proteção (OR = 0,56). Na presente investigação, não houve associação entre prematuridade e recém-nascido de baixo peso anterior e infecção genital.

Buscaram-se, também, associações da vaginose bacteriana, candidíase e infecção clamidiana com algumas queixas e dados do exame ginecológico realizado com as gestantes.

A vaginose bacteriana associou-se a presença de conteúdo vaginal observado pelo examinador, pH alterado e teste das aminas positivo e não houve associação com as queixas de corrimento, prurido e mau odor. Em concordância com a presente investigação, trabalho realizado com 216 gestantes de um hospital universitário descreveu que o teste de aminas foi positivo em 92% dos casos de vaginose bacteriana⁶³. Porém, novamente destaca-se a subjetividade inerente à avaliação do teste das aminas.

A candidíase associou-se às queixas de corrimento, prurido e mau odor genital, não havendo associação com conteúdo vaginal observado pelo examinador.

Nas gestantes com queixa de prurido, a razão de chances para essa vulvovaginite foi seis vezes maior (OR= 6,09), em concordância com estudo brasileiro que observou associação entre prurido e resultado positivo de cultura para cândida²¹, porém em discordância de outro, onde tal associação não foi identificada²².

Estudo sobre o valor preditivo das abordagens etiológica e clínica para diagnóstico das infecções do trato genital inferior, comparou a sintomatologia referida para vaginose bacteriana e candidíase. Prurido esteve relacionado à vaginose bacteriana em 54% dos casos e à candidíase em apenas 31% ; em relação à queixa de mau odor genital, esteve associado em 73% dos casos com vaginose bacteriana e apenas em 8% na vigência de candidíase⁶⁴.

Em relação à infecção clamidiana, não houve associação com conteúdo vaginal observado, tampouco com as queixas referidas, indicando a inespecificidade de seus sinais e sintomas, dados em concordância com a literatura, que demonstra que em 70 a 80% das mulheres essa infecção é assintomática^{29,65,67}.

Tomados em conjunto, os dados deste estudo apontam elevada prevalência das infecções do trato genital inferior diagnosticada em gestantes de baixo risco e que a sintomatologia referida não se associou a essas infecções. Nesse mesmo sentido, apenas alguns aspectos do exame clínico associaram-se ao diagnóstico laboratorial e, mesmo quando presente, nem sempre da forma esperada.

Considerando a elevada prevalência das infecções genitais, as repercussões maternas e perinatais indesejáveis e a prática laboratorial exeqüível, torna-se imprescindível o estabelecimento dessa rotina diagnóstica para identificação das infecções do trato genital inferior em gestantes de baixo risco.

Referências

1. Giraldo PC, Simões JA, Duarte G. Doenças sexualmente transmissíveis. In: Neme B. Obstetrícia básica. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 481-503.
2. Simões JA, Discacciati MG, Silva MG. Flora Vaginal Normal e Anormal. In: Peixoto S. Infecção genital na mulher. São Paulo:Roca; 2007.p.27-36.
3. Mijac VD, Dukic SV, Opavski N Z, Dukic MK, Ranin LT. Hydrogen peroxide producing lactobacilli in women with vaginal infections. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;129: 69-76.
4. Giraldo PC, Fachini AMD, Pereira RTG, Pereira S, Nowakonski AV, Passos MRL. A pertinência do Lactobacillus sp na flora vaginal durante o trabalho de parto prematuro. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2006;18:200-3.
5. Rousseau V, Lepargneur JP, Roques C, Remaud- Simeon M, Paul F. Prebiotic effects of oligasaccharides on selected vaginal lactobacilli and pathogenic microorganisms. Anaerobe. 2005;11: 145-53.
6. Donders GGG, Bosmans E, Dekeersmaecker A, Vereecken A, Bulck BV, Spitz B. Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:872-7.

* Estilo dos requisitos uniformes para originais submetidos a periódicos biomédicos - Estilo Vancouver – disponível em: [HTTP://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

7. Nugent RP, Krhon MA, Hillier SLL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis improved by standartization method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29:297-301.
 8. Peixoto s, Ramos LO. Vulvovaginites. In: Peixoto S. Infecção genital na mulher. São Paulo:Roca; 2007.p.59-76.
 9. 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.
 10. Tristão AR. Busca ativa e tratamento das infecções do trato genital inferior de gestantes com rastreamento positivo para diabetes gestacional: repercussões maternas e perinatais [Tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2008.
 11. Amsel R, Totten PA, Spiegel, PA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nospecific vaginitis. Am J Med. 1983; 74:14-22.
 12. Leitch 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.
 13. Fachini AM, Giraldo PC , Eleutério Jr J , Jacyntho C, Gonçalves AK, Linhares I. Vaginose Bacteriana e Trabalho de Parto Prematuro: Uma Associação não muito bem Compreendida. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2005;17:149-52.
-

14. Carvalho MHB, Bittar RE, Maganha PPAS, Pereira SVP, Zugaib M. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001; 23:529-33.
 15. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med.* 1995;26:1737-42.
 16. Simões JA. Complicações perinatais em gestantes assintomáticas com e sem infecções cervicovaginais [Tese]. Campinas: Universidade de Campinas; 1997.
 17. McGregor JA. Preventing preterm birth caused by infection. *Contemp Ob Gyn.* 1987; 33-44.
 18. Fernandez Limia O, Lantero MI, Betancourt A, Armas E, Villoch A. Prevalence of *Cândida albicans* and *trichomonas vaginalis* in pregnant women in Havana City by an immunologic latex agglutination test. *Med Gen Med.* 2004; 6:50.
 19. Tristão AR. Estimativa da prevalência das infecções do trato genital inferior em primigestas normais [Dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2000.
 20. Passos MRL, Appolinário MAO, Varella RQ, Pinheiro VMS, Barreto NA, Rodrigues GHS, et al. O Atendimento de gestantes numa clínica de DST. *DST J Bras Doenças Sex Transm.* 2003;15:23-9.
-

-
21. Holanda AAR, Fernandes ACS, Bezerra CM, Ferreira MAF, Holanda MRR, Holanda JCP, et al. Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29:3-9.
 22. Rosa MI, Rumel D. Fatores associados à candidíase vulvovaginal: estudo exploratório. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004; 26: 65-70.
 23. Chatwani AJ, Mehta R, Hassan S, Rahimi S, Jeronis S, Dandolu V. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 309e1-4.
 24. Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:1245-9.
 25. Donders GG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21:355-73.
 26. Cerikcioglu N, Beksac MS. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infect Dis Gynecol.* 2004;12:13-6.
 27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Política para o controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
 28. Carvalho NS, Angeli R, Krajden M. Prevalência dos agentes de cervicite: análise da literatura. *DST J Bras Doenças Sex Transm.* 2004; 16: 56-60
 29. Marques CAS, Menezes MLB. Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* e esterelidade. *DST J Bras Doenças Sex Transm.* 2005; 17: 66-70.
-

-
30. Bastos CA, Bravo RS, Lopes HR, Figueiredo C. Identificação de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*, em gestantes e não gestantes. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2002;14:31-7.
 31. Simões JA, Giraldo PC, Filho ADR. Infecções cervicovaginais durante a gravidez. Femina. 1996; 24:885-93.
 32. 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: 660-3.
 33. Gille G, Klapp C. *Chlamydia trachomatis* infections in teenagers. Haurarzt. 2007;58:31-7.
 34. Maciel GP, Tasca T, Carli GA. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. J Bras Patol Med Lab. 2004;40:152-60.
 35. Petrin D, Kiera D, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev. 1998; 11:300-17.
 36. Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW. Vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase. In: Halbe HW. Tratado de ginecologia. São Paulo: Roca; 2000. p.1061-7.
 37. Simões JA, Discacciati MG, Brolazo EM, Portugal PM, Dini DV, Dantas MCM. Clinical diagnosis of bacterial vaginosis. Int J Gynecol Obstet. 2006;94:28-32.
-

38. Bagnoli VR, Fonseca AM, Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW, Barros Leal JW, et al. Estudo multicêntrico brasileiro da etiologia das vaginites e vaginoses. *Rev Bras Med Ginecol Obstet*. 1994; 5:464-9.
 39. Romoren M, Velauthapillai M, Rahman M, Sundby J, Klouman E, Hjortdahl P. Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: inadequately managed with the syndromic approach. *Bull World Health Organ*. 2007; 85: 297-304.
 40. 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.
 41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage da Internet]. Brasília: IBGE; 2007 [acesso 10 mar 2008]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.
 42. Ministério da Saúde [homepage da Internet]. Saúde humaniza atendimento a mulheres em processo de abortamento. Brasília; 2004 [acesso 22 maio 2008]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalle.cfm?co_seq_noticia=12448
 43. Ministério da Saúde. Saúde, Brasil. Brasília; 2006 [acesso 22 maio 2008]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_janeiro_2006.pdf
 44. World Health Organisation (WHO). Appropriate technology for birth. *Lancet*. 1985; 2:436-7.
-

45. Fonseca TMV, César JA, Hackenhaar AA, Ulmi EE, Neumann NA. Corrimento vaginal referido entre gestantes em localidade urbana no Sul do Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24: 558-66.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Doenças Sexualmente Transmissíveis. Manual de Bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
47. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1998; 6:129-33.
48. Sobel JD. Candidal vaginites. *Clin Obstet Gynecol*. 1993;36:153-65.
49. Tolosa JE, Chaithongwongwatthana S, Daly S, Maw WW, Gaitán H, Lumbiganon P, et al. The international infections in pregnancy study (IIP): 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.
50. 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]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2007.
51. Madhivanan P, Krupp K, Chandrasekaran V, Karat C, Arun A, Cohen CR, Reingold AL, Klausner JD. Prevalence and correlates of bacterial vaginosis among young women of reproductive age in Mysore, India. *Indian J Med Microbiol*. 2008; 26:132-7.

-
52. Cook RL, George K, Silvestre AJ, Ridder SA, Lassak M, Rinaldo CR Jr. Prevalence of *Chlamydia* and gonorrhea among a population of men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* 2002;78: 190-3.
 53. Shields SA, Wong T, Mann J, Jolly AM, Haase D, Mahaffey S, et al. Prevalence and correlates of *Chlamydia* infection in Canadian Street Youth. *J Adolesc Health.* 2004; 34: 384-90.
 54. Dayan L. Pelvic inflammatory disease. *Aust Fam Physician.* 2006;35: 858-62.
 55. Wasserheit JN. Epidemiological synergy. Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis.* 1992; 19: 61-77.
 56. 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.
 57. 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.
 58. Parveen N, Munir AA, Din I, Majeed R. Frequency of vaginal candidiasis in pregnant women attending routine antenatal clinic. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008; 18: 154-7.
-

-
59. Mendes CMF, Kiffer CRV, Peixoto S. O agente agressor na infecção genital da mulher. In: Peixoto S. Infecção genital na mulher. São Paulo: Roca; 2007. p.3-19.
60. Menezes, ML, Faúndes AE. Validação do fluxograma de corrimento vaginal em gestantes. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2004; 16: 38-44.
61. Gomes FAM. Valor do exame clínico especular e da anamnese para o diagnóstico do corrimento vaginal [Tese]. Campinas: Universidade de Campinas; 2003.
62. Pastore LM, Thorp JM, Royce RA, Savitz DA, Jackson TP. Risk for antenatal bacterial vaginosis: BV PIN Points. J Perinatal. 2002; 22: 125-32.
63. Silva Filho AR. Citologia Vaginal a fresco na gravidez: correlação com a citologia corada pela técnica de papanicolaou. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004; 26: 509-15.
64. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine P, 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.
65. Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006; 20: 941-51.
66. Miranda AE, Gadelha AMJ, Passos MRL. Impacto da infecção por *Chlamydia trachomatis* na saúde reprodutiva. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2003; 15: 53-8.
-



Anexos

Instrumento de Coleta de Dados

1. Dados de Identificação

01. Unidade:	UNID
02. Nome:	NOME
03. Matrícula:	MATRIC
04. End.: Tel.:	ENDERE
05. D.N.: / /	DATANAS
06. Estado civil: [1] casada [2] solteira [3] união estável [4] outro _____	ESTCIV
07. Última série cursada:	ENSINO
08. Ocupação:	OCUPAÇ

2. Informações Ginecológicas e Obstétricas:

09. Número de parceiros nos últimos 6 meses ? [1] 1 [2] 2 [3] 3 ou mais	PARC
10. G ____ P ____ A ____ C ____	PARID
11. DUM ____ / ____ / ____ [] Não sabe AU: _____	DUM
12. IG: ____ sem ____ dias [1] DUM [2] USG [3] AU	IDGEST
13. História de baixo peso anterior [<2500g]? [1] Primigesta [2] Sim ____ g [3] Não	BAIXOPE
14. História de prematuridade anterior [IG < 37sem]? [1] Primigesta [2] Sim ____ sem [3] Não	PREMATU

3. Antecedentes de Infecção do Trato Urinário [ITU]

15. Já teve infecção urinária alguma vez? [1] Sim [2] Não	ITU
16. Número de episódios: ____ [] Nunca teve.	NUMITU
17. Ano do último episódio: ____ [] Nunca teve.	ANOITU
18. Foi tratada? [1] Sim [2] Não [3] Nunca teve.	ITUTRAT
19. ITU na última gestação? [1] Primigesta [2] Sim [3] Não	ITUUG
20. Precisou ser internada? [1] Sim [2] Não [3] Nunca teve.	ITUINTE

4. Antecedentes de Infecção do Trato Genital Inferior [ITGI]

21. Já fez tratamento para corrimento ou DST antes desta gravidez? [1] Sim Quantos? ____ [2] Não [3] Não sabe	ITGI
22. Fez exame específico? [1] Sim Qual? ____ [2] Não [3] Não se aplica	ITGIEX
23. Tipo(s) de ITGI : [1] Não sabe [2] Outros: 1. ____ 2. ____ [3] Não se aplica	ITGITIP
24. Ano do último episódio: ____	ITGIANO
25. História na gestação atual? Considerar apenas se com exame específico. [1] Sim 1. ____ 2. ____ 3. ____ [2] Não	ITGIGES

5. Sinais e Sintomas Atuais – ITU:

26. Sente dor ou ardência para urinar? [1] Sim [2] Não	ITUDOR
27. Sente a urina escura? [1] Sim [2] Não	ITUESC
28. Sente urgência para urinar? [1] Sim [2] Não	ITUURG
29. Sente odor forte na urina? [1] Sim [2] Não	ITUODOR

6- Resultado de Exames:**6.1 Urina I**

30. Nitrito? [1] Presente [2] Ausente	UGLICO
31. Proteínas? [1] Presente [2] Ausente	UPROT
32. Glicose? [1] Presente [2] Ausente	UUROBILI
33. Corpos cetônicos? [1] Sim [2] Não	UBILIRRU
34. Urobilinogênio (normal)? [1] Sim [2] Não	UNITR
35. Pig. Biliares? [1] Sim [2] Não	UCORCET
Sangue	
Leuc. Esterase	
36. Mais de 4 leucócitos por campo? [1] Sim. Quantos? [2] Não	ULEUC
37. Mais de 2 hemácias por campo? [1] Sim. Quantos? [2] Não	UHEMA
38. Células epiteliais abundantes? [1] Sim [2] Não	UCELEPI
40. Cristais? [1] Sim. Qual? [2] Não	UCRIST

Sedimentos:

41. Urocultura Microorganismo isolado: _____	UUROC
42. Cultura de <i>Trichomonas vaginalis</i> [1] Positiva [2] Negativa	TRICO
43. PCR (Clamídia) [1] Positivo [2] Negativo	PCRCLAM

Unidade: _____

Nome: _____ Matrícula: _____ Última RS ____ / ____ / ____

Solicitante: _____ Data do Atendimento ____ / ____ / ____

1. Queixas

44. Corrimento	[1] Sim	[2] Não			QUEIXCO
45. Tempo de evolução	[1] Até 7 dias	[2] De 08 a 30 dias	[3] Mais de 30 dias	[4] Não sabe	TEMPOCO
46. Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito	[4] Não sabe	INTENCO
47. Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Não sabe	ASPECCO
48. Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Esverdeado	[4] Não sabe	CORCO
49. Odor	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe	ODORCO
50. Prurido	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe	PRURIDO
51. Dispareunia	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes		DISPA
52. Sangramento após relação sexual?	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes		SANG

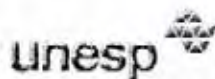
2. Exame Físico

53. Corrimento	[1] Sim	[2] Não			EXAMECO
54. Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito		EXINTEN
55. Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Outros: ____	EXASPEC
56. Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Acinzentado	[4] Outros: ____	EXCOR
57. pH vaginal: ____	[1] Não realizado				EXPH
58. Whiff Test	[1] Presente	[2] Ausente	[3] Duvidoso		EXWT
59. JEC: _____					EXJEC
60. Achados	[1] Vulvite [2] Endocervicite [3] Ectopia [4] Verruga genital [5] Úlcera genital [6] Outros: _____				EXACHA

3. Resultado do GRAM

61. Resultado GRAM	[1] Flora I [2] Flora II [3] Candidíase [4] Vaginite Aeróbia [5] Vaginose Citolítica [6] VB 8 [7] VB 9 [8] VB10 [9] VB + Candidíase.	REGRAM
--------------------	--	--------

Parecer do Comitê de Ética



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, 24 de março de 2.006

OF.85/2006-CEP

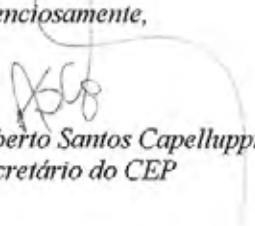
*Ilustríssima Senhora
Profª Drª Cristina Maria Garcia de Lima Parada
Divisão de Enfermagem
Faculdade de Medicina de Botucatu*

Prezada Profª Cristina,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que nesta data (24/03/2006), foi autorizada a condução do Projeto de Pesquisa "Relação entre alterações no exame de urina tipo I e infecções do trato urinário e genital inferior de gestantes", por Daniela Cristina Alves Feitosa orientada por Vossa Senhoria.

Situação do Projeto: APROVADO EM 07/11/2005

Atenciosamente,


*Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP*

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA****CAMPUS DE BOTUCATU****FACULDADE DE MEDICINA****Departamento de Enfermagem**BOTUCATU, SP-Rubião Júnior - Cep18.618-970 - ☎ (14) 3811-6070

Fui convidada pela enfermeira Danielle Cristina Alves Feitosa para participar da pesquisa **“Relação entre alterações no exame de urina simples e infecções do trato urinário e genital inferior de gestantes”**.

Fui informada que será colhido urina e material da vagina na consulta de pré-natal para exame. Fui esclarecida que na gravidez há maior chance de infecção de urina e que na vagina existem muitas bactérias. Se forem encontradas alterações, posso ter algumas complicações na gravidez, como infecções, o bebê nascer antes do tempo e romper a bolsa das águas antes do parto. Se for diagnosticada qualquer alteração, será realizado tratamento específico para evitar essas complicações.

Eu,,
após ser devidamente esclarecida, aceito participar do projeto de pesquisa, podendo a qualquer momento esclarecer dúvidas e desistir de participar do mesmo, sem prejuízo do atendimento que eu necessitar. Sei que minha participação no estudo não será paga e que os resultados desse estudo serão utilizados apenas cientificamente e minha identidade será mantida em sigilo.

Botucatu, de de 20.....

Assinatura da Paciente: _____

Assinatura do pesquisador

Danielle Cristina Alves Feitosa
Rua Antonio Amando de Barros, 579.
Vila Cidade Jardim
Botucatu. CEP 18601-260,
fones: (14) 38822958, (14) 97751530.

Orientadora

Cristina Maria Garcia de Lima Parada
Rua Jorge Barbosa de Barros, 718.
Jardim Paraíso
Botucatu. CEP 18610-304
fones: (14) 3815-6167, (14) 9775-3231.
