



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

Danielle Cristina Alves Feitosa Gondo

**Resultado Perinatal de Gestantes Submetidas
à Busca Ativa de Infecção Genital**

Orientadora: Prof^a Dr^a Cristina Maria Garcia de Lima Parada

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Márcia Guimarães da Silva

Botucatu

2014

Danielle Cristina Alves Feitosa Gondo

**Resultado Perinatal de Gestantes Submetidas à
Busca Ativa de Infecção Genital**

Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade
de Medicina de Botucatu para a obtenção do
título de Doutor em Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a Dr^a Cristina Maria Garcia de Lima Parada

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Márcia Guimarães da Silva

Botucatu

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Gondo, Danielle Cristina Alves Feitosa.

Resultado perinatal de gestantes submetidas à busca ativa de infecção genital /
Danielle Cristina Alves Feitosa Gondo. - Botucatu, 2014

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Cristina Maria Garcia de Lima Parada

Coorientador: Márcia Guimarães da Silva

Capes: 40602001

1. Aparelho genital feminino - Infecções. 2. Vulvovaginite. 3. Gravidez -
Complicações. 4. Trabalho de parto prematuro. 5. Chlamydia trachomatis.

Palavras-chave: Infecção do sistema genital; Infecção por Chlamydia; Parto
prematuro; Resultado da gravidez; Vaginose bacteriana.

Dedicatória

Aos meus pais **Clovis** e **Ivong**, por serem minha rede de apoio, me incentivando sempre na conclusão deste trabalho.

Ao meu esposo **Fausto** e meu filhinho **André**, pessoas fundamentais em minha vida. Amo vocês !!!

Aos **gestantes e seus bebês**, que são o foco deste trabalho, pela contribuição valiosa com este estudo.

Agradecimentos

À **Deus** que me sustentou e me conduziu até aqui.

"Com efeito, grandes coisas fez o SENHOR por nós; por isso, estamos alegres." Sl 126:3.

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

Pela presença em minha vida acadêmica desde a graduação, o mestrado e agora no doutorado. Por acreditar nesta pesquisa, pela paciência, dedicação e orientação em todos os momentos.

À minha co-orientadora **Prof.ª Dr.ª Márcia Guimarães da Silva,** pela colaboração e incentivo deste trabalho.

"Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina..."

Cora Coralina

Agradeço a todas as pessoas que em algum momento, me ajudaram, apoiaram e incentivaram na concretização desse trabalho e foram muitas... não tenho palavras para agradecer.

Muito Obrigada !!!

À Secretaria Municipal de Saúde de Botucatu pelo apoio e incentivo, dispensando-me para cursar as disciplinas e por ser campo de estudo.

À todas as Unidades de Saúde do município de Botucatu, seus enfermeiros e demais funcionários, por me receberem e me auxiliarem na coleta de dados. Em especial à Fernanda Adelino por checar matrículas e separar prontuários.

À Mariana Cláudio da Silva Sartori pela amizade e por me substituir durante as disciplinas.

À equipe do GESTAR - Santa Casa de Jaú, meus agradecimentos sinceros, por abrirem as portas e me receberem com tanto carinho durante a coleta, em especial à enfermeira Claudete Ferreira pelo apoio nos momentos de dificuldade.

Ào Laboratório de Imunopatologia da Relação Materno Fetal do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP em especial à Laura Fernandes Martin, pelo preparo dos meios, análises de material e companheirismo...

Às minhas queridas amigas e ajudantes: Máira Rodrigues Baldin Dal Pogetto e Cristiane de Oliveira pelo apoio na coleta.

À querida amiga Fernanda Cristina Manzini Sleutjes pela acolhida de sempre.

Àos meus companheiros de trabalho no Grupo de Vigilância XVI, em especial à Lilian Cristina da Rocha Michaloski, pela compreensão, por viverem comigo todo o trabalho e pela torcida nesta reta final.

Às professoras Marli Terzinha Cassamassimo Duarte e Maria Antonieta Carvalhas pelas correções e grandes contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Ào Hélio R. C. Nunes pela análise estatística.

Às bibliotecárias Meire e Rosemeire A. Vicente pela revisão das referências bibliográficas e pela elaboração da ficha catalográfica.

Ao CNPq pelo financiamento do projeto.

Enfim, a todos os professores e colegas pelo companheirismo em cada etapa e pelas experiências trocadas durante as disciplinas.

Saber Viver

"Não sei se a vida é curta ou longa para nós, mas sei que nada do que vivemos tem sentido, se não tocarmos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser: colo que acolhe, braço que envolve, palavra que conforta, silêncio que respeita, alegria que contagia, lágrima que corre, olhar que acaricia, desejo que sacia, amor que promove.

É isso não é coisa de outro mundo, é o que dá sentido à vida. É o que faz com que ela não seja nem curta, nem longa demais, mas que seja intensa, verdadeira, pura enquanto durar."

Cora Coralina

Lista de Quadros, Tabelas e Figuras

Lista de Quadros

Capítulo I

Quadro 1 – Identificação dos artigos, ano de publicação, autores, títulos e objetivos.....	43
Quadro 2 – Características metodológicas dos estudos e nível de evidência científica.....	46
Quadro 3 – Identificação dos artigos, resultados e conclusões.....	48
Quadro 4 – Infecção genital e associação a desfechos neonatais, considerando os artigos incluídos no estudo.....	50

Lista de Tabelas e Figura

Capítulo II

Tabela 1-	Comparação entre gestantes com e sem busca ativa em relação à sociodemografia, história gineco-obstétrica e gestação atual (n=338). Botucatu, 2007-2008/2013.....	81
Tabela 2 –	Modelo logístico ajustado para a chance de prematuridade em função da busca ativa, corrigido pela idade, por não trabalhar, por viver sem companheiro, pelo número de partos, por ter um filho nascido morto e pela primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.....	82
Tabela 3 –	Modelo logístico ajustado para a chance do índice de Apgar de primeiro minuto < 7 pontos em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.....	82
Tabela 4 –	Modelo logístico ajustado para a chance do índice de Apgar de quinto minuto < 7 pontos em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.....	83
Tabela 5 –	Modelo linear ajustado para o peso ao nascer em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação (n=326). Botucatu, 2007-2008/2013.....	83
Figura 1 -	Distribuição do peso ao nascer da amostra toda (n=338) e dos recém-nascidos com peso acima de 2.000g (n=326), usados no ajuste do modelo da Tabela 5.....	84

Lista de Figuras e Tabelas

Capítulo III

Figura 1 –	Representação esquemática do desenho do estudo.....	109
Figura 2 –	Modelo de causalidade sob teste.....	113
Tabela 1 –	Perfil da amostra segundo intervenção (busca ativa) e controle (sem busca ativa). Botucatu, 2012-2013.....	117
Tabela 2 –	Relação entre potenciais confundidores e desfechos (prematuridade e índice de Apgar de primeiro minuto < 7). Botucatu, 2012-2013.....	118
Tabela 3 –	Modelo logístico ajustado para a prematuridade em função da busca ativa, corrigido por não trabalhar e pela história de aborto. Botucatu, 2012-2013.....	119
Tabela 4 –	Modelo logístico ajustado para o índice de Apgar de primeiro minuto em função da busca ativa, corrigido por não trabalhar. Botucatu, 2012-2013.....	119

Lista de Abreviaturas

BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CA	Cavidade Amniótica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CGR	Colegiado de Gestão Regional
COT	Colpocitologia Oncótica Tríplice
CT	<i>Chlamydia trachomatis</i>
CV	Candidíase vulvovaginal
DNA	Ácido Desoxirribonuclêico
DST	Doença Sexualmente Transmissível
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
KOH	Hidróxido de Potássio
LA	Líquido Amniótico
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Literatura Internacional em Ciências da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PP	Parto Prematuro
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional
RPM	Rotura Prematura de Membrana
RR	Risco Relativo
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos

TET	Tris Edta Tween
TGI	Trato Genital Inferior
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
TV	<i>Trichomonas vaginalis</i>
USF	Unidade de Saúde da Família
VB	Vaginose Bacteriana

Sumário

RESUMO	22
ABSTRACT	25
RESUMEN	28
INTRODUÇÃO	31
REFERÊNCIAS.....	34
Capítulo I	36
RESUMO	37
INTRODUÇÃO	38
OBJETIVOS	40
MÉTODO	41
RESULTADOS	43
DISCUSSÃO	52
CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
REFERÊNCIAS	55
Capítulo II	60
RESUMO	61
INTRODUÇÃO	62
OBJETIVOS	70
MÉTODOS	71
RESULTADOS	80
DISCUSSÃO	85
CONSIDERAÇÕES FINAIS	89
REFERÊNCIAS	90
ANEXOS.....	99
Anexo 1 - Instrumento de coleta de dados	99
Anexo 2 – Parecer 1 do Comitê de Ética em Pesquisa	101
Anexo 3 – Parecer 2 do Comitê de Ética em Pesquisa	102

Capítulo III	105
RESUMO	106
INTRODUÇÃO	107
OBJETIVOS	109
MÉTODOS	109
RESULTADOS	117
DISCUSSÃO	120
CONSIDERAÇÕES FINAIS	123
REFERÊNCIAS	124
ANEXOS.....	129
Anexo 1 - Instrumento de coleta de dados	129
Anexo 2 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	132

Resumo

O objetivo geral deste estudo foi analisar o resultado perinatal de gestantes submetidas a busca ativa de infecção genital inferior. Para alcance deste objetivo foram realizados três subprojetos, apresentados em capítulos. Capítulo I- Infecção do trato genital inferior e repercussões perinatais: revisão integrativa da literatura, teve por objetivo identificar, na produção científica dos últimos 10 anos, evidências sobre as condições dos neonatos ao nascimento, quando a mãe apresentou infecção do trato genital inferior na gravidez. Os resultados foram variados, sendo que os estudos apontaram associação de determinado tipo de infecção a alguns desfechos e não a outros. A associação mais frequentemente buscada foi entre vaginose bacteriana e prematuridade, tendo sido apontada associação em seis estudos e ausência em três. Capítulo II - Resultado perinatal de gestantes submetidas à busca ativa de infecção do trato genital inferior: estudo observacional e analítico, teve por objetivo analisar o resultado perinatal de gestantes de baixo risco submetidas à busca ativa de infecção genital. Observou-se que a chance do índice de Apgar de primeiro minuto ser inferior a sete pontos foi significativamente menor entre as gestantes que passaram pela busca ativa e esse grupo teve recém-nascidos com peso ao nascer em média 350 gramas maior. Capítulo III: Resultado perinatal de mulheres com história de trabalho de parto prematuro e submetidas à busca ativa de infecção do trato genital inferior, objetivou comparar a frequência de prematuridade e de índice de Apgar de primeiro minuto de vida inferior a sete em gestantes submetidas ou não a busca ativa de infecções do trato genital inferior e tratamento etiológico. Estudo controlado, não randomizado, não encontrou relação significativa entre busca ativa e

menores taxas de prematuridade e melhores índices de Apgar. Conclui-se que, pela relevância do tema para a saúde pública, os resultados do presente estudo devam ser vistos como uma primeira aproximação, sendo necessárias outras investigações, em especial estudos clínicos controlados e com populações maiores, na busca por evidências que possam apoiar a prática clínica.

Descritores: Infecções do Sistema Genital; Gravidez; Recém-Nascido; Resultado da Gravidez; Vaginose Bacteriana; *Chlamydia trachomatis*; *Trichomonas vaginalis*.

Abstract

This paper aimed at evaluate perinatal results of pregnant women who were submitted to an active search of inferior genital infection. Three sub-projects were developed in chapters in order to reach this objective. Chapter 1 – Infection of the lower genital tract and perinatal outcomes: a literature review. The purpose was to identify in 10 years scientific production, evidences of neonatal conditions at birth when the mother presented genital tract infection during pregnancy. The results differed. The studies showed an association of certain types of infection in some outcomes and not in others. The most frequently searched association was among bacterial vaginitis and prematurity, present in six cases and absent in three of them. Chapter II – Perinatal outcome of pregnant women submitted to an active search of the lower genital tract infection; observational and analytical study. The purpose was to evaluate the perinatal result of low risk pregnant women submitted to an active search of genital infection. In this case, the chance of first minute Apgar score to be less than 7 points was significantly smaller among pregnant women who underwent an active search. Newborns in this group weighed 350 grams more. Chapter III – Perinatal results of women who experienced premature labor and were submitted to an active search of inferior genital tract infection. The purpose was to compare prematurity frequency and first minute Apgar score, inferior to seven, in pregnant women submitted or not to an active search of the inferior genital tract and etiological treatment. The study was controlled and non randomized. A significative relationship between an active search and lower prematurity indexes and better Apgar scores was found. The study leads to the conclusion that considering the relevance of the subject for public health, the

results should be seen as a first approach. Further investigations on special controlled studies with larger populations are necessary to obtain evidences that can support the clinical practice.

Keywords: Reproductive Tract Infection; Pregnancy; Infant, Newborn; Pregnancy Outcome; Bacterial Vaginosis; Chlamydia trachomatis; Trichomonas vaginalis.

Resumen

El objetivo general de este estudio fue evaluar el resultado perinatal de gestantes sometidas a la búsqueda activa de infección genital inferior. Para alcanzar este objetivo fueron realizados tres sub-proyectos, presentados en capítulos. Capítulo I - Infección do tracto genital inferior y repercusiones perinatales: revisión integrativa de la literatura, con el objetivo de identificar, en la producción científica de los últimos 10 años, evidencias sobre las condiciones de los neonatos al nacer, cuando la madre presentó infección do trato genital inferior durante elembarazo. Los resultados fueron variados, siendo que los estudios indican asociación de determinado tipo de infección a algunas conclusiones y no a otras. La asociación más frecuentemente buscada fue entre vaginosis bacteriana y prematuridad, se ha encontrado asociación en seis estudios y ausencia en tres. Capítulo II - Resultado perinatal de gestantes sometidas a la búsqueda activa de infección del tracto genital inferior: estudio observacional y analítico, que tuvo por objetivo evaluar el resultado perinatal de gestantes de bajo riesgo sometidas a la búsqueda activa de infección genital. Se observó que la probabilidad del índice de Apgar al primero minuto ser inferior a siete puntos fue significativamente menor entre las gestantes que pasaron por la búsqueda activa y ese grupo tuvorecién nacidos con peso al nacer en media 350 gramos mayor. Capítulo III: Resultado perinatal de mujeres con historia clínica de trabajo de parto prematuro y sometidas a la búsqueda activa de infección del tracto genital inferior, tuvo por objetivo comparar la frecuencia de prematuridad y el índice de Apgar al primer minuto de vida inferior a siete en gestantes sometidas o no a la búsqueda activa de infecciones del tracto genital inferior y tratamiento etiológico. Estudio

controlado, no randomizado, no encontró relación significativa entre búsqueda activa y menores tasas de prematuridad y mejores índices de Apgar. Se Concluye que, por la relevancia del tema para la salud pública, los resultados del presente estudio deberían ser vistos como una primera aproximación, siendo necesarias otras investigaciones, en especial, estudios clínicos controlados y con poblaciones mayores, para encontrar evidencias que puedan apoyar la práctica clínica.

Palabras clave: Infecciones del Sistema Genital; Embarazo; Recién nacido; Resultado del Embarazo; Vaginosis bacteriana; Chlamydia trachomatis; Trichomonas vaginalis.

Introdução

As infecções do trato genital inferior, incluindo vulvovaginites e cervicites, são citadas entre as mais importantes causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal¹. Entre as complicações graves destacam-se a gravidez ectópica, doença inflamatória pélvica, trabalho de parto prematuro (TPP), parto prematuro², rotura prematura de membranas, aborto espontâneo, natimorto e baixo peso ao nascer³.

Entre as principais complicações relacionadas aos episódios de TPP estão a prematuridade e o baixo peso ao nascer, responsáveis por 70% dos índices de morbidade e mortalidade perinatal⁴. Assim, a redução da ocorrência do TPP é essencial para o cumprimento dos compromissos assumidos pelo Governo Brasileiro em defesa da criança, tais como o Objetivo de Desenvolvimento do Milênio, o Pacto pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal, o Pacto pela Vida e a Rede Cegonha.

A etiologia do TPP é multifatorial, já que muitos fatores de risco podem estar envolvidos e atuando conjuntamente até a instalação deste processo. Muitos desses fatores são conhecidos, como a ocorrência de TPP em gestações prévias, gestações múltiplas, polidramnia, sangramento vaginal durante a gestação, rotura prematura de membranas (RPM) e vaginose bacteriana (VB), entre outros⁵⁻⁸.

Estudos sugerem que as vulvovaginites e cervicites podem ser sintomáticas ou assintomáticas e, entre elas, a VB^{9,10}, a infecção clamídiana¹¹ e a tricomoníase¹² aumentam o risco de parto prematuro, enquanto que tal associação inexistente quando se considera a candidíase¹³.

Na literatura ainda é controverso se o rastreio e tratamento de todas as mulheres grávidas com VB, uma das principais vulvovaginites descrita, impedirá o parto prematuro e suas consequências¹⁴. Exemplo desta controvérsia é estudo realizado com Metronidazol: apesar de ser droga de escolha para tratamento da VB, estudo americano evidenciou associação entre seu uso antes de 32 semanas de gestação e a ocorrência de parto prematuro¹⁵.

Entretanto, outros estudos evidenciaram que programas de rastreio e tratamento de infecções antes de 20 semanas de gestação reduziram o nascimento prematuro e o baixo peso ao nascer¹⁶⁻¹⁷, inclusive destacando diferenças nas gestações de baixo e alto risco, sendo que o rastreio e tratamento da VB em gestações de baixo risco produziu redução estatisticamente significativa do parto prematuro espontâneo¹⁷.

Considerando-se que evidências científicas devem embasar a prática clínica, com a finalidade de contribuir com a identificação de medidas que possam ser efetivas na prevenção do TPP pelo Sistema Único de Saúde e, conseqüentemente, com a melhoria da atenção ao grupo materno-infantil, propõe-se o presente estudo. Os resultados serão apresentados em três capítulos: o primeiro constitui revisão sistemática da literatura sobre as repercussões perinatais em mulheres com infecção genital; o segundo é relacionado aos resultados perinatais de gestantes de baixo risco submetidas à busca ativa de infecção genital e o terceiro volta-se aos resultados perinatais de gestantes com antecedentes de parto prematuro submetidas à busca ativa e ao tratamento etiológico das infecções do trato genital inferior.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Sexually transmitted and other reproductive tract infections [Internet] Geneva: WHO; 2005. [cited 2014 Mar 5]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592656.pdf>.
 2. Silva AMR, Almeida MF, Matsuo T, Soares DA. Fatores de risco para nascimentos pré-termo em Londrina, Paraná, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(10):2125-38.
 3. Figueiró-Filho EA, Oliveira VM, Ferreira CM, Silva VM, Tinos AL, Kanomata LB. Variáveis perinatais e associação de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer em hospital público universitário do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 36(1):10-6.
 4. McCormik MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*. 1985; 312:82-90.
 5. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas, Área Técnica da Saúde da Mulher. *Gestação de alto risco*. Brasília: Ministério da Saúde; 2000. 164 p.
 6. Hitti J, Nugent R, Boutain D, Gardella C, Hillier SL, Eschenbach DA. Racial disparity in risk of preterm birth associated with lower genital tract infection. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 2007; 21:330-7.
 7. Lo CC, Hsu JJ, Hsieh CC, Hsieh TT, Hung TH. Risk factors for spontaneous preterm delivery before 34 weeks of gestation among Taiwanese women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2007; 46:389-94.
 8. 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.
 9. 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.
-

10. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, Macpherson CA, Hauth JC, Carey JC, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when diagnosed earlier in gestation? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:470-7.
 11. Gravett MG, Nelson HP, De Rouen T, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent associations of bacterial vaginosis and chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA.* 1986; 256: 1899-905.
 12. Coth MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. *Sex Transm Dis.* 1997; 24:361-2.
 13. Coth MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. Vaginal infections and prematurity study group. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178:347-80.
 14. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(2):doi: 10.1002/14651858.CD000262.pub4
 15. Carey JC, Klebanoff MA. Is a change in the vaginal flora associated with an increased risk of preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:1341-6.
 16. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2): CD006178. doi: 10.1002/14651858.CD006178.pub2
 17. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 124:10-4.
-

Capítulo I- Infecção do trato genital inferior e repercussões perinatais: revisão integrativa da literatura.

RESUMO

Objetivo: identificar, na produção científica dos últimos 10 anos, evidências sobre as condições dos neonatos ao nascimento, quando a mãe apresentou infecção do trato genital inferior na gravidez. **Método:** este estudo consiste em revisão integrativa da literatura. Na busca dos dados de interesse foram utilizados os seguintes descritores integrados: resultado da gravidez, vaginose bacteriana, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* e candidíase vulvovaginal. Delimitou-se o período de busca dos artigos entre janeiro de 2003 e dezembro de 2013, nos seguintes sítios de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)/Biblioteca Regional de Medicina (BIREME): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *National Library of Medicine*, Estados Unidos (MEDLINE); *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Cochrane e *National Library of Medicine* (Pubmed). **Resultados:** os principais desfechos estudados foram prematuridade, aborto, rotura prematura de membranas, placenta prévia, baixo peso ao nascer e morbidade neonatal. Os resultados foram variados, sendo que os estudos apontaram associação de determinado tipo de infecção a alguns desfechos e não a outros. A associação mais frequentemente buscada foi entre vaginose bacteriana e prematuridade, tendo sido apontada associação em seis estudos e ausência em três. **Conclusão:** Não houve consenso nos estudos, em relação à busca ativa de infecções do trato genital inferior ou busca apenas em casos sintomáticos, nem mesmo sobre o tratamento de todos os casos ou apenas na vigência de sintomatologia, verificando-se a necessidade de novas pesquisas sobre a temática.

Descritores: Gravidez; Recém-Nascido; Resultado da Gravidez; Vaginose Bacteriana; *Chlamydia trachomatis* e *Trichomonas vaginalis*.

INTRODUÇÃO

Na gestação, infecções no trato genital inferior, incluindo vulvovaginites e cervicites, tem sido associadas a desfechos perinatais desfavoráveis, gerando sérias complicações para a mãe e para o bebê¹. Neste contexto, as principais infecções são a vaginose bacteriana, a infecção clamidiana e a tricomoníase.

A vaginose bacteriana (VB), caracterizada pela alteração na flora vaginal onde há redução ou ausência dos lactobacilos², é apontada como fator de risco para parto prematuro espontâneo^{3,4}, rotura prematura de membranas⁵ e endometrite pós parto⁶.

A *Chlamydia trachomatis* (CT) é uma bactéria gram-negativa que infecta o epitélio colunar do colo do útero, uretra e reto. É considerada doença sexualmente transmissível⁷ e entre as complicações que pode provocar na gravidez estão a rotura prematura de membranas, o trabalho de parto e parto prematuros, o baixo peso ao nascer e a natimortalidade⁸. Também está descrito o risco do recém-nascido desenvolver sintomas respiratórios nos primeiros 60 dias de vida⁹.

A tricomoníase vaginal, quando sintomática, causa intensa vaginite e provoca a descarga de conteúdo vaginal purulento e profuso. Há mulheres que são assintomáticas, entretanto, estima-se que um terço delas desenvolvem sintomas dentro de seis meses, e que entre 50 e 90% se tornarão sintomáticas, caso não sejam tratadas¹⁰.

Estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América concluiu que mulheres grávidas infectadas com o *Trichomonas vaginalis* (TV) estão mais propensas a ter bebê com baixo peso ao nascer, parto prematuro, e ambos os desfechos: parto prematuro com baixo peso ao nascer¹¹.

Estudos brasileiros apontam fatores que podem determinar o nascimento pré-termo: ser da raça negra, ter baixo nível de escolaridade ou baixa renda, idade materna inferior a 20 anos¹² e maior que 35 anos¹³, primiparidade, parto pré-termo anterior, cuidado pré-natal inadequado, ganho ponderal materno insuficiente, hipertensão arterial com ou sem eclampsia, alteração do volume amniótico^{12,13,14}, sangramento vaginal e gestação múltipla, uso de bebida alcoólica semanal e infecção do trato genital¹⁴. A identificação desses fatores de risco e a melhoria da qualidade da atenção pré-concepcional e pré-natal podem reduzir a prematuridade^{14,15}.

A prematuridade é importante problema de saúde pública e, juntamente com o baixo peso ao nascer, figura entre as principais causas de mortalidade infantil e uma das principais causas de internação de crianças ao nascer¹⁶. Estudo de revisão de literatura realizado no Brasil apontou aumento na prevalência da prematuridade nas últimas décadas. Nas regiões sul e sudeste variou de 3,4 % a 15,0% entre 1978 e 2004¹⁷.

O baixo peso ao nascer é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como peso de nascimento menor que 2.500 gramas e está frequentemente associado ao parto prematuro¹⁸. Este valor foi definido a partir da observação epidemiológica, em que as crianças com peso inferior a 2500 gramas possuem risco 20 vezes maior de morrer que bebês mais pesados.

Peso de nascimento abaixo de 2500 gramas contribui para vários resultados perinatais adversos¹⁹.

Programas de rastreio e tratamento de infecções vaginais têm demonstrado diminuições nas taxas de parto-prematuro²⁰, entretanto, ainda não há clareza se o rastreio deve ser realizado com todas as mulheres, a frequência de realização e quais métodos utilizar²¹.

Considerando-se a associação das vulvovaginites e cervicites ao resultado perinatal adverso, descrito na literatura, é que se propõe essa revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é apresentado a seguir.

OBJETIVO

Identificar, na produção científica dos últimos 10 anos, evidências sobre as condições dos neonatos ao nascimento, quando a mãe apresenta infecção do trato genital inferior na gravidez.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura, definida como aquela em que os resultados e conclusões de estudos anteriormente conduzidos são sumarizados, a fim de que se formule síntese e reflexão sobre uma questão específica^{22,23}. Para sua realização, são previstos seis passos: estabelecimento do problema; seleção da amostra; categorização e análise dos estudos; discussão dos resultados; síntese dos dados e publicação da revisão²².

O estabelecimento do problema da revisão consiste na etapa de formulação de hipóteses ou questões de estudo, com posterior definição das palavras chave²⁴. O presente estudo teve como questão norteadora: *Quais as repercussões para os bebês quando as mães tiveram infecção genital na gestação?* Utilizou-se a combinação das seguintes palavras chave: resultado da gravidez, vaginose bacteriana, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* e candidíase vulvovaginal.

A seleção da amostra de estudo de revisão é etapa de estabelecimento de critérios de inclusão e/ou exclusão de estudos obtidos por ampla pesquisa nas bases de dados²². Para tal, foi realizada busca sobre a produção científica publicada entre janeiro de 2003 e dezembro de 2013, nos seguintes sítios de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)/Biblioteca Regional de Medicina (BIREME): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *National Library of Medicine*, Estados Unidos (MEDLINE); *Scientific*

Electronic Library Online (Scielo), Cochrane e National Library of Medicine (Pubmed).

A busca dos dados foi realizada em quatro momentos, sendo que o descritor resultado da gravidez foi combinado separadamente com os demais. Considerando-se as quatro buscas realizadas, foram encontrados 171 estudos por meio da integração do descritor resultado da gravidez e vaginose bacteriana, 104 na integração com *Chlamydia trachomatis*, 25 com *Trichomonas vaginalis* e 20 com candidíase vulvovaginal.

Num segundo momento, após leitura do título, 43 artigos foram selecionados para leitura do resumo e, destes, 11 para leitura na íntegra, compondo a amostra do estudo, pelo potencial em responder à questão norteadora estabelecida, já que apontavam o resultado perinatal de gestantes que haviam desenvolvido infecção genital na gravidez.

RESULTADOS

A identificação dos artigos selecionados quanto ao autor, ano, título e objetivos, consta do Quadro 1.

Quadro 1 – Identificação dos artigos, ano de publicação, autores, títulos e objetivos.

Artigo	Autor(es)/ano de publicação	Título	Objetivo(s)
A ²⁵	Azargoon A, Darvishzadeh S / 2006.	Association of bacterial vaginosis, Trichomonas vaginalis, and vaginal acidity with outcome of pregnancy.	Avaliar a associação de VB, TV, e pH vaginal com parto prematuro e rotura prematura de membranas.
B ²⁶	Oakeshott P, Kerry S, Hay S, Hay P/ 2004	Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study.	Estimar o risco relativo de parto prematuro em uma coorte de gestantes com e sem VB.
C ²⁷	Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ruffin A, Allen-Taylor L, Friedenber g FK/2008	Characteristics and pregnancy outcomes of pregnant women asymptomatic for bacterial vaginosis.	Determinar fatores clínicos, comportamentais e/ou demográficos que contribuem para a VB assintomática nas gestantes. Determinar se há maior risco de resultado adverso em gestantes com VB sintomática.
D ²⁸	Cauci S, Culhane JF/2011	High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation.	Avaliar se o nível de sialidases vaginal no início da gravidez está associada a parto prematuro entre as mulheres, com VB.
E ²⁷	Camargo RPS de, Simões JA, Cecatti JG, Alves VM, Faro S/2005.	Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study.	Avaliar o impacto do tratamento para VB em uma população de gestantes brasileiras, a fim de evitar a prematuridade e outros resultados indesejados da gravidez.
F ³⁰	Donders GG, Calsteren KV, Bellen G, Reybrouck R, Bosch TVden, Riphagen I, Lierdee SV/2009	Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy.	Investigar as diferentes influências da flora vaginal anormal, da VB e da vaginite aeróbia no primeiro trimestre nas taxas parto prematuro. Elucidar porque o tratamento com Metronidazol, não foi benéfico em estudos anteriores.

Artigo	Autor(es)/ano de publicação	Título	Objetivo(s)
G ³¹	Guerra B, Ghi T, Quarta S, Morselli-Labate AM, Pilu G, Lazzarotto T, Rizzo N/2006	Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis.	Avaliar se a detecção de VB pode prever o resultado adverso na gravidez em mulheres com risco de parto prematuro.
H ³²	Kiss H, Petricevic L, Husslein P/2004	Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery.	Avaliar se uma estratégia de rastreamento na gestação reduz a taxa de parto prematuro em uma população de gestantes.
I ³³	Rours GIJG, Duijts L, Moll H A, et al./2011	Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study.	Avaliar a prevalência de infecção por CT em gestantes e investigar a associação dessa infecção com o risco de parto prematuro, baixo peso ou nascer pequeno para a idade gestacional.
J ³⁴	Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE/2007	Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State.	Medir o risco de parto prematuro, rotura prematura de membrana, baixo peso e mortalidade infantil.
K ³⁵	Kigozi GG, Brahmhatt H, Wabwire-Mangen F, et al./2003	Treatment of Trichomonas in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: A subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda.	Avaliar a associação do tratamento de TV durante a gravidez e os resultados perinatais.

Os 11 artigos incluídos no presente estudo foram identificados com as letras de “A” a “K”, dos quais um artigo havia sido publicado em cada um nos anos: 2003³⁵, 2005²⁹, 2007³⁴, 2008²⁷ e 2009³⁰; dois artigos foram publicados nos anos de 2004^{26,32}, 2006^{25,31} e 2011^{28,33} e nenhum artigo foi publicado nos anos de 2010, 2012 e 2013.

Agrupando-se os países de realização dos estudos por continente, tem-se que os artigos B²⁶, F³⁰, G³¹, H³² e I³³ foram desenvolvidos no Continente Europeu (cinco publicações); C²⁷, D²⁸, E²⁹ e J³⁴ no Continente Americano, A²⁵ no Continente Asiático e K³⁵ no continente Africano. Considerando-se a

categoria profissional, em nove artigos o primeiro autor era médico e, nos demais, encontrou-se: epidemiologista (artigo C²⁷) e biomédico (artigo D²⁸). Quanto aos periódicos, foram variados e a publicação, em todos os casos, ocorreu na língua inglesa. No total, oito artigos tinham na VB o tema central; dois a infecção clamidiana e um a tricomoníase. Nenhum artigo sobre candidíase foi identificado (dados não apresentados em Quadro).

No Quadro 2 são apresentadas as características metodológicas dos estudos e seu grau de evidência.

Com relação às metodologias utilizadas, nove artigos são estudos de coorte, sendo sete prospectivas (A-D^{25,26,27,28}, F-G^{30,31} e I³³) e duas retrospectivas (E²⁹, J³⁴) e dois são estudos clínicos controlados randomizados: H³² e K³⁵. Assim, destacaram-se os estudos com grau IV de evidência (coortes), havendo um estudo de grau II, ensaio clínico controlado randomizado com mais de 1000 pacientes, chamado de megatrial e um grau III, ensaio clínico randomizado comunitário (Quadro 2). Apenas três artigos apresentaram o tratamento realizado (E²⁹, H³² e K³⁵) e, em todos os casos, foi utilizado mais de um medicamento (dados não apresentados em Quadro). Assim, não foi possível considerar o tratamento realizado na presente análise.

Quadro 2 – Características metodológicas dos estudos e nível de evidência científica (E).

Artigo	Características Metodológicas	Metodologia Diagnóstica	E
A ²⁵	Coorte. Incluiu 1223 gestantes entre 16 e 36 semanas de gravidez, atendidas em hospital, sem fatores de risco conhecidos para prematuridade.	Diagnóstico de VB por exame a fresco, atendendo a pelo menos três critérios de Amsel; TV pela identificação do protozoário pela membrana ondulante.	IV
B ²⁶	Coorte. Incluiu 1216 gestantes de baixo risco com VB diagnosticada antes de 10 semanas de gestação.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram (swab vaginal auto colhido), utilizando-se critério de Nugent; CT por PCR na urina.	IV
C ²⁷	Coorte. Incluiu 1916 gestantes antes de 12 semanas, atendidas em um serviço público e outro privado. Foram comparadas gestantes com VB sintomáticas e não sintomáticas.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram, utilizando-se critério de Nugent.	IV
D ²⁸	Coorte. Incluiu 1806 gestantes, com e sem VB, incluindo mulheres com resultado gestacional adverso anterior. Foram comparados casos de VB diagnosticados precoce ou tardiamente na gravidez.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram, utilizando-se critério de Nugent.	IV
E ²⁹	Coorte retrospectiva. Incluiu 785 gestantes de baixo risco com VB tratada, VB não tratada e sem VB. Na análise foi considerada a história de parto prematuro.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram, utilizando-se critério de Nugent.	IV
F ³⁰	Coorte. Incluiu 1026 gestantes de baixo risco que iniciaram o pré-natal antes de 16 semanas de gravidez.	As amostras foram analisadas à fresco por examinadores treinados.	IV
G ³¹	Coorte. Incluiu 242 mulheres com parto prematuro anterior, as quais foram examinadas no primeiro e segundo trimestres.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram, utilizando-se critério de Nugent.	IV
H ³²	Estudo clínico controlado e randomizado. Incluiu 2058 grávidas em geral no grupo de estudo e 2097 no grupo controle.	Diagnóstico de VB pelo exame corado pelo método de Gram, utilizando-se critério de Nugent; CV pela identificação de esporos e hifas; TV pela identificação do protozoário (membrana ondulante).	II

Artigo	Características Metodológicas	Metodologia Diagnóstica	E
I ³³	Coorte. Estudo de base populacional sobre infecção clamidiana, com 3918 gestantes, sendo que metade foram incluídas no estudo antes de 14 semanas de gestação e a outra metade entre essa idade gestacional e as 20 semanas.	CT diagnosticada na urina, por PCR.	IV
J ³⁴	Coorte retrospectiva. Incluiu 851 mulheres com infecção clamidiana e 3404 sem tal infecção. A busca da infecção foi realizada rotineiramente na primeira consulta de pré-natal.	Utilizou base de dados secundários, com os diagnósticos já feitos. Não menciona os meios diagnósticos utilizados.	IV
K ³⁵	Estudo clínico randomizado comunitário. Incluiu 926 gestantes com TV tratada com metronidazol e igual número de gestantes não tratadas.	TV diagnosticado por meio de cultura InPouch (Bio Med Diagnostics), havendo auto coleta do swab.	III

*Fonte: Atallah NA. Medicina Baseada em evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. Disponível em: http://www.centrocochranedobrasil.org.br/cms/apl/artigos/artigo_516.pdf

Os resultados gerais e conclusões dos estudos constam do Quadro 3 e, no Quadro 4, estão os resultados considerando especificamente o recém-nascido.

Dos 11 artigos incluídos no estudo, a grande maioria (nove casos), encontrou ao menos uma associação entre infecção do trato genital inferior e desfecho negativo do recém-nascido, incluindo prematuridade: A²⁵ e D-^{J^{28,29,30,31,32,33,34}}; aborto: B²⁶, D²⁸ e F³⁰; rotura prematura de membranas: A²⁵, J³⁴, placenta prévia: J³⁴ e morbidade neonatal: E²⁹. Nestes casos, o tratamento da infecção foi indicado para evitar desfechos desfavoráveis (Quadro 4).

Quadro 3 – Identificação dos artigos, resultados e conclusões.

Artigo	Resultados	Conclusões
A ²⁵	A VB e a TV foram detectadas em 16,0 % e 5,5 % das mulheres, respectivamente. A VB foi positiva em 65 (33,1%) das pacientes com 16 - 20 semanas de gestação e em 134 (66,9%) das pacientes com 36 semanas de gestação ou durante o parto (desenvolvimento de TPP ou RPM). As frequências para TV foram 20 (29,9%) e 47 (70,1%) pacientes, respectivamente. Todas as pacientes com VB e TV tinham pH vaginal ≥ 5 . Houve correlação significativa entre VB e pH vaginal ≥ 5 , com TPP e RPM. Não houve correlação significativa entre TV e TPP.	A presença de VB ou pH ≥ 5 em 16-36 semanas de gestação está associada ao aumento do risco de PP e RPM.
B ²⁶	A média de idade das mulheres participantes do estudo foi 31 anos; 13% (122/925) tiveram VB e 5% (44/897) tiveram parto prematuro espontâneo. O risco relativo (RR) de parto prematuro em mulheres com VB foi de 0,9 (95% intervalo de confiança [IC] = 0,4-2,2). No entanto, a VB foi associada com aborto tardio, entre 13-23 semanas. O parto prematuro não foi associado a história de parto prematuro anterior, etnia negra, idade <20 anos, baixa classe social, ser solteira, ou ter infecção clamidiana. No entanto, foi mais comum em mulheres que relataram tabagismo na gravidez.	Nesta coorte de base comunitária de baixo risco, VB não foi um forte fator de risco para o parto prematuro.
C ²⁷	A VB foi positiva para 40% das gestantes e uma proporção substancial dessas mulheres eram assintomáticas (67%). As mulheres com VB assintomáticas relataram escores mais baixos de estresse, já tiveram uma DST, e tinham uma quantidade maior de Mobiluncus, se comparadas com as mulheres com VB sintomáticas. Não encontrou-se aumento de resultados adversos da gravidez relacionados com a sintomatologia de VB.	Mulheres com VB assintomática não tem risco aumentado de resultados adversos da gravidez em comparação com mulheres com VB sintomática.
D ²⁸	Níveis de sialidase ≥ 5 , ≥ 10 e ≥ 14 nmol foram associados significativamente com todos os resultados adversos de prematuridade. Os pontos de corte ≥ 10 nmol e ≥ 14 nmol foram associados fortemente com partos prematuros precoce e abortos tardios.	Nível de sialidase elevado que é medido com 12 semanas de gestação está associada fortemente com o parto prematuro espontâneos e aborto tardio.
E ²⁹	A frequência de prematuridade foi de 5,5% entre as mulheres sem VB, 22,5% naquelas com VB não tratada e 3,7% nas gestantes com VB tratada. O risco para complicações perinatais foi significativamente maior no grupo com VB não tratada.	O tratamento de VB reduz significativamente as taxas de prematuridade e outras complicações perinatais entre gestantes brasileiras de baixo risco, independentemente de história prévia de parto prematuro.

Artigo	Resultados	Conclusões
F ³⁰	Mulheres sem alteração da flora vaginal no primeiro trimestre tiveram um risco 75% menor de parto antes de 35 semanas em comparação com as mulheres com flora vaginal anormal. A ausência de lactobacilos foi associada a risco aumentado de parto prematuro e aborto. A VB foi associada com aumento do risco de parto prematuro, parto prematuro precoce e aborto.	A VB, a Vaginite Aeróbia e a flora vaginal anormal estão associados com parto prematuro, aborto tardio e parto prematuro precoce entre 25 e 35 semanas. O metronidazol trata eficazmente os casos de VB, mas é ineficaz contra outras formas de flora vaginal anormal, os dados atuais pode ajudar a explicar por que seu uso para prevenir PP não foi bem sucedido na maioria dos estudos.
G ³¹	O risco de resultados adversos da gravidez foi significativamente maior em mulheres diagnosticados no primeiro trimestre com VB, o mesmo achado no segundo trimestre não aumentou significativamente o risco de parto prematuro.	Rastreamento precoce para VB em gestantes que tiveram um parto prematuro pode ajudar a prever o risco de um resultado adverso.
H ³²	No grupo de intervenção, o número de nascimentos prematuros foi significativamente mais baixo que no grupo de controle (3,0% vs 5,3%). Os partos prematuros também foram reduzidos significativamente nas categorias de peso inferior a 37 semanas e ≤ 2500 g.	A integração de um simples rastreamento de infecção no pré-natal, conduz a uma significativa redução de nascimentos prematuros e reduz a taxa de aborto espontâneo em uma população geral de gestantes.
I ³³	A prevalência de CT foi de 3,9%, mas variou por idade e nível sócio-econômico. Após o ajuste para possíveis confundidores, a infecção clamidiana foi associada a parto prematuro, mas não houve associação com baixo peso ao nascer.	Infecção por CT contribui significativamente para o parto prematuro e deve ser considerado um problema de saúde pública, especialmente em mulheres jovens e outras com risco aumentado de contrair CT.
J ³⁴	Após o ajuste para idade e educação, as mulheres infectadas por clamídia tiveram um aumento do risco de parto prematuro e ruptura prematura de membranas, em comparação com as não-infectadas. No entanto, não foi observado aumento do risco de mortalidade infantil ou baixo peso ao nascer associada à infecção por clamídia.	Este estudo sugere que CT está associada com um aumento do risco de PP e RPM, mas não com mortalidade infantil e baixo peso ao nascer. A triagem de rotina e tratamento oportuno para CT deve ser considerada uma parte necessária do pré-natal para reduzir estes resultados adversos.
K ³⁵	Crianças de 94 mulheres com TV que foram tratadas tiveram aumento no baixo peso ao nascer, taxa de parto prematuro e taxa de mortalidade até 2 anos em comparação com crianças de 112 mulheres com TV que não foram tratadas.	O tratamento de TV durante a gravidez pode ser prejudicial, e pode-se inferir que isto pode ser devido ao uso do metronidazol.

Porém, mesmo nos nove estudos que apontaram pelo menos um resultado adverso, outros podem não ter sido confirmados. Assim, não foram confirmados os seguintes resultados negativos para os recém-nascidos na vigência de infecção materna: prematuridade B²⁶ e C²⁷, baixo peso: C²⁷ e I³³, Corioamnionite: C²⁷, mortalidade infantil: J³⁴ e I³³, baixo peso ao nascer: J³⁴, rotura prematura de membranas: C²⁷, aborto: I³³ e H³² e natimorto: D²⁸ e H³² (Quadro 4).

Quadro 4 – Infecção genital e associação a desfechos neonatais, considerando os artigos incluídos no estudo.

Artigo	Associação aos Desfechos	
	Sim	Não
A ²⁵	A VB e o pH igual ou superior a 5,0 aumentaram o risco de parto prematuro e rotura prematura de membranas.	Tricomoníase não aumentou o risco de prematuridade nem rotura prematura de membranas
B ²⁶	VB foi fator de risco para aborto tardio.	VB e infecção clamidiana não foram fatores de risco para parto prematuro.
C ²⁷		VB com e sem sintomas têm desfechos semelhantes. VB não foi fator de risco para a prematuridade, baixo peso e corioamnionite.
D ²⁸	VB com alto nível de sialidase foi fator de risco para o parto prematuro espontâneo precoce e aborto tardio.	VB com alto nível de sialidase não é fator de risco para natimortalidade, aborto precoce ou prematuro tardio.
E ²⁹	O tratamento de VB reduz significativamente as taxas de prematuridade, rotura prematura de membranas e baixo peso ao nascer, mesmo excluído história de prematuridade. Esse tratamento também reduz o risco de morbidade neonatal.	Excluindo os casos de prematuridade anterior, o tratamento de VB não reduziu o risco de morbidade neonatal.
F ³⁰	Na presença de VB o risco de parto prematuro, aborto tardio e parto prematuro precoce (entre 25 e 35 semanas) foi maior.	
G ³¹	O rastreio precoce de VB em gestantes com história de parto prematuro pode ajudar a prevenir o risco de aborto e parto prematuro.	O rastreio tardio de VB não reduz o risco de desfechos negativos.

Artigo	Associação aos Desfechos	
	Sim	Não
H ³²	O rastreio de infecção no pré-natal, reduz significativamente partos prematuros e o baixo peso ao nascer.	O rastreio de infecção no pré-natal não interfere nas taxas de aborto e natimorto.
I ³³	Infecção por <i>CT</i> é fator de risco para o parto prematuro e baixo peso ao nascer.	Infecção clamidiana não foi fator de risco para abortamento e morte perinatal.
J ³⁴	<i>CT</i> está relacionada ao aumento do risco de placenta prévia e rotura prematura de membranas.	Não há associação de infecção clamidiana e mortalidade infantil ou baixo peso ao nascer.
K ³⁵	O tratamento para tricomoníase mostrou-se associado à prematuridade, baixo peso e mortalidade de crianças até o segundo ano de vida, provavelmente em decorrência do uso do metronidazol.	

Em alguns casos, condição específica foi abordada. Desta maneira, o estudo K³⁵ encontrou a seguinte associação: mulheres tratadas para tricomoníase tiveram mais chance de prematuridade, baixo peso e morte até o segundo ano de vida da criança; o C²⁷ encontrou que vaginose bacteriana sintomática e assintomática têm risco semelhantes de prematuridade, rotura prematura de membranas, baixo peso ao nascer e corioamnionite; o A²⁵ apontou que, a tricomoníase não se associava a prematuridade e rotura prematura de membranas e o B²⁶, que a infecção clamidiana não se associava a prematuridade (Quadro 4).

DISCUSSÃO

Essa revisão integrativa permitiu identificar estudos sobre os resultados da gestação de mães com infecção genital, sob o ponto de vista do recém-nascido, publicados na última década.

Apesar da amplitude das bases de dados consultadas e das várias combinações de descritores utilizadas, apenas 11 estudos foram identificados e, dentre eles, apenas um brasileiro. A ausência de artigos sobre candidíase pode decorrer do fato desta vulvovaginite não constituir fator de risco para eventos adversos ao feto/recém-nascido³⁶.

Houve restrição a apenas dois tipos de estudos: coorte e ensaios clínicos, com predomínio numérico do primeiro (9 X 2). Destaca-se, porém, diferenças metodológicas, especialmente na seleção dos participantes e no tratamento efetuado na vigência de infecção, como fatores dificultadores para a comparação dos resultados apresentados.

Alguns estudos são voltados à população de baixo risco (A²⁵, B²⁶, E²⁹ e F³⁰), outro inclui apenas gestantes com parto prematuro anterior (G³¹) e outros, ainda, durante a análise, estratificaram os dados, de forma a analisar separadamente gestantes com resultado adverso anterior (D²⁸ e E²⁹).

Com relação ao tipo de infecção do trato genital inferior, a VB apareceu como a vulvovaginite mais abordada: oito estudos, dos 11 incluídos, tinham como temática central a VB, buscando-se verificar seu papel no risco de ocorrência do parto prematuro, especialmente, mas também de outros

desfechos negativos, como abortamento, baixo peso ao nascer e rotura prematura das membranas. A tricomoníase e a infecção clamidiana, embora com menos estudos, também contribuíram com o panorama do presente estudo.

O momento de inclusão nas diferentes pesquisas também foi bastante variado, mas pode-se notar preferência pela inclusão precoce, embora em muitos casos as mulheres tenham sido reexaminadas em momentos posteriores da gestação. Essa condição favorece a maioria dos estudos, visto que permite o seguimento mais prolongado das coortes de gestantes. Houve casos, inclusive, que o risco de desfechos desfavoráveis na vigência de infecção foi observado apenas quando tal intercorrência ocorreu no início da gravidez (G³¹).

Também não houve consenso nos estudos, em relação à busca ativa de infecções do trato genital inferior ou busca apenas em casos sintomáticos, nem mesmo sobre o tratamento de todos os casos ou apenas na vigência de sintomatologia.

Essas tantas diferenças dificultam comparação mais efetiva entre os diferentes estudos. Porém, a variabilidade e divergência de resultados é inquestionável. Não houve consenso nem mesmo em relação à prematuridade, desfecho mais estudado quando se considera infecção do trato genital inferior em gestantes. A variabilidade de resultados foi tão expressiva que em um caso o desfecho foi o inverso do esperado: no artigo K³⁵, com nível de evidência III, o diagnóstico e tratamento da tricomoníase esteve associado à prematuridade, ao baixo peso e à mortalidade de crianças até o segundo ano de vida.

Frente a esse contexto não foi possível, com este estudo, fazer recomendações para profissionais de saúde que atuam com gestantes sobre as melhores práticas para manejo de infecção genital no pré-natal. Outras investigações são necessárias na busca de evidências científicas sobre essa temática.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se afirmar que o objetivo deste estudo foi atingido, na identificação de estudos que se voltaram, especificamente, para os resultados perinatais de mães com vulvovaginites e cervicites na gestação.

Em síntese, os artigos estudados se caracterizaram por serem provenientes de diferentes países; terem como primeiros autores, na maioria, médicos; por abordarem o tema de forma ampliada e com métodos variados e por demonstrarem grande variedade de efeitos adversos das infecções maternas nos neonatos. Ainda é controverso o rastreio e tratamento das infecções em todas as mulheres, verificando-se a necessidade de novas investigações sobre a temática.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Sexually transmitted and other reproductive tract infections [Internet] Geneva: WHO; 2005 [cited 2014 Mar 5]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241592656.pdf>.
 2. 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.
 3. 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.
 4. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, Macpherson CA, Hauth JC, Carey JC, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when diagnosed earlier in gestation ? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:470-7.
 5. Lamont RF. Recent evidence associated with the condition of preterm prelabour rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003; 15:91-9.
 6. Jacobsson B, Pernevi P, Chidekell, Jorgen Platz- Christensen J. Bacterial vaginosis in early pregnancy may predispose for preterm birth and postpartum endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81:1006-10.
 7. Mishori R, Mcclaskey EL, Winklerprins VJ. Chlamydia trachomatis Infections: screening, diagnosis, and management. *Am Fam Physician.* 2012; 86:1127-32.
 8. McGregor JA, French JI. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164:1782-89.
 9. Borborema-Alfaia APB, Freitas NSL, Filho SA, Borborema-Santos CM. Chlamydia trachomatis infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: prevalence and prenatal importance. *Braz J Infect Dis.* 2013; 17:545-50.
-

10. Hay P, Czeizel AE. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:403-9.
 11. Coth MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The vaginal infections and prematurity study group. *Sex Transm Dis.* 1997; 24:361-2.
 12. Silveira MF, Victora CG, Barros AJD, Santos IS, Matijasevich A, Barros FC. Determinants of preterm birth: Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil, 2004 birth cohort. *Cad Saúde Pública.* 2010; 26:185-94.
 13. Assunção PL, Novaes HMD, Alencar GP, Melo ASO, Almeida MF. Fatores associados ao nascimento pré-termo em Campina Grande, Paraíba, Brasil: um estudo caso-controle. *Cad Saúde Pública.* 2012; 28:1078-90.
 14. Silva AMR, Almeida MF, Matsuo T, Soares DA. Fatores de risco para nascimentos pré-termo em Londrina, Paraná, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25:2125-38.
 15. Kilsztajn S, Rossbach A, Carmo MSN, Sugahara GTL. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. *Rev Saúde Pública.* 2003; 37:303-10.
 16. Basso CG, Neves ET, Silveira A. Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. *Texto Contexto Enferm.* 2012; 21:269-76. doi.org/10.1590/S0104-07072012000200003.
 17. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Rev Saúde Pública.* 2008; 42:957-64
 18. Organização Mundial da Saúde. CID-10. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. 10ª Revisão. São Paulo: EDUSP; 1998. p. 1184.
-

19. United Nations Children's Fund. World Health Organization. Low birthweight: country, regional and global estimates. New York: UNICEF; 2004.
 20. Kiss H, Pichler E, Petricevic L, Husslein P. Cost effectiveness of a screen-and-treat program for asymptomatic vaginal infections in pregnancy: towards a significant reduction in costs of prematurity. *Eur J Obstet Gynecol.* 2006; 127:198-203.
 21. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (2): CD006178. doi: 10.1002/14651858.CD006178.pub2
 22. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health.* 1987; 10:1-11.
 23. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm.* 2008; 17:758-64.
 24. Pompeo DA, Rossi LA, Galvão CM. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. *Acta Paul Enferm.* 2009; 22:434-8.
 25. Azaroon A, Darvishzadeh S. Association of bacterial vaginosis, *Trichomonas vaginalis*, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. *Arch Iranian Med.* 2006; 9:213-17.
 26. Oakeshott P, Kerry S, Hay S, Hay P. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study. *Br J Gen Pract.* 2004; 54:119-22.
 27. Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ruffin A, Allen-Taylor L, Friedenber FK. Characteristics and pregnancy outcomes of pregnant women asymptomatic for bacterial vaginosis. *Matern Child Health J.* 2008; 12: 216-22.
-

28. Cauci S, Culhane JF. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204:142.e1-9.
 29. Camargo RPS de, Simões JA, Cecatti JG, Alves VMN, Faro S. Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. *São Paulo Med J.* 2005; 123:108-12.
 30. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG.* 2009; 116:1315-24.
 31. Guerra B, Ghi T, Quarta S, Morselli-Labate AM, Lazzarotto T, Pilu G, Rizzo N. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol.* 2006; 128:40-5.
 32. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ.* 2004; 329: 371.
 33. Rours GIJG, Duijts L, Moll HA, Arends LR, Groot R, Jaddoe VW, et al. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26:498-502.
 34. Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based study in Washington State. *Sex Transm Infect.* 2007; 83:314-8.
 35. Kigozi GG, Brahmbhatt H, Wabwire-Mangen F, Wawer MJ, Serwadda D, Sewankambo N, et al. Treatment of Trichomonas in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: A subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189:1398-1400.
-

36. Coth MF, Hillier SL, Gibbs RS, Eschenbach DA. Epidemiology and outcomes associated with moderate to heavy *Candida* colonization during pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Am J Obstet Gynecol.*1998; 178:347-80.

Capítulo II - Resultado perinatal de
gestantes submetidas à busca ativa de
infecção do trato genital inferior

RESUMO

Objetivo: O objetivo desse estudo foi avaliar o resultado perinatal de gestantes de baixo risco submetidas à busca ativa de infecção genital. **Material e**

Método: Trata-se de estudo observacional analítico, que comparou dois grupos de gestantes. O primeiro grupo foi composto pelas participantes do estudo “Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em Gestante de Baixo Risco do Município de Botucatu”. Essas gestantes realizaram busca ativa de vulvovaginites e cervicites por exames de padrão ouro e, a partir do diagnóstico etiológico, foram tratadas sempre que necessário. O segundo grupo, utilizado para comparação, também foi constituído por gestantes de baixo risco atendidas no mesmo ano e município, mas não realizaram busca ativa.

Resultados: Os dois grupos diferiram quanto a presença de companheiro, mais frequente no grupo busca e história de um filho nascido morto: 1% no grupo não busca e 5% no grupo busca. A chance do índice de Apgar de primeiro minuto ser inferior a sete pontos foi significativamente menor entre as gestantes que passaram pela busca ativa. Da mesma forma, esse grupo teve recém-nascidos com peso ao nascer em média 350 gramas maior. Conclui-se que a busca ativa de vulvovaginites e cervicites em gestantes de baixo risco resultou em melhores condições do neonato ao nascer em dois importantes aspectos. Porém, sugerem-se outros estudos, especialmente estudos clínicos, voltados a outros desfechos, na busca por evidências que permitam decidir pela real indicação da busca ativa de infecções genitais em gestantes de baixo risco.

Descritores: Infecção do Sistema Genital, Vaginose Bacteriana, Vaginite por *Trichomonas*, Infecções por *Chlamydia*; Gravidez; Recém-Nascido; Resultado da Gravidez.

INTRODUÇÃO

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. Nesse contexto, a gestante é predisposta a apresentar infecções do trato genital inferior.

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 outras².

O metabolismo decorrente da proliferação dessas bactérias promove aumento na produção de aminas aromáticas, as putrescinas e cadaverinas, que volatizam e conferem o mau odor genital³. Outro sintoma frequente é o corrimento vaginal fluido, acinzentado e com finas bolhas. Entretanto, em quase 50% dos casos as pacientes são assintomáticas^{4,5}.

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 aminas positivo e d) presença de *clue cells* visualizadas no exame microscópico direto a fresco⁶. Laboratorialmente, o exame microscópico do conteúdo vaginal corado pelo

método de Gram permite o diagnóstico de VB com baixo custo, especificidade de 95% e sensibilidade de 89%².

Na gestação, a presença de VB é de grande importância, pois tem sido associada a desfechos desfavoráveis para o recém-nascido. Esta associação vem sendo muito investigada, sendo que os primeiros estudos foram realizados na década de 1980^{7,8,9}. Os resultados demonstraram relação entre VB e trabalho de parto prematuro, parto prematuro, recém-nascido prematuro de baixo peso e abortamento tardio.

No Brasil, 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 desfecho¹⁰. Em estudo de 1997, realizado em Campinas/SP, a frequência de trabalho de parto prematuro foi sete vezes maior em gestantes com VB em associação ou não com infecção clamidiana e tricomoníase¹¹.

O mecanismo pelo qual complicações obstétricas decorrentes das alterações de microbiota ocorrem ainda não está bem esclarecido. Sabe-se, porém, 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, as quais desencadeiam o trabalho de parto. Pode haver uma ascensão dos microrganismos, invadindo as membranas corioamnióticas, a 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, como 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 colagenases e outras enzimas hidrolíticas, capazes de diminuir a resistência das membranas corioamnióticas¹³.

Um dos aspectos a ser considerado no estudo das infecções genitais diz respeito ao regime terapêutico adotado. A primeira opção de tratamento para VB é o Metronidazol, havendo também a opção de uso da Clindamicina^{14,15}. Gestantes com VB assintomáticas podem ter resolução espontânea do quadro, conforme observado em estudo onde foram submetidas a tratamento com Metronidazol e com placebo: o Metronidazol teve resolução prolongada (por 10 semanas) em 78% dos casos, enquanto que 36% das mulheres tratadas com placebo não apresentavam VB após 10 semanas do tratamento¹⁶. Em outro estudo¹⁷, o tratamento prolongado com Metronidazol teve a mesma efetividade do tratamento em dose única.

Além das vulvovaginites, como a VB, outras infecções genitais também podem estar associadas a desfechos perinatais adversos. A cervicite por *Chlamydia trachomatis* (CT) é a doença sexualmente transmissível (DST) bacteriana mais frequente em muitos países¹⁸. 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 peritoneal¹⁹.

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^{20,21}. Destaca-se que aproximadamente 70% das mulheres são assintomáticas, o que as torna importante fonte de retransmissão para seus parceiros e para o feto²².

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 jovens, com comportamento de risco, como início precoce da atividade sexual, relacionamento sexual instável, baixo nível socioeconômico, ectopia cervical, múltiplos parceiros, história de DST prévia e uso de anticoncepcional²⁰⁻²². Na gravidez, a prevalência encontrada tem sido variada: em estudos europeus, 2,0²³ e 3,9%²⁴ e, em estudo realizado em seis capitais brasileiras, 9,4%, quando se considerou 2913 gestantes estudadas²⁵.

Essa infecção também está relacionada a outras complicações, como infertilidade, aumento do risco de transmissão do HIV¹⁸ e, no período pós-parto, associa-se a endometrite puerperal^{14,26}.

A tricomoníase vaginal é a principal vulvovaginite sexualmente transmissível, uma vez que a VB e a candidíase não são consideradas DST^{22,27}. 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 o mantém durante as constantes modificações do ambiente vaginal, como variação do pH, dos hormônios e da menstruação²⁷.

Os sinais e sintomas da tricomoníase dependem das condições individuais, da agressividade e do número de parasitas²⁷ 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 mucopurulento²⁷. Pequenos pontos hemorrágicos podem ser visualizados na vagina e no colo uterino, conhecidos como *colpitis macularis* e dão aspecto de morango²⁸ ao colo do útero. Nos casos crônicos os sintomas são discretos, mas prurido e dispareunia são frequentes²⁹. Nessa situação encontram-se os indivíduos que constituem a maior fonte de transmissão^{27,28}. 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 normal²⁷; apenas 10% referem mau odor genital³⁰.

Em estudos brasileiros, a prevalência de TV em gestantes foi variada: 1,4%³¹, e de 5,5% a 12,1%^{32,33}. Na população feminina em geral, encontrou-se 3,2%³⁴.

As manifestações clínicas não são parâmetros confiáveis para o diagnóstico da tricomoníase, pois os sinais clássicos de colpíte e conteúdo bolhoso são encontrados entre 2% a 20% das mulheres infectadas, respectivamente²⁷. A investigação laboratorial é necessária para orientar o tratamento correto, sendo considerado padrão-ouro para diagnóstico a biologia

molecular^{35,36}, assim como a realização de cultura em meio líquido, sendo um dos mais conhecidos o meio de Diamond²⁸.

Estudo realizado, para determinar a sensibilidade e a especificidade da colpocitologia oncótica tríplice (COT) no diagnóstico da tricomoníase, 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 caso suspeito. Sendo assim, o diagnóstico em meio de cultura deve ser o método de escolha em populações de baixas prevalências³⁷.

A importância do estudo de vulvovaginites e infecções genitais também relaciona-se à possibilidade de contaminação das membranas e líquido amniótico quando estas estão presentes. Investigações relatam diferentes taxas de cultura positiva do líquido amniótico, variando de 10% a 40% dos casos de trabalho de parto prematuro (TPP)³⁸⁻⁴¹. Somado a isso, já foi demonstrado que pacientes com infecção da cavidade amniótica (CA), no segundo trimestre de gestação, têm risco aumentado para o desenvolvimento dessa complicação⁴².

A infecção da cavidade amniótica está relacionada a 80% dos casos de TPP com idade gestacional inferior a 30 semanas, comparado com apenas 30% das gestantes, em trabalho de parto, com idade superior a 37 semanas⁴¹. Outras investigações, porém, têm apontado a presença de vírus³⁹ e inúmeras espécies de bactérias⁴⁰ no líquido amniótico de pacientes assintomáticas.

Os microrganismos podem ter acesso às membranas corioamnióticas e a CA por algumas vias: ascendente transcervical, hematogênica através da placenta, iatrogênica no momento da amniocentese e outros procedimentos invasivos ou oriundos da cavidade peritoneal, por meio das tubas uterinas⁴⁴.

O conceito que a invasão microbiana da cavidade amniótica segue a via ascendente é apoiado pela observação de que, em geral, os microrganismos isolados do líquido amniótico de gestantes com RPM, são similares aos encontrados no trato genital inferior (TGI)⁴⁵. Sustentando esse conceito, alguns autores⁴⁶ descreveram que os microrganismos presentes no TGI apresentam capacidade de atingir as membranas e infectar a cavidade amniótica. A importância da infecção, por via ascendente, também pode ser demonstrada pelos resultados que revelam presença de bactéria nas membranas corioamnióticas, associadas à resposta inflamatória, em 80% das gestantes em TPP que tiveram a resolução da gestação por cesárea⁴⁷.

Apesar dos avanços obtidos na área da neonatologia, a morbidade e mortalidade resultantes das altas taxas de nascimentos prematuros têm permanecido constantes nas últimas décadas⁴⁸. São muitas as complicações perinatais resultantes da prematuridade: os recém-nascidos prematuros têm maiores riscos para morbidades neurológicas, complicações respiratórias e gastro-intestinais⁴⁹. Além disso, há conseqüente aumento do período de hospitalização e internação em Unidade de Terapia Intensiva, bem como o aumento da utilização de medicamentos de alto custo que, em conjunto, resultam na elevação dos gastos dos serviços de saúde nessas situações.

Ressalta-se, porém, que alguns estudos não encontraram associação entre infecção genital e resultados perinatais adversos. Assim, VB e CT não foram fatores de risco para parto prematuro^{23,50}, parto prematuro tardio⁵¹ e natimortalidade^{24,51-53}.

Pelo exposto, pode-se afirmar que existem controvérsias quanto a ocorrência de infecções do trato genital inferior na gravidez e possível associação a desfechos gestacionais desfavoráveis, justificando a realização de estudos sobre essa temática.

Pergunta do Estudo:

Considerando gestantes de baixo risco, submetidas à busca ativa e tratamento de vulvovaginites e cervicites, há melhora no resultado perinatal quando comparadas a um grupo sem busca?

Hipótese do Estudo:

Mulheres que realizam busca ativa e tratamento etiológico de vulvovaginites e/ou cervicites têm menos frequentemente resultados perinatais adversos, quando comparado com as mulheres em que a busca ativa e o tratamento etiológico não são realizados.

OBJETIVOS

Objetivo geral

O objetivo geral desse estudo foi avaliar o resultado perinatal de gestantes de baixo risco submetidas à busca ativa de infecção genital.

Objetivos específicos

- Descrever as características das gestantes de baixo risco e resultados perinatais quando submetidas à busca ativa e tratamento etiológico das vulvovaginites e cervicites (grupo busca ativa);
 - Descrever as características e os resultados perinatais de gestantes de baixo risco não submetidas à busca ativa e tratamento etiológico das vulvovaginites e cervicites (grupo não busca);
 - Comparar os resultados perinatais de gestantes de baixo risco, considerando os grupos com e sem busca ativa, para os seguintes desfechos: prematuridade, índice de Apgar de primeiro e quinto minutos e peso ao nascer.
-

MÉTODOS

Delineamento

Trata-se de um estudo observacional e analítico.

Local do Estudo

O estudo foi realizado em Botucatu, município da região central do Estado de São Paulo, com população estimada de 127.328 habitantes ⁵⁴.

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 I 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 doze Unidades de Saúde da Família (USF) que abrigam 15 equipes: Rubião Júnior (duas equipes, sendo uma na zona rural), Parque Marajoara, Santa Elisa, Jardim Peabiru (duas equipes), COHAB IV, Jardim Iolanda, Jardim Aeroporto (duas equipes), César Neto, Santa Maria, Comerciários, Real Park e Vitoriana. 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 USF e Centros de Saúde.

Variáveis**Variável Independente**

- Gestantes que realizaram busca ativa de infecções do trato genital inferior (sim/não).

Potenciais Confundidores

- Idade (anos)
 - Cor (preta ou parda/branca)
 - Aprovação escolar (< 8 anos/≥ 8 anos)
 - Trabalha (sim/não)
 - Vive com companheiro (sim/não)
 - História de corrimento (sim/não)
 - Gestações
 - Partos
 - Abortos
 - Cesáreas
 - Filhos nascidos mortos (0/1)
 - Número de consultas pré natal (< 7/≥ 7)
 - Tipo de parto (cesárea/vaginal)
 - Primigesta (sim/não)
-

Desfechos

- Prematuridade (sim/não)
- Índice de Apgar primeiro minuto ≤ 7 pontos (sim/não)
- Índice de Apgar de quinto minuto ≤ 7 pontos (sim/não)
- Peso ao nascer (em gramas)

População-Alvo

Compôs o grupo busca ativa, 167 gestantes atendidas nas unidades de atenção básica do município de Botucatu nos anos de 2007 e 2008, participantes do estudo “Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em Gestante de Baixo Risco do Município de Botucatu” e que, após busca ativa, realizaram tratamento etiológico das infecções do trato genital inferior antes de completarem 22 semanas de gravidez.

O grupo não busca ativa, utilizado para comparação, foi constituído de 171 gestantes de baixo risco atendidas no mesmo ano e município e que não realizaram busca ativa e tratamento etiológico das infecções do trato genital inferior. Essas gestantes foram sorteadas aleatoriamente através do software Excel, a partir de lista fornecida pelo Centro de Tecnologia e Informática da Secretaria Municipal de Saúde de Botucatu contendo todas as gestantes que iniciaram pré-natal nos anos de 2007 e 2008 no município. Os dados dessas pacientes, referentes ao pré-natal realizado no período de 2007 a 2008, foram obtidos dos prontuários de atenção básica do município e coletados de dezembro de 2013 a janeiro de 2014.

Medição das Variáveis

- A variável independente: realização da busca ativa, foi observada a partir de gestantes que participaram do estudo “Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em Gestante de Baixo Risco do Município de Botucatu”. Essas gestantes realizaram busca ativa de vulvovaginites e cervicites por exames padrão ouro uma vez durante a gravidez e, a partir do diagnóstico etiológico, foram tratadas sempre que necessário. Essas gestantes assumem a categoria “sim” da variável independente. A categoria “não” é assumida por gestantes de baixo risco atendidas no mesmo ano e município do estudo acima citado e que não realizaram busca ativa de vulvovaginites e cervicites, sendo tratadas sintomaticamente, em caso de queixa, durante as consultas de pré-natal.

- As variáveis de potencial confundimento: idade (anos), cor (preta ou parda/branca), aprovação escolar (< 8 anos/ ≥ 8 anos), trabalha (sim/não), vive com companheiro (sim/não), filhos nascidos mortos (0/1), número de consultas pré natal (< 7 / ≥ 7), tipo de parto (cesárea/vaginal), primigesta (sim/não), foram obtidas através do banco de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e as variáveis: história de corrimento (sim/não), gestações, partos, abortos e cesáreas foram obtidas em entrevista com a paciente no grupo busca ativa ou nos prontuários das gestantes e recém-nascidos existentes nas unidades básicas de saúde para o grupo não busca (Anexo 1). Para viabilizar a consulta aos prontuários, utilizou-se o registro das gestantes para localizar, no Sistema de Informação em Saúde de Botucatu, a unidade básica de saúde de referência.

- Os desfechos foram obtidos através do banco de dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) para ambos os grupos. Tal Sistema foi implantado em 1990 com o objetivo de obter o perfil dos nascimentos vivos segundo variáveis consideradas importantes do ponto de vista epidemiológico. Desde então, avaliações sobre sua qualidade têm sido realizadas, sendo apontado que as informações geradas são de excelente completude e com boa qualidade para a maior parte das variáveis^{55,56}.

Amostragem-Estimativa do Poder de Teste Associado à Amostra

Poder de teste estimado próximo a 80% considerando amostragem aleatória simples, resultados descritivos do próprio estudo, erro tipo I igual a 0,05 e ausência de confundidores.

Análise Estatística

Ajustes de modelos de regressão logística múltipla foram realizados para explicar a chance de prematuridade e de índice de Apgar de primeiro e quinto minutos ≤ 7 pontos; regressão linear múltipla foi ajustada para o peso ao nascer em função da busca ou não busca, considerando os potenciais confundidores identificados nas análises univariadas pelos testes de Mann-Whitney, Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher. Relações foram consideradas estatisticamente significativas se $p < 0,05$. Análise feita com o software SPSS v15.0.

Diagnóstico de Infecção do Trato Genital Inferior no Grupo Busca Ativa

As participantes do grupo busca 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. Após esse procedimento, foram adicionadas duas gotas de KOH 10% na zaragatoa contendo conteúdo vaginal, para realização do *whiff test*, considerado positivo quando exalado odor característico.

Espátula de Ayre foi utilizada para coleta de conteúdo vaginal para pesquisa de *Trichomonas vaginalis*, empregando-se o meio líquido de Diamond. Logo após a coleta, o material foi mantido a 37°C, em estufa.

A secreção cervical para pesquisa de CT 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 cruces, sob análise dos campos microscópicos de grande aumento (1000 vezes). A classificação das lâminas obedeceu aos critérios de Nugent².
 - **Cultura em meio de Diamond:** o conteúdo vaginal obtido foi inoculado em meio líquido e incubado a 37°C para realização das leituras diárias no período de sete dias, buscando-se o protozoário causador da tricomoníase.
 - **Pesquisa de DNA de *Chlamydia trachomatis*:** da secreção endocervical foi realizada a extração do ácido nucleico total através das técnicas de Reação da Cadeia de Polimerase (PCR).
-

Cr terios Diagn sticos das Vulvovaginites por Altera o da Microbiota Vaginal

▪ Flora I, Flora II e Vaginose Bacteriana

A propor o entre os *Lactobacillus sp* e os outros microrganismos determinou o tipo de microbiota vaginal: na Flora I houve predomin ncia de lactobacilos e flora acess ria diminuída; na Flora II, intermedi ria, houve diminui o de lactobacilos em coexist ncia com outras bact rias e a Flora III ou VB, ocorreu quando houve diminui o acentuada ou aus ncia de lactobacilos e predom nio de outros morfotipos bacterianos².

Cr terios Diagn sticos das Cervicites

▪ Tricomon se Vaginal

A tricomon se vaginal foi diagnosticada pela visualiza o do protoz rio *Trichomonas vaginalis* cultivado em meio l quido de Diamond.

▪ Infec o Clamidiana

A infec o clamidiana foi diagnosticada pela positividade ao DNA de *CT* pela t cnica de PCR.

Procedimentos Éticos

A primeira etapa deste estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (OF.85/2006 - Anexo 2). Para viabilizar a coleta de dados do recém-nascido, nova análise foi realizada pelo mesmo CEP, sendo obtida a aprovação pelo Parecer 476.913, CAAE 24834313.2.0000.5411 (Anexo 3).

RESULTADOS

As prevalências das infecções do trato genital inferior foram: CT 20,5%, VB 15,5%, CT+VB 8,3% e TV 1,1% (Dados não apresentados em tabela). A Tabela 1 inclui dados sociodemográficos das gestantes incluídas no estudo. A mediana de idade foi de 24 anos para o grupo não busca e de 25 anos para o grupo busca. A maioria é de cor branca e mais de sete anos de aprovação escolar nos dois grupos. No grupo não busca, 32% exerciam atividade remunerada e no grupo busca, 40%. Com relação à situação conjugal, metade das mulheres do grupo não busca tinha companheiro e no grupo busca 81% (Tabela 1).

Os antecedentes de corrimento indicam que mais da metade da amostra (55% e 61% no grupo não busca e busca, respectivamente) já apresentou algum episódio. A história obstétrica evidencia mediana do número de gestações igual a dois e de parto igual a um, nos dois grupos; 1% das gestantes tiveram um filho nascido morto no grupo não busca e no grupo busca 5% tiveram tal desfecho (Tabela 1).

Quanto à gestação atual, a grande maioria passou por mais de sete consultas pré-natais, sendo essa condição mais frequente no grupo submetido à busca ativa; a prevalência de cesárea foi praticamente a mesma: 36% e 35% das mulheres nos grupos não busca e busca, respectivamente. Em síntese, a amostra diferiu significativamente em relação ao fato de viver com companheiro e a história de filho morto (Tabela 1).

Entre as múltiparas, 5,7% tinham história de baixo peso ao nascer e prematuridade no grupo não busca e, no grupo busca, 11,8% tinham história de baixo peso e 10,1% de prematuridade (dados não apresentados em Tabela).

Tabela 1- Comparação entre gestantes com e sem busca ativa em relação à sociodemografia, história gineco-obstétrica e gestação atual (n=338). Botucatu, 2007-2008/2013.

Variável	Coleta		P
	Não Busca (n=171)	Busca Ativa (n=167)	
Idade (anos)	24(15-43)	25(13-43) ⁽⁴⁾	0,161 ⁽¹⁾
Cor			
Preta e Parda	19(11%)	20(12%)	0,803 ⁽²⁾
Branca	152(89%)	147(88%)	
Aprovação escolar (anos)			
< 7 anos	54(31%)	62(37%)	0,337 ⁽¹⁾
≥ 7 anos	117(69%)	105(63%)	
Trabalho remunerado			
Não	116(68%)	100(60%)	0,128 ⁽²⁾
Sim	55(32%)	67(40%)	
Vive com companheiro			
Não	85(50%)	31(19%)	<0,001 ⁽²⁾
Sim	86(50%)	136(81%)	
História de corrimento			
Sim	94(55%)	102(61%)	0,255 ⁽²⁾
Não	77(45%)	65(39%)	
Gestações	2(1-9)	2(1-9) ⁽⁴⁾	0,173 ⁽¹⁾
Partos	1(0-6)	1(0-6) ⁽⁴⁾	0,126 ⁽¹⁾
Abortos	0(0-4)	0(0-2) ⁽⁴⁾	0,504 ⁽¹⁾
Cesáreas	0(0-4)	0(0-2) ⁽⁴⁾	0,855 ⁽¹⁾
Filhos nascidos mortos			
1	2(1%)	9(5%)	0,034 ⁽³⁾
0	169(99%)	158(95%)	
Número de consultas pré natal			
< 7	33(19%)	24(14%)	0,226 ⁽²⁾
≥ 7	138(81%)	143(86%)	
Tipo de parto			
Cesárea	62(36%)	59(35%)	0,859 ⁽²⁾
Vaginal	109(64%)	108(65%)	
Primigesta			
Sim	73(43%)	58(35%)	0,133 ⁽²⁾
Não	98(57%)	109(65%)	

(1) Mann-Whitney, (2) Qui-quadrado, (3) Teste Exato de Fisher, (4) Mediana (Min-Máx).

As variáveis com valores de p abaixo de 0,20 (Tabela 1): idade, trabalho, viver com companheiro, número de gestações e de partos, número de filhos nascidos mortos e primigestação, foram consideradas potenciais confundidores e, por isso, foram incluídas nos modelos constantes nas Tabelas 2 a 5.

Tabela 2 – Modelo logístico ajustado para a chance de prematuridade em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.

Variável	β	Erro-padrão	Wald	P	OR	IC(OR;95%)	
Passou por busca ativa	-0,02	0,39	0,00	0,962	0,98	0,46	2,09
Idade (anos)	-0,11	0,02	22,34	0,000	0,90	0,86	0,94
Não trabalha	0,59	0,41	2,12	0,145	1,81	0,81	4,02
Vive sem companheiro	-0,36	0,40	0,83	0,363	0,70	0,32	1,52
Partos	0,09	0,22	0,17	0,676	1,10	0,72	1,68
Tem 1 filho nascido morto	0,00	1,12	0,00	0,999	1,00	0,11	8,95
Primigesta	-0,19	0,45	0,17	0,680	0,83	0,34	2,01

Considerando os potenciais confundidores, a chance de prematuridade foi menor entre as gestantes que passaram pela busca ativa, mas essa relação não foi estatisticamente significativa: $p=0,962$; $OR=0,98$, $IC95\%= 0,46-2,09$ (Tabela 2).

Tabela 3 – Modelo logístico ajustado para a chance do índice de Apgar de primeiro minuto < 7 pontos em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.

Variável	β	Erro-padrão	Wald	P	OR	IC(OR;95%)	
Passou por busca ativa	-0,63	0,30	4,32	0,038	0,54	0,30	0,97
Idade (anos)	-0,02	0,01	1,41	0,235	0,98	0,95	1,01
Não trabalha	-0,30	0,29	1,08	0,298	0,74	0,42	1,30
Vive sem companheiro	-0,40	0,31	1,65	0,199	0,67	0,36	1,23
Partos	-0,44	0,21	4,33	0,038	0,65	0,43	0,98
Tem 1 filho nascido morto	1,40	0,77	3,30	0,069	4,06	0,90	18,43
Primigesta	-0,37	0,36	1,08	0,298	0,69	0,34	1,39

Considerando os potenciais confundidores, a chance de índice de Apgar de primeiro minuto < 7 pontos foi significativamente menor entre as gestantes que passaram pela busca ativa: $p=0,038$; $OR=0,54$, $IC95%= 0,30-0,97$ (Tabela 3).

Tabela 4 – Modelo logístico ajustado para a chance do índice de Apgar de quinto minuto < 7 pontos em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação. Botucatu, 2007-2008/2013.

Variável	β	Erro-padrão	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Passou por busca ativa	-0,49	0,59	0,68	0,408	0,61	0,19	1,96
Idade (anos)	-0,09	0,03	6,72	0,010	0,92	0,86	0,98
Não trabalha	0,30	0,58	0,27	0,604	1,35	0,43	4,25
Vive sem companheiro	0,31	0,53	0,34	0,561	1,36	0,48	3,86
Partos	-1,40	0,68	4,20	0,040	0,25	0,07	0,94
Tem 1 filho nascido morto	2,48	1,30	3,63	0,057	11,92	0,93	152,50
Primigesta	-1,03	0,66	2,39	0,122	0,36	0,10	1,32

Considerando os potenciais confundidores, a chance de índice de Apgar de quinto minuto < 7 pontos foi menor entre as gestantes que passaram pela busca ativa, apesar de não significativa: $p=0,408$; $OR=0,61$, $IC95%= 0,19-1,96$ (Tabela 4).

Tabela 5 – Modelo linear ajustado para o peso ao nascer em função da busca ativa, corrigido por idade, não trabalhar, viver sem companheiro, número de partos, ter um filho nascido morto e primigestação (n=326*). Botucatu, 2007-2008/2013.

Variável	β	Erro-padrão	t	p	IC(β ;95%)	
Busca ativa	349,2	76,2	4,6	0,000	199,24	499,09
Idade (anos)	95,6	3,8	25,4	0,000	88,21	103,00
Não trabalha	289,7	73,9	3,9	0,000	144,25	435,18
Vive sem companheiro	453,7	80,2	5,7	0,000	295,97	611,40
Partos	-1,9	40,5	0,0	0,963	-81,48	77,74
Teve 1 filho nascido morto	-249,6	224,1	-1,1	0,266	-690,42	191,25
Primigesta	619,5	90,9	6,8	0,000	440,64	798,33

*Peso ao nascer $\geq 2000g$

A Tabela 5 mostra aumento significativo de 350g em média nos recém-nascidos de mães que passaram pela busca ativa em relação ao peso dos neonatos cujas mães não passaram pela busca ativa: $p < 0,001$; $\beta = 349,2$; $IC95\% = 199,2-499,0$.

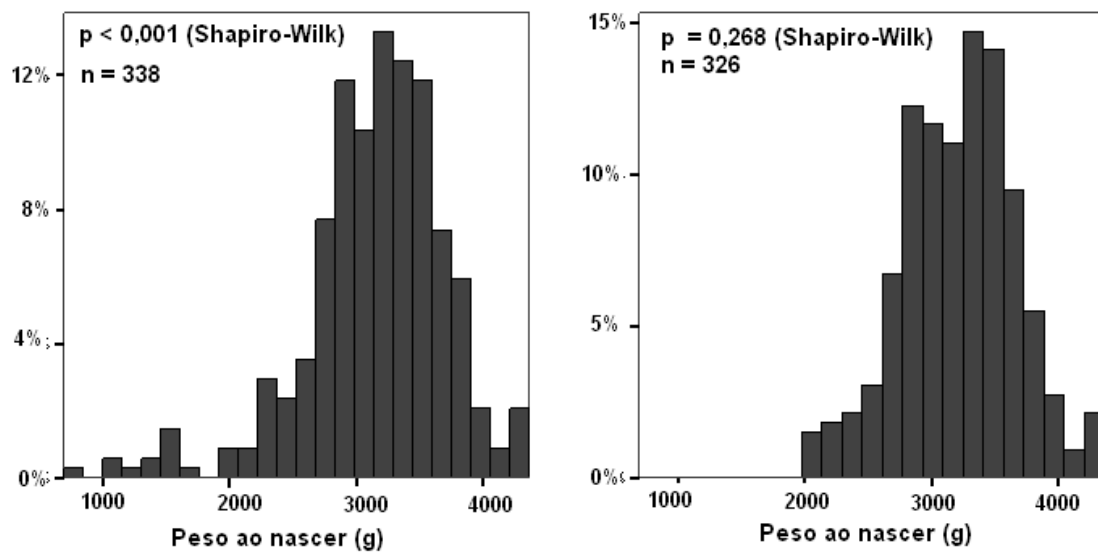


Figura 1 - Distribuição do peso ao nascer da amostra total (n=338) e dos recém-nascidos com peso acima de 2.000g (n=326), usados no ajuste do modelo da Tabela 5.

A Figura 1 mostra a distribuição do peso do total de recém-nascidos e daqueles com peso ao nascer acima de 2000 gramas, de forma a explicar a opção pela inclusão apenas daqueles acima de 2000 gramas no modelo da Tabela 5.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado a partir de dois grupos de gestantes de baixo risco, o grupo com busca ativa de infecção do trato genital inferior e o grupo em que não houve busca, ambos atendidos na atenção básica do município de Botucatu.

O modelo linear ajustado para o peso ao nascer, considerando a idade, trabalho, presença de companheiro, número de partos, história de filho morto e primigestação, evidenciou que as crianças de mães que realizaram a busca ativa nasceram aproximadamente 350 gramas mais pesadas, comparadas com as do grupo não busca.

O baixo peso ao nascer figura entre uma das principais causas de mortalidade infantil⁵⁷. Estudos brasileiros constataram que nascidos vivos de baixo peso têm um risco entre 4,0 e 4,7 vezes maior de morrer que os nascidos com peso igual ou superior a 2500g^{58,59}. Estudo que analisou a relação entre VB no início da gestação, com parto prematuro, baixo peso ao nascer e ser pequeno para a idade gestacional (PIG) encontrou associação, para as nulíparas, ao baixo peso e ser PIG⁶⁰. Por outro lado, estudo sobre infecção por *Chlamydia trachomatis* mostrou associação apenas à prematuridade e rotura prematura de membranas, mas não ao baixo peso ao nascer^{24,53}.

O índice de Apgar, descrito em 1953, avalia a vitalidade do recém-nascido através da mensuração dos seguintes sinais: frequência cardíaca, respiração, irritabilidade reflexa, tônus muscular e cor⁶¹. Tem variação de 0 a

10 pontos e deve ser obrigatoriamente realizado no primeiro e no quinto minutos de vida. Tal índice constitui importante indicador de risco para a morbimortalidade perinatal⁶²⁻⁶⁴.

No presente estudo, a busca ativa reduziu a chance de índice de Apgar de primeiro minuto <7. Este resultado é bastante favorável, considerando-se que investigações têm encontrado associação entre baixos índices de Apgar e morte neonatal precoce^{63,64}. Entretanto, não houve associação entre busca ativa e redução na chance de índice de Apgar de quinto minuto <7.

Assim, a busca ativa favoreceu melhores condições intraparto para os neonatos, visto que o Apgar de primeiro minuto relaciona-se a esse momento, mas não interferiu no prognóstico do recém-nascido, relacionado ao Apgar de quinto minuto.

Estudo norte-americano analisou nascimentos prematuros abaixo de 32 semanas e constatou que bebês com baixo índice de Apgar no quinto minuto têm maior risco de mortalidade e morbidade, especialmente quando associada à prematuridade⁶⁵.

Considerando-se a prematuridade, não houve diferença estatisticamente significativa entre a busca e a não busca de infecções, embora esteja descrito na literatura que as vulvovaginites e cervicites aumentam o risco de resultados perinatais adversos, principalmente partos prematuros⁶⁶⁻⁶⁸.

O resultado obtido neste estudo corrobora com o obtido em outro realizado em Londres, que incluiu 897 gestantes e também não encontrou relevância na VB como fator de risco para prematuridade, embora tenha havido

associação ao abortamento tardio (entre 13-23 semanas de gestação). O autor justifica a falta de significância estatística para a prematuridade por tratar-se de população de gestantes de baixo risco²³, condição das gestantes da presente investigação.

Há, porém, falta de consenso na literatura científica, visto que estudo brasileiro com gestantes de baixo risco encontrou razão de risco de 6,0 em grupo de gestantes com VB não tratada, sendo que o tratamento reduziu significativamente os índices de prematuridade e complicações perinatais⁶⁹.

Está descrito que a administração de antibióticos pode erradicar a VB durante a gravidez, mas que essa tecnologia não reduz o risco de parto prematuro. Assim, há pouca evidência de que o rastreio e tratamento de todas as gestantes com VB irá prevenir o parto prematuro e suas consequências⁷⁰⁻⁷². Também não há evidências de melhores resultados perinatais quando se realiza tratamento de mulheres com VB assintomáticas e de baixo risco⁷³.

As participantes do grupo busca tinham maior prevalência de antecedentes obstétricos desfavoráveis, como prematuridade e baixo peso ao nascer, do que as gestantes do grupo não busca. Assim, considera-se que o grupo busca estava em maior risco de ter outro parto prematuro^{74,75}, fato não encontrado no presente estudo. De toda forma, as diferenças entre os grupos constitui fragilidade deste estudo, além do fato de ter sido utilizado dados secundários, limitando a inclusão de confundidores já descritos na literatura, como a ocorrência de sangramento na gestação e polidrâmnio, ou mesmo o estudo da rotura prematura de membranas como desfecho.

Aspecto favorável consiste na possibilidade de parte dos dados ter sido colhido pela autora, assim como a utilização de exames padrão-ouro para diagnóstico das infecções do trato genital inferior, viabilizando comparação com outros estudos nacionais e internacionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese inicialmente proposta, de que a busca ativa e o tratamento etiológico das infecções do trato genital inferior reduzem a ocorrência de resultados perinatais adversos, quando comparado com as mulheres em que a busca ativa e o tratamento etiológico não são realizados, sendo tratadas sintromicamente, foi confirmada para os desfechos índice de Apgar no primeiro minuto de vida e peso ao nascimento e rejeitada para índice de Apgar no quinto minuto e prematuridade, este último o principal desfecho associado a ocorrência de infecção genital, segundo a literatura científica.

O fato de associação ter sido identificada para o baixo peso, mas não para prematuridade, remete ao problema da restrição de crescimento intrauterino. Considerando-se que o presente estudo utilizou parte dos dados de fonte secundária, sugere-se que outros estudos sejam realizados, especialmente com desenho clínico, de forma que este e outros desfechos sejam avaliados, antes que recomendações sejam realizadas sobre a busca ativa de infecções genitais 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. Nugent RP, Khron MA, Hillier SLL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis improved by standartization method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:297-301.
 3. Peixoto S, Ramos LO. Vulvovaginites. In: Infecção genital na mulher. São Paulo: Roca; 2007. p. 59-76.
 4. 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.
 5. Tristão AR. Busca ativa e tratamento das infecções do trato genital inferior de gestantes com rastreamento positivo para diabete gestacional: repercussões maternas e perinatais [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2008.
 6. Amsel R, Totten PA, Spiegel, PA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nospecific vaginitis. *Am J Med.* 1983; 74:14-22.
 7. Eschenbach DA, Gravett MG, Chen KC, Hoyme VB, Holmes KK. Bacterial vaginosis during pregnancy. An association with prematurity and postpartum complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1984; 86:213-22.
 8. Gravett MG, Hummel D, Eschenbach DA, Holmes KK. Preterm labor associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1986; 67: 229-37.
-

9. Hillier SL, Martius J, Krohn M, Kiviat N, Holmes KK, Eschenbach DA. Case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med.* 1988; 319 : 972-8.
 10. 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.
 11. Simões JA, Giraldo PC, Cecatti JG, Camargo RPS, Faúndes A. Complicações Perinatais em Gestantes Com e Sem Vaginose Bacteriana. *RBGO.* 1998; 20:437-41.
 12. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21: 375-90.
 13. McGregor JA. Preventing preterm birth caused by infection. *Contemp Ob Gyn.* 1987; 33-44.
 14. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. 4a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
 15. Workowski KA, Berman S, Center for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
 16. Klebanoff MA, Hauth JC, MacPherson CA. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment. *Am J Obstet gynecol.* 2004; 190: 363-70.
 17. Bohbot JM, Vicaut E, Fagnen D, Brauman M. Treatment of Bacterial Vaginosis: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised phase III study comparing secnidazole and metronidazole. *Infect Dis Obstet and Gynecol.* 2010; 2010. pii: 705692. doi: 10.1155/2010/705692.
-

18. Mishori R, Mcclaskey EL, Winklerprins VJ. Chlamydia trachomatis infections: screening, diagnosis, and management. Am Family Physician. 2012; 86:1127-32.
 19. Carvalho NS, Angeli R, Kraiden M. Prevalência dos agentes de cervicite: análise da literatura. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2004; 16:56-60
 20. Marques CAS, Menezes MLB. Infecção genital por *Chlamydia trachomatis* e esterelidade. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2005; 17:66-70.
 21. 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.
 22. Simões JA, Giraldo PC, Filho ADR. Infecções cervicovaginais durante a gravidez. Femina.1996; 24:885-93.
 23. Oakeshott P, Kerry S, Hay S, Hay P. Bacterial vaginosis and preterm birth: a prospective community-based cohort study. Br J Gen Pract. 2004; 54:119-22.
 24. Rours GIJG, Duijts L, Moll H A, Arends LR, Groot R, Jaddoe VW, et al. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study. Eur J Epidemiol. 2011; 26:498-502.
 25. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Prevalências e freqüências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005. Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 224 p.
 26. Borborema-Alfaia APB, Freitas NSL, Filho SA, Borborema-Santos CM. Chlamydia trachomatis infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: prevalence and prenatal importance. Braz J Infect Dis. 2013; 17: 545-50.
-

27. Maciel GP, Tasca T, Carli GA. Aspectos clínicos, patogênese e diagnóstico de *Trichomonas vaginalis*. J Bras Patol Med Lab. 2004; 40:152-60.
 28. Petrin D, Kiera D, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. Clin Microbiol Rev. 1998; 11:300-17.
 29. Linhares IM, Miranda SD, Halbe HW. Vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase. In: Halbe HW. Tratado de ginecologia. São Paulo: Roca; 2000. p.1061-7.
 30. 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.
 31. Gondo DCAF, Duarte MTC, Silva MG, Parada CMGL. Abnormal vaginal flora in low-risk pregnant women cared for by a public health service: prevalence and association with symptoms and findings from gynecological exams. Rev Latino-Am Enfermagem. 2010;18:919-27.
 32. Azargoon A, Darvishzadeh S. Association of bacterial vaginosis, *Trichomonas vaginalis*, and vaginal acidity with outcome of pregnancy. Arch Iranian Med. 2006; 9:213-7.
 33. Kigozi GG, Brahmbhatt H, Wabwire-Mangen F, Wawer MJ, Serwadda D, Srwankambo N, et al. Treatment of *Trichomonas* in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: A subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda. Am J Obstet Gynecol. 2003;189:1398-1400.
 34. Luppi CG, Oliveira RLS, Veras MA, Lippman AS, Sheri A, Jones H, et al. Diagnóstico precoce e os fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis em mulheres atendidas na atenção primária. Rev Bras Epidemiol. 2011;14:467-77.
-

35. Bandea CI, Joseph K, Secor EW, Jones LA, Igietseme JU, Sautter RL, Hammerschlag MR, Fajman NN, Girardet RG, Blacka CM. Development of PCR assays for detection of *Trichomonas vaginalis* in urine specimens. *Journal of Clin Microbiol.* 2013;51:1298–00.
 36. Hobbs MM, Seña AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sex Transm Infect* 2013; 89:434–8.
 37. 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.
 38. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000; 342:1500-7.
 39. Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts H, Kiviat NB, Eschenbach DA. The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obst Gynecol* 1993; 81:941-8.
 40. Gonçalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2002; 8:3-13.
 41. Jacobsson B, Mattsby-Baltzer I, Andersch B, Bokstrom H, Holst RM, Wennerholm IB, et al. Microbial invasion and cytokine response in amniotic fluid in a Swedish population of women in preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82:120-8.
 42. Horowitz S, Mazor M, Romero R, Horowitz J, Glezerman M. Infection of the amniotic cavity with *Ureaplasma urealyticum* in the midtrimester of pregnancy. *J Reprod Med.* 1995; 40:375-9.
 43. Wenstrom KD, Andrews WW, Bowles NE, Towbin JA, Hauth JC, Goldenberg RL. Intrauterine viral infection at time of second-trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol.* 1998; 92:420-4.
-

44. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008; 371:75-84.
 45. Romero R, Hanaoka S, Mazor M, Athanassiadis AP, Callahan R, Hsu YC, et al. Meconium-stained amniotic-fluid: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164:859-62.
 46. Galaski RP, Varner MW, Petzold CR, Wilbur SL. Bacterial attachment to the chorioamniotic membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;148:915-28.
 47. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*. 2006;113:17-42.
 48. Martin JA, Kochanek KD, Strobino DM, Guyer B, MacDorman MF. Annual summary of vital statistics-2003. *Pediatrics*. 2005; 115:619-34.
 49. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008; 371(9608):261-9.
 50. Nelson DB, Bellamy S, Nachamkin I, Ruffin A, Allen-Taylor L, Friedenberg FK. Characteristics and Pregnancy Outcomes of Pregnant Women Asymptomatic for Bacterial Vaginosis. *Matern Child Health J*. 2008; 12:216-222.
 51. Cauci S, Culhane JF. High sialidase levels increase preterm birth risk among women who are bacterial vaginosis-positive in early gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204:142.e1-9.
 52. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ*. 2004; 329: 371.
 53. Blas MM, Canchihuaman FA, Alva IE, Hawes SE. Pregnancy outcomes in women infected with *Chlamydia trachomatis*: a population-based study in Washington State. *Sex Transm Infect*. 2007; 83:314-8.
-

54. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Brasília: IBGE; 2010 [acesso 8 Nov 2013]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>
 55. Jorge MHPM, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2007;12:643-54.
 56. Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc: Uma Avaliação de sua Trajetória. In: Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2009.11-38.
 57. Basso CG, Neves ET, Silveira A. Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. *Texto Contexto Enferm*. 2012; 21: 269-76.
 58. Araújo BF de, Tanaka ACA, Madi JM, Zatti H. Estudo da mortalidade de recém-nascidos internados na UTI neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2005; 5: 463-9.
 59. Passebon E, Bloch KV, Kale PLC, Medina C. Associação entre peso ao nascer e mortalidade infantil no município de Campos dos Goytacazes – RJ. *Cad Saud Colet*. 2006; 14: 283-96.
 60. Thorsen P, Vogel I, Olsen J, Jeune B, Westergaard JG, Jacobsson B, Moller BR. Bacterial vaginosis in early pregnancy is associated with low birth weight and small for gestational age, but not with spontaneous preterm birth: a population-based study on Danish women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006; 19:1-7.
 61. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*. 1953; 32:260-7.
 62. Machado CJ, Hill K. Maternal, neonatal and community factors influencing neonatal mortality in Brazil. *J Biosoc Sci*. 2005; 37:193-208.
-

63. D'Orsi E, Carvalho MS, Cruz OG. Similarity between neonatal profile and socioeconomic index: a spatial approach. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21:786-94.
 64. Cisse CT, Yacoubou Y, Ndiaye O, Diop-Mbengue R, Moreau JC. Time-course of neonatal precocious mortality between 1994 and 2003 at the Dakar University Teaching Hospital. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006; 35:46-52.
 65. Phalen AG, Kirkby S, Dysart K. The 5-Minute Apgar Score. *J Perinat Neonat Nurs*. 2012; 26:166-71.
 66. Leitich H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007; 2: 375-90.
 67. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, Macpherson CA, Hauth JC, Carey JC, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when diagnosed earlier in gestation ? *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192:470-7.
 68. Hauth JC, MacPherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernest JM, et al. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188:831-5.
 69. Camargo RPS de, Simões JA, Cecatti JG, Alves VMN, Faro S. Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. *São Paulo Med J*. 2005; 123:108-12.
 70. Sobel JD, Barbieri RL, Barss VA. Bacterial vaginosis [Internet] [cited 2014 Mar 19]. Available from:www.update.com/contents/bacterial-vaginosis
 71. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (2):CD000262. doi: 10.1002/14651858.CD000262.pub4
-

72. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:857-68.
 73. Nygren P, Fu R, Freeman M, Bougatsos C, Klebanoff M, Guise JM. Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008; 148:220-33.
 74. Esplin MS, O'Brien E, Fraser A, Kerber RA, Clark E, Simonsen SE, et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008;112:516.
 75. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbertz DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA.* 2000; 283:1591.
-

ANEXOS

Anexo 1 – Protocolo de Atendimento

1. Dados de Identificação

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

2. Informações Ginecológicas e Obstétricas:

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

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

21. Já fez tratamento para corrimento ou DST <i>antes desta gravidez</i> ? [1] Sim Quantos? _____ [2] Não [3] Não sabe
22. Fez exame específico? [1] Sim Qual? _____ [2] Não [3] Não se aplica
23. Tipo(s) de ITGI : [1] Não sabe [2] Outros: 1. _____ 2. _____ [3] Não se aplica
24. Ano do último episódio: _____

Unidade: _____

Nome: _____ Matrícula: _____

Última RS ____ / ____ / ____

Solicitante: _____ Data do Atendimento ____ / ____ / ____

1. Queixas

25.Corrimento	[1] Sim	[2] Não		
26.Tempo de evolução	[1] Até 7 dias	[2] De 08 a 30 dias	[3] Mais de 30 dias	[4] Não sabe
27.Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito	[4] Não sabe
28.Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Não sabe
29.Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Esverdeado	[4] Não sabe
30.Odor	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe
31.Prurido	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe
32.Dispareunia	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	
33.Sangramento após relação sexual?	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	

2. Exame Físico

34.Corrimento	[1] Sim	[2] Não		
35.Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito	
36.Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Outros:_____
37.Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Acinzentado	[4] Outros:_____
38.pH vaginal: ____	[1] Não realizado			
39.Whiff Test	[1] Presente	[2] Ausente	[3] Duvidoso	
40.JEC: _____				
41.Achados	[1] Vulvite [2] Endocervicite [3] Ectopia [4] Verruga genital [5] Úlcera genital [6] Outros:_____			

3. Resultado do GRAM

42. 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.
--------------------	--

Anexo 2- Parecer 1 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 Capellupi
Secretário do CEP

Anexo 3 - Parecer 2 do Comitê de Ética

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Resultado Perinatal de Gestantes Submetidas à Busca Ativa de Infecção Genital

Pesquisador: Danielle Cristina Alves Feitosa Gondo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 24834313.2.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Pública

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 476.913

Data da Relatoria: 02/12/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo epidemiológico, que utilizará banco de dados secundário construído para a dissertação: "Infecções do Trato Urinário e do Trato Genital Inferior em Gestante de Baixo Risco do Município de Botucatu". Serão extraídos do banco de dados informações sobre a gestação, parto e condições de nascimento da criança e serão constituídos dois grupos: o primeiro no qual foi realizada busca ativa e diagnóstico etiológico de alteração de microbiota e infecção genital e o segundo no qual as gestantes tratadas sindromicamente sem identificação da etiologia. A coleta de dados das gestantes do G1 foi realizada nos anos de 2007 e 2008. Os dados das participantes do G2 serão obtidos dos prontuários das unidades de saúde de referência dessas mulheres, utilizando-se o mesmo protocolo construído para obtenção de dados do G1. Informações sobre o parto e condições de nascimento da criança serão obtidos dos prontuários dos recém-nascidos nas unidades de atenção básica e dos Sistemas de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) e de Mortalidade (SIM).

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo desse estudo é avaliar o resultado perinatal de gestantes submetidas à busca ativa de infecção genital.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP

Continuação do Parecer: 476.913

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Considerando-se que este estudo utilizará banco de dados secundário e há compromisso das pesquisadoras na manutenção do sigilo, não foi identificado risco.

Benefícios indiretos: Este estudo parte da hipótese que a busca ativa e o tratamento etiológico das infecções genitais podem reduzir os resultados gestacionais adversos e, caso se confirme, poderá subsidiar gestores de saúde na implementação de ações com vistas a introdução do diagnóstico etiológico das infecções do trato genital inferior, nos serviços de saúde, beneficiando a população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa com delineamento adequado para investigar o problema levantado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todas as declarações obrigatórias (termo de compromisso da resolução 466; autorização do secretário de saúde para acesso aos prontuários; declaração do chefe de depto; folha de rosto; declaração relativa ao relatório final)

Recomendações:

Recomendo que seja dispensado do TCLE

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa aprovado em reunião do CEP de 02 de Dezembro de 2.013, sem necessidade de envio à CONEP.

Ao Final deste projeto os pesquisadores devem encaminhar ao CEP o respectivo Relatório Final de Atividades.

Endereço: Chácara Butignolli , s/n**Bairro:** Rubião Junior**CEP:** 18.618-970**UF:** SP**Município:** BOTUCATU**Telefone:** (14)3880-1608**E-mail:** capellup@fmb.unesp.br

FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP



Continuação do Parecer: 476.913

BOTUCATU, 03 de Dezembro de 2013

Assinador por:
Trajano Sardenberg
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli , s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

Capítulo III - Resultado perinatal de
mulheres com história de trabalho de
parto prematuro e submetidas à
busca ativa de infecção do trato
genital inferior

RESUMO

Objetivou-se comparar a frequência de prematuridade e de índice de Apgar de primeiro minuto de vida inferior a 7 em gestantes submetidas ou não a busca ativa de infecções do trato genital inferior e tratamento etiológico. Trata-se de estudo controlado, não randomizado. A variável independente é busca ativa e tratamento etiológico das infecções do trato genital inferior. Potenciais confundidores sociodemográficos, obstétricos pregressos e obstétricos atuais foram considerados e os desfechos analisados foram prematuridade e índice de Apgar no primeiro minuto de vida inferior a sete. O tamanho amostral disponível: grupo com busca ativa (n= 61) e grupo sem busca ativa (n=56) permite detectar reduções acima de 17% nos desfechos em gestantes com e sem busca ativa. A análise estatística incluiu a identificação de confundidores pelos testes qui-quadrado, teste exato de Fisher, Wald ou Mann-Whitney e a comparação entre os tratamentos em relação a prematuridade e índice de Apgar, por regressão logística, incluindo no modelo os confundidores identificados. Foi fixado nível de significância $\alpha=0.05$, com intervalo de confiança de 95%. Não houve evidência de relação significativa entre busca ativa e redução da prematuridade ou melhor índice de Apgar de primeiro minuto vida. Sugere-se a realização de outros estudos, com amostras maiores e adequado controle metodológico, na busca por evidências científicas que possam contribuir com a decisão clínica frente a ocorrência de infecção genital na gestação.

Descritores: Gravidez; Recém-Nascido; Resultado da Gravidez; Parto Prematuro; Vaginose Bacteriana; Infecções do Sistema Genital.

INTRODUÇÃO

Estudos apontam que a ocorrência infecções do trato genital inferior na gravidez associa-se a desfechos gestacionais desfavoráveis^{1,2}, dentre eles o parto prematuro^{3,4}. Porém, não há consenso na literatura sobre a busca ativa ou não, populações eventualmente beneficiadas (baixo ou alto risco), custo benefício dos tratamentos etiológico e sintomático, melhor momento para examinar as mulheres na gravidez, entre outros aspectos relativos às infecções do trato genital inferior em gestantes e resultados perinatais.

As revisões que abordam a busca ativa e o tratamento etiológico afirmam que, apesar das gestantes com vaginose bacteriana (VB) estarem em risco aumentado de parto prematuro, não se deve recomendar o rastreio de todas as mulheres porque não há evidências que o tratamento das infecções assintomáticas reduzam o risco de prematuridade. Reduzem apenas a infecção persistente⁵, sendo preconizado apenas o tratamento das sintomáticas^{6,7}.

Por outro lado, meta-análise publicada em 2006 analisou separadamente as gestações de baixo e alto risco, concluindo que o rastreio e tratamento da VB em gestações de baixo risco reduziu com significância estatística o parto prematuro espontâneo⁸.

Outra meta-análise realizada na Áustria em 2003, com o objetivo de avaliar a eficácia do tratamento de VB com antibióticos para reduzir o parto prematuro, incluiu dez estudos, 3969 gestantes no total e concluiu que houve redução de parto prematuro nas gestantes com VB e parto prematuro anterior e que foram tratadas com antibióticos orais por mais de sete dias. Dessa forma,

os autores indicam o rastreamento e tratamento desse grupo de mulheres e sugerem que mais estudos sejam realizados, tanto em mulheres de alto quanto de baixo risco, para testar a eficácia dessa estratégia^{9,10,11}.

Revisão Cochrane afirma haver evidências que os programas de rastreio e tratamento, preferencialmente antes de 20 semanas de gestação, reduzem o parto prematuro e o baixo peso ao nascer, mas também sugere a necessidade de mais pesquisas na área antes de uma conclusão definitiva¹².

Frente ao exposto, pode-se afirmar que ainda não há consenso na literatura mundial sobre o rastreio e tratamento das infecções genitais na gestação.

O presente estudo parte da hipótese que a busca ativa e o tratamento etiológico das infecções genitais em mulheres com história de parto prematuro anterior podem reduzir os resultados gestacionais adversos e, caso se confirme, poderá subsidiar gestores de saúde na implementação de ações com vistas à introdução, nos serviços de saúde de diferentes graus de complexidade, da busca ativa e diagnóstico etiológico das infecções do trato genital inferior.

Sabe-se que no nível das populações, os custos de tal diagnóstico com exames padrão-ouro são elevados e poderiam inviabilizar a realização rotineira dos exames no pré-natal. Assim, caso se confirme o melhor resultado perinatal em mulheres com história de parto prematuro anterior, esse grupo de gestantes pode constituir grupo prioritário para diagnóstico etiológico de infecção genital, até que se possa realizar a ampliação de cobertura para todas as gestantes.

PERGUNTA DO ESTUDO

Há relação entre busca ativa, diagnóstico etiológico de infecções do trato genital inferior e tratamento etiológico com prematuridade e índice de Apgar inferior a 7 no primeiro minuto de vida?

OBJETIVOS

Comparar a frequência de prematuridade e de índice de Apgar de primeiro minuto de vida inferior a 7 em gestantes submetidas ou não a busca ativa de infecções do trato genital inferior e tratamento etiológico.

MÉTODO

Delineamento

Trata-se de estudo controlado não randomizado.

Desenho do Estudo e Local de Realização

O desenho do estudo é sinteticamente representado na Figura 1.

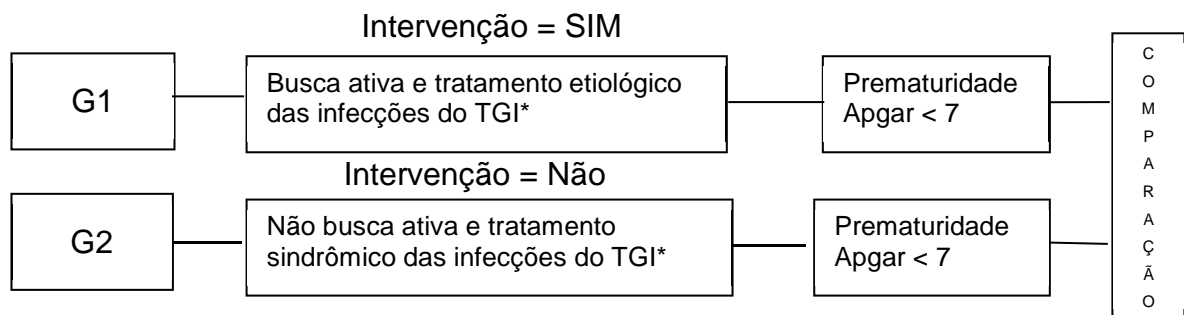


Figura 1 – Representação esquemática do desenho do estudo.

A coleta de dados foi realizada nas unidades básicas de Botucatu, no período de setembro de 2011 a dezembro de 2013, município da região central do Estado de São Paulo, com população aproximada de 122.000 habitantes.

O serviço público de atenção básica de Botucatu conta com policlínicas (3), Unidades Básicas que atuam no modelo tradicional (5) e Unidades de Saúde da Família (8). As USF estão localizadas em áreas periféricas do município e atendem aproximadamente 30% de sua população total.

A coleta também foi realizada no serviço de referência em obstetrícia, vinculado ao Hospital Santa Casa de Jaú, responsável pelo atendimento especializado de gestantes que iniciam o pré-natal em um dos 11 municípios pertencentes ao Colegiado de Gestão Regional (CGR) de Jaú: Barra Bonita, Igarapu do Tietê, Mineiros do Tietê, Torrinha, Brotas, Itapuí, Itaju, Boracéia, Dois Córregos, Bocaina e Jaú.

População-Alvo e Amostra

No grupo busca ativa (G1) foram incluídas gestantes com história de prematuridade, sem outro fator de risco identificado no início do pré-natal, que iniciaram o pré-natal até 19 semanas de gestação em qualquer unidade de atenção básica de Botucatu ou nas unidades de atenção básica do Colegiado de Jaú, referenciadas para atendimento especializado na Santa Casa de Jaú.

No grupo não busca ativa (G2) foram incluídas gestantes com história de prematuridade, sem outro fator de risco identificado no início do pré-natal. A inclusão destas gestantes foi realizada independentemente da idade gestacional de início do pré-natal. Também foi realizada pesquisa no SINASC,

através do software Excel, buscando mulheres que tiveram mais de um parto, sendo o primeiro deles prematuro. A partir desse resultado, essas mulheres também compuseram o grupo não busca, sendo os dados de interesse obtidos dos prontuários da mãe e dos recém-nascidos nas unidades de atenção básica.

Estima-se que o tamanho amostral disponível: G1 (n= 61) e G2 (n=53) permita detectar reduções acima de 17% na frequência de prematuridade e índice de Apgar inferior a 7 no primeiro minuto de vida em gestantes com busca ativa em relação às gestantes sem busca.

Variáveis

Variável Independente

- Gestantes submetidas à busca ativa de infecções do trato genital inferior (Sim / Não)

Potenciais Confundidores

- Idade em anos (<20 ou >34 / 20 a 34)
 - Tem companheiro (Não / Sim)
 - Trabalha (Não / Sim)
 - Anos de aprovação escolar (Até 7 / Acima de 7)
 - Número de gestações (4 ou mais / Menos de 4)
 - Aborto (Não / Sim)
 - Baixo peso ao nascer (Não / Sim)
 - Óbito infantil (Não / Sim)
-

Desfechos

- Prematuridade (Não / Sim)
- Índice de Apgar de primeiro minuto < 7 pontos (Não / Sim)

Medição das Variáveis

- A variável independente: gestantes que realizaram busca ativa de infecções do trato genital inferior, foi observada por exames padrão ouro e, a partir do diagnóstico etiológico, foram tratadas sempre que necessário. Essas gestantes assumem a categoria “Sim” da variável independente. E a categoria “Não” é assumida por gestantes com história de prematuridade, que não realizaram busca ativa.

- As variáveis de potencial confundimento: idade em anos (<20 ou > 34 / 20 a 34), tem companheiro (sim / não), trabalha (sim / não), anos de aprovação escolar (até 7 / ≥ 7), número de gestações (4 ou mais / menos de 4), aborto (sim / não), baixo peso (sim/ não) e óbito infantil (sim / não), foram observadas através de entrevista com a gestante ou através do prontuário.

- Os desfechos foram obtidos nos prontuários dos recém-nascidos.

Análise Estatística

Ajustaram-se modelos de regressão logística múltipla para explicar a chance de prematuridade e de índice de Apgar de primeiro minuto < 7 pontos em função da busca ativa, considerando-se os potenciais confundidores identificados pelo teste não paramétrico de Qui-quadrado (Tabela 1) e por regressão logística univariada (Tabela 2). Para identificação dos confundidores

adotou-se $p < 0,20$. Na regressão, relações foram consideradas estatisticamente significativas se $p < 0,05$. Análise feita com o software SPSS v15.0.

Modelo de Causalidade

A Figura 2 ilustra o modelo sob teste. De acordo com modelo, a frequência de recém-nascidos prematuros e com índice de Apgar baixo (inferior a sete pontos) é menor entre as gestantes submetidas à busca ativa em relação às gestantes sem busca.

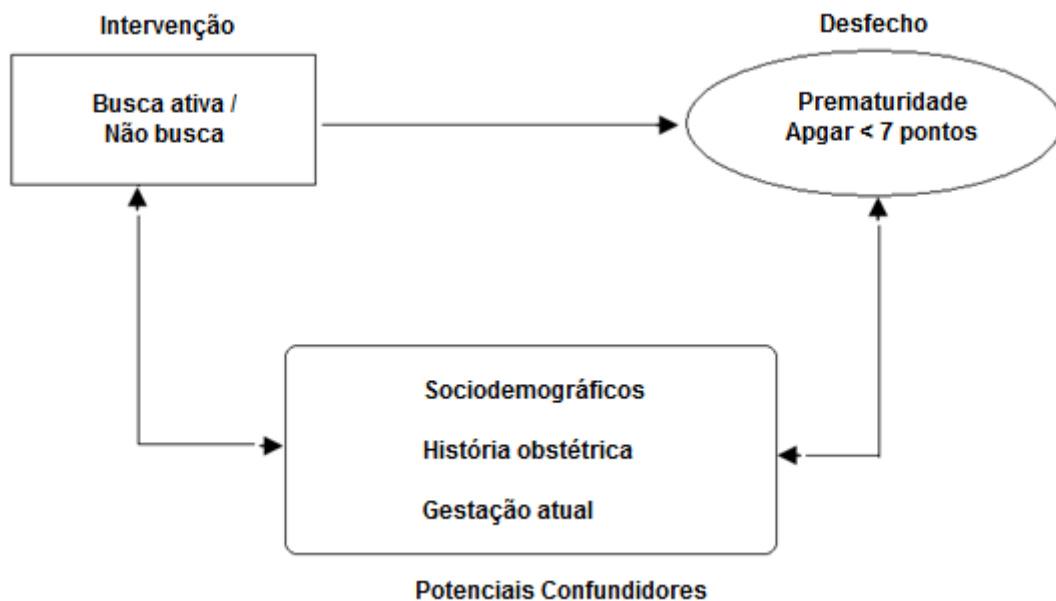


Figura 2 – Modelo de causalidade sob teste.

Fonte e Coleta de Dados

Foi realizado contato com todas as unidades de atenção básica do município, solicitando que fossem informadas à equipe de pesquisadoras, as gestantes que atendessem aos critérios de inclusão. Periodicamente a pesquisadora principal fazia novo contato telefônico com as unidades, buscando reforçar o pedido. Havendo gestante com possibilidade de participação no estudo, a pesquisadora principal dirigia-se à Unidade de Saúde de referência para coleta dos exames (gestantes participantes do grupo busca) ou apenas para aplicação do questionário (gestantes do grupo não busca). O instrumento utilizado para coleta de dados é apresentado em anexo (Anexo 1).

Os dados foram obtidos a partir de instrumentos construídos especialmente com essa finalidade. Para coleta do conteúdo vaginal e secreção cervical utilizou-se protocolo padronizado e descrito a seguir.

Protocolo de Atendimento

As mulheres incluídas no estudo e participantes do grupo busca ativa foram atendidas na primeira consulta pré-natal para coleta dos exames. Aquelas que necessitaram de tratamento, o receberam na segunda consulta. Caso no momento da primeira consulta a gestante não estivesse em condição de ser examinada (abstinência sexual e não utilização de ducha ou creme vaginal por três dias e ausência de antibioticoterapia nos 30 dias anteriores à consulta), o mesmo foi agendado de forma a atender tais condições.

Para o grupo não busca, foi mantido o protocolo clínico habitualmente utilizado com gestantes atendidas nas unidades de atenção básica do município de Botucatu: tratamento sintomático, conforme proposto pelo Ministério da Saúde brasileiro.

Detalhes do Tratamento Etiológico

As pacientes participantes do grupo busca ativa 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. Após esse procedimento, foram adicionadas duas gotas de KOH 10% na zaragatoa contendo conteúdo vaginal, para realização do *whiff test*.

Espátula de Ayre foi utilizada para coleta de conteúdo vaginal para pesquisa de *Trichomonas vaginalis*, empregando-se o meio líquido de Diamond. Logo após a coleta o material foi mantido a 37 °C, em estufa.

A secreção cervical para pesquisa de *Chlamydia trachomatis* 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 coleta dos seguintes exames padrão-ouro para diagnóstico das infecções do trato genital inferior:

- Exame do conteúdo vaginal corado pelo método de Gram
- Cultura em meio de *Diamond*
- Pesquisa de DNA de *Chlamydia trachomatis*

Todos os exames foram realizados pelo Laboratório de Imunopatologia da Reprodução, do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP.

Procedimentos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Of.126/2010, Anexo 2). Após esclarecimento sobre o trabalho, as gestantes foram convidadas a participar e aquelas que concordaram assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Participação em Estudo Científico.

RESULTADOS

As infecções do trato genital inferior tiveram as seguintes prevalências: VB 23,3%, CT 13,7%, VB + CT 6,8%, TV 1,4% e VB + CT + TV 1,4% (Dados não apresentados em tabela). A Tabela 1 apresenta o perfil da amostra, considerando os grupos busca e não busca ativa.

Tabela 1 – Perfil da amostra segundo intervenção (busca ativa) e controle (sem busca ativa). Botucatu, 2012-2013.

Variável	Com busca ativa (n=61)		Sem busca ativa (n=53)		p ⁽¹⁾
	n	%	n	%	
Idade em anos					
<20 ou >34	10	16	15	28	0,125
20 a 34	51	84	38	72	
Tem companheiro					
Não	6	10	16	30	0,006
Sim	55	90	37	70	
Trabalha					
Não	34	56	40	75	0,028
Sim	27	44	13	25	
Anos de aprovação escolar					
Até 7	26	43	23	43	0,934
Acima de 7	35	58	30	57	
Número de gestações					
4 ou mais	23	38	17	32	0,530
Menos de 4	38	62	36	68	
Aborto					
Sim	21	34	12	23	0,166
Não	40	66	41	77	
Baixo peso ao nascer					
Sim	51	84	39	74	0,191
Não	10	16	14	26	
Óbito infantil					
Sim	25	41	11	21	0,020
Não	36	59	42	79	

(1) Qui-quadrado

A maioria das mulheres possuía entre 20 e 34 anos, mais de sete anos de aprovação escolar e menos de quatro gestações. As gestantes que passaram por busca ativa e fizeram tratamento etiológico viviam mais com companheiro, trabalhavam mais fora do lar e tinham mais história baixo peso ao nascer e de óbito infantil que aquelas que não foram submetidas à busca ativa (Tabela1).

A Tabela 1 mostra $p < 0,20$ quando se considera busca/não busca em relação a idade, viver com companheiro, trabalhar, aborto, baixo peso ao nascer e óbito infantil, sendo consideradas variáveis de confundimento (Tabela 2).

Tabela 2 – Relação entre potenciais confundidores e desfechos (prematuridade e índice de Apgar de primeiro minuto < 7). Botucatu, 2012-2013.

Variável	Prematuridade			Apgar de 1º minuto < 7		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Idade < 20 ou > 34	2,02	(0,67 – 6,09)	0,209	1,38	(0,33 – 5,64)	0,653
Vive sem companheiro	0,81	(0,21 – 3,08)	0,758	1,65	(0,40 – 6,84)	0,484
Não trabalha	0,47	(0,17 – 1,32)	0,154	0,41	(0,11 – 1,44)	0,165
História de aborto	0,26	(0,05 – 1,21)	0,086	0,51	(0,10 – 2,52)	0,415
História de baixo peso ao nascer	2,37	(0,50 – 11,51)	0,272	0,68	(0,16 – 2,80)	0,596
História de óbito infantil	0,57	(0,17 – 1,87)	0,356	*	*	0,016

* 0% de índice de Apgar de primeiro minuto < 7 entre gestantes com história de óbito infantil e 14% entre gestantes sem história de óbito infantil.

A Tabela 2 mostra a relação de cada variável com os desfechos prematuridade e índice de Apgar de primeiro minuto. Para o desfecho prematuridade, foram consideradas como confundidores as variáveis trabalho e história de aborto. Para o desfecho Apgar foi considerada a variável trabalho.

A Tabela 3 apresenta o modelo logístico ajustado para a prematuridade, considerando a busca ativa e corrigido por potenciais confundidores.

Tabela 3 – Modelo logístico ajustado para a prematuridade em função da busca ativa, corrigido por não trabalhar e pela história de aborto. Botucatu, 2012-2013.

Variável	β	ep	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Busca ativa	0,08	0,54	0,02	0,876	1,09	0,37	3,16
Não trabalha	-0,72	0,54	1,80	0,180	0,49	0,17	1,40
História de aborto	-1,35	0,79	2,93	0,087	0,26	0,05	1,22
Constante	-1,02	0,53	3,71	0,054	0,36		

* 0% de Apgar de primeiro minuto < entre gestantes com história de óbito infantil e 14% entre gestantes sem história de óbito infantil.

Considerando-se a prematuridade, não houve diferença significativa entre as mulheres com busca ativa e aquelas sem busca (Tabela 3).

A Tabela 4 apresenta o modelo logístico ajustado para índice de Apgar < 7, considerando a busca ativa e corrigido por potenciais confundidores.

Tabela 4 – Modelo logístico ajustado para o índice de Apgar de primeiro minuto em função da busca ativa, corrigido por não trabalhar. Botucatu, 2012-2013.

Variável	β	ep	Wald	p	OR	IC(OR;95%)	
Busca ativa	-0,59	0,66	0,78	0,376	0,56	0,15	2,04
Não trabalha	-1,03	0,66	2,39	0,122	0,36	0,10	1,32
Constante	-1,36	0,59	5,35	0,021	0,26		

Considerando-se o risco de índice de Apgar < 7 no primeiro minuto de vida, não houve diferença significativa entre as mulheres tratadas com busca e aquelas sem busca ativa (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O presente ensaio clínico realizado com gestantes com história de prematuridade, não evidenciou diferença estatisticamente significativa com os desfechos prematuridade e índice de Apgar < 7 no primeiro minuto de vida, considerando-se o grupo de gestantes que passou por busca ativa de infecções do trato genital inferior e o grupo sem tal busca.

Análise da literatura científica correlata evidencia inúmeras divergências. Em ensaios clínicos e revisões sistemáticas produzidos desde a década de 1990¹³ observa-se que não há consenso sobre as vantagens entre busca ativa e não busca; tratar ou não e nem mesmo sobre os resultados perinatais em gestantes tratadas e não tratadas^{5,7,12,14}.

Alguns autores apontam que as evidências atuais não justificam o rastreamento e o tratamento de todas as gestantes com vaginose bacteriana assintomática com a finalidade de prevenir o parto prematuro e suas consequências^{7,15-17} e que para as mulheres com alto risco de parto prematuro, poucas evidências sugerem que o diagnóstico e tratamento da vaginose bacteriana⁷ ou tricomoníase⁵ irão prevenir outro parto prematuro.

Revisão da Cochrane aponta que o uso de antibióticos profiláticos para as mulheres em trabalho de parto prematuro com membranas íntegras não demonstrou qualquer benefício nos resultados neonatais importantes, embora a infecção materna tenha sido reduzida. Há, ainda, preocupação com danos a curto e longo prazo para as crianças de mães expostas a antibióticos¹⁸.

Autores contraindicam o uso de antibióticos para mulheres em trabalho de parto prematuro com membranas íntegras, na ausência de sinais evidentes de infecção¹⁸. Assim, discordam da busca ativa de infecções genitais, já que todas têm na antibioticoterapia o tratamento de escolha. Outros autores, porém, apontam que esses tratamentos podem reduzir o risco de baixo peso ao nascer e de rotura prematura de membranas antes do termo da gestação⁷.

Estudos concluem haver evidências de melhor resultado perinatal a partir do rastreio de vaginose bacteriana em mulheres de alto risco para parto prematuro¹⁹⁻²⁷, no pré-natal de rotina²⁸ e após tratamento com antibióticos orais de uso prolongado¹⁷. Porém, muitos apontam serem necessários novos estudos sobre essa temática^{19,21,22}.

Outros estudos indicam que mulheres com história de parto prematuro podem ser beneficiadas, mas em gestantes assintomáticas não há benefício no tratamento de infecções bacterianas na gravidez²⁹, que esse tratamento reduz a ocorrência de infecções puerperais²⁵, abortos tardios²⁶ ou outros resultados adversos, desde que realizado no período pré concepcional ou no início da gravidez^{30,31}.

Há, ainda, estudos que concluem ser a vaginose bacteriana problema apenas quando recorrente³², sendo, neste caso, indicado o re-tratamento³³. Outros, apontam que o uso de probióticos têm eficácia no tratamento durante a gravidez, reduzindo os nascimentos prematuros³⁴. É citado que o auto-diagnóstico precoce e tratamento não é eficaz na redução da taxa de parto prematuro³⁵.

O trabalho de parto prematuro está entre os principais problemas da prematuridade. Em aproximadamente 75% dos casos a gestante inicia o parto prematuro espontaneamente e, nos 25% restantes, o parto prematuro é eletivo, com interrupção proposital da gestação, em decorrência de alguma complicação materna e/ou fetal³⁶.

Estudo realizado com o objetivo de estimar o risco de complicações a curto prazo em recém-nascidos entre 34 e 36 semanas, por semana de gestação, concluiu que embora o risco de resultados neonatais indesejáveis diminua com o aumento da idade gestacional, eles são mais frequentes nos prematuros tardios do que em bebês nascidos entre 37 e 40 semanas de gestação³⁷.

Pelo exposto, evidencia-se a importância de estudos que visam identificar fatores associados e intervenções apropriadas a serem implementadas a mulheres na vigência de trabalho de parto prematuro ou para prevenir sua ocorrência, já que as repercussões perinatais da prematuridade, mesmo quando tardia, são relevantes e bem documentadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese inicial do estudo: a busca ativa e o tratamento etiológico das infecções genitais em mulheres com história de parto prematuro anterior podem reduzir os resultados gestacionais adversos não se confirmou.

Pelos resultados obtidos neste estudo, não há evidência que permita, no momento, a indicação de busca ativa e tratamento etiológico das infecções do trato inferior rotineiramente a todas as gestantes como estratégia para redução do parto prematuro/melhores resultados no índice de Apgar de primeiro minuto de vida. Porém, a amostra obtida permite a identificação apenas de grandes diferenças, o que caracteriza uma limitação do presente estudo e sinaliza para a necessidade de realização de outras pesquisas, especialmente com desenho clínico controladas.

A continuidade das investigações é importante frente a relevância do tema. Do ponto de vista da saúde pública, identificar grupos específicos que podem se beneficiar da busca ativa pode ser um caminho para viabilizar sua realização.

REFERÊNCIAS

1. Hitti J, Nugent R, Boutain D, Gardella C, Hillier SL, Eschenbach DA. Racial disparity in risk of preterm birth associated with lower genital tract infection. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 2007; 21:330-7.
 2. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk for preterm birth: A role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190:1509-19.
 3. Klebanoff MA, Hillier SL, Nugent RP, Macpherson CA, Hauth JC, Carey JC, et al. Is bacterial vaginosis a stronger risk factor for preterm birth when diagnosed earlier in gestation ? *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:470-7.
 4. Hauth JC, MacPherson C, Carey JC, Klebanoff MA, Hillier SL, Ernst JM, et al. Early pregnancy threshold vaginal pH and Gram stain scores predictive of subsequent preterm birth in asymptomatic women. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188:831-5.
 5. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:857-68.
 6. Sobel JD, Barbieri RL, Barss VA. Bacterial vaginosis [Internet]. [cited 2014 Mar 19]. Available from:www.update.com/contents/bacterial-vaginosis.
 7. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; (2): CD000262. doi: 10.1002/14651858.CD000262.pub4
 8. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: Multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 124:10-4.
-

9. Leitch H, Brunbauer M, Bodner- Adler B, Kaider A, Egater C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188:752-8.
 10. Guerra B, Ghi T, Quarta S, Morselli-Labate A M, Lazzarotto T, Pilu G, et al. Pregnancy outcome after early detection of bacterial vaginosis. *Eur J Obstet Gynecol.* 2006; 128:40-45.
 11. Yudin MH. Bacterial vaginosis in pregnancy: diagnosis, screening, and management. *Clin Perinatol.* 2005; 32:617-27.
 12. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (2): CD006178. doi: 10.1002/14651858.CD006178.pub2.
 13. Muller E, Berger K, Denmark N, Oleen-Burkey M. Cost of bacterial vaginosis in pregnancy: decision analysis and cost evaluation of a clinical study in Germany. *J Reprod Infan Psychol.* 1999; 44:807-14.
 14. Koumans E H, Markowitz LE, Hogan V. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. *Clin Infect Dis.* 2002; 35 Suppl 2:S152-S72.
 15. Joesoef MR, Schmid GP. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin Infect Dis.* 1995; 20 Suppl 1:S72-S9.
 16. Nygren P, Fu R, Freeman M, Bougatsos C, Klebanoff M, Guise JM. Evidence on the benefits and harms of screening and treating pregnant women who are asymptomatic for bacterial vaginosis: an update review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2008; 148: 220-33.
-

17. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med.* 2000; 342:534-40.
 18. Flenady V, Hawley G, Stock OM, Kenyon S, Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (4):CD000246. doi: 10.1002/14651858.CD000246.pub1
 19. Leitich H, Brunbauer M, Bodner-Adler B, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188:752-8.
 20. Muller E, Berger K, Denmark N, Oleen-Burkey M. Cost of bacterial vaginosis in pregnancy: decision analysis and cost evaluation of a clinical study in Germany. *J Reprod Infant Psychol.* 1999; 44:807-14.
 21. McGregor JA, French JI, Jones W, Milligan K, McKinney PJ, Patterson E, et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170:1048-59.
 22. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, McDonald PJ. Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994; 84:343-8.
 23. Morales WJ, Schorr S, Albritton J . Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Obstet and Gynecol.*1994; 171:345-7.
-

24. Hauth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 1995; 333:1732-6.
 25. Kurkinen-Räty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, et al. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *BJOG.* 2000; 107:1427-32.
 26. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ.* 2004; 329(7462):371.
 27. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manyonda I. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:114-9.
 28. Kiss H, Petricevic L, Martina, Husslein P. Reducing the rate of preterm birth through a simple antenatal screen-and-treat programme: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 153:38-42.
 29. Riggs MA, Klebanoff MA. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2004; 47:796-807.
 30. Rosenstein IJ, Morgan DJ, Lamont RF, Sheehan M, Doré CJ, Hay PE, et al. Effect of intravaginal clindamycin cream on pregnancy outcome and on abnormal vaginal microbial flora of pregnant women. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2000; 8:158-65.
 31. Schoeman J, Steyn PS, Odendaal HJ, Grovão D. Bacterial vaginosis diagnosed at the first antenatal visit better predicts preterm labour than diagnosis later in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25:751-3.
 32. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Räty M, Cacciatore B, Paavonen J. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and peripartal infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001; 97:643-8.
-

33. Lamont RF, Taylor-Robinson D, Bassett P. Rescreening for abnormal vaginal flora in pregnancy and re-treating with clindamycin vaginal cream significantly increases cure and improvement rates. *Int J STD AIDS*. 2012; 23:565-9.
 34. Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, Khazardoost S, Aram S, et al. Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25:1021-4.
 35. Sungkar A, Purwosunu Y, Aziz MF, Pratomo H, Sutrisna B, Sekizawa A. Influence of early self-diagnosis and treatment of bacterial vaginosis on preterm birth rate. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 117:264-7.
 36. Iams JD. Preterm birth. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editors. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2002. p. 755-826.
 37. Cheng YW, Kaimal A J, Bruckner TA, Halloran DR, Caughey AB. Perinatal morbidity associated with late preterm deliveries compared to deliveries between 37–40 weeks. *BJOG*. 2011; 118:1446-54.
-

Anexos

Anexo 1 – Instrumento de Coleta

1. Dados de Identificação

1. Unidade :
2. Nome :
3. Nº PRONTUÁRIO:
5. Endereço
6. Telefone de contato:

2. Antecedentes Sociais e Demográficos

7. Data de nascimento: / /
8. Situação conjugal [1] Casada [2] Solteira [3] União Estável [4] Outro _____
9. Ocupação:
10. Anos de aprovação escolar :
11. Número de filhos vivos (exceto gestação atual) [1] 1 [2] 2 [3] 3 [4] 4 [5] 5 ou mais [6] nenhum

3. Antecedentes Obstétricos

12. G P A C
13. O parto prematuro anterior com que idade gestacional? IG:
14. História de baixo peso ao nascer (<2500g) anterior? [1] Sim [2] Não [9] Não corresponde (primigesta)
15. Número de filhos mortos na primeira semana de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum
16. Número de filhos mortos entre 7 e 28 dias de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum
17. Número de filhos mortos após 28 dias de vida [1] 1 [2] 2 [3] 3 [6] nenhum

4. Gestação Atual

18. Data da última menstruação (dd/mm/aa)	/	/	[9] Não sabe
19. Data provável do parto (dd/mm/aa)	/	/	[9] Não sabe
20. Data da primeira consulta (dd/mm/aa)	/	/	[9] Não sabe
21. Idade gestacional na primeira consulta (ss/dd)		sem	dias
22. Método utilizado para estimar a idade gestacional			
[1] DUM	[2] Ultra-sonografia	[3] Altura Uterina	

5. Dados do parto

23. Trabalho de parto prematuro			
[1] Sim	[2] Não		
24. Parto prematuro			
[1] Sim	[2] Não		
25. Baixo peso ao nascer			
[1] Sim	[2] Não		
26. Infecção neonatal			
[1] Sim	[2] Não		
27. Índice de Apgar < 7 no 1º minuto de vida			
[1] Sim	[2] Não		

Unidade: _____

Nome: _____ Matrícula: _____

Última RS ____ / ____ / ____

Solicitante: _____ Data do Atendimento ____ / ____ / ____

1. Queixas

28.Corrimento	[1] Sim	[2] Não		
29.Tempo de evolução	[1] Até 7 dias	[2] De 08 a 30 dias	[3] Mais de 30 dias	[4] Não sabe
30.Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito	[4] Não sabe
31.Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Não sabe
32.Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Esverdeado	[4] Não sabe
33.Odor	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe
34.Prurido	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	[4] Não sabe
35.Dispareunia	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	
36.Sangrament o após relação sexual?	[1] Sim	[2] Não	[3] Às vezes	

2. Exame Físico

37.Corrimento	[1] Sim	[2] Não		
38.Intensidade	[1] Pouco	[2] Moderado	[3] Muito	
39.Aspecto	[1] Fluido	[2] Pastoso	[3] Bifásico	[4] Outros:_____
40.Cor	[1] Branco	[2] Amarelo	[3] Acinzentado	[4] Outros:_____
41.pH vaginal: ____	[1] Não realizado			
42.Whiff Test	[1] Presente	[2] Ausente	[3] Duvidoso	
43.JEC: _____				
44.Achados	[1] Vulvite [2] Endocervicite [3] Ectopia [4] Verruga genital [5] Úlcera genital [6] Outros:_____			

3. Resultado do GRAM

45. Resultado GRAM	[1] Flora I	[2] Flora II	[3] VB-8	[4] VB -9
	[5]VB-10	[6] Candidíase	[7] Vaginose citolítica	
	[8] Vaginite aeróbia	[9] Outras alterações de flora		

Anexo 2 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

**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
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 05 de abril de 2.010

OF. 126/2010-CEP

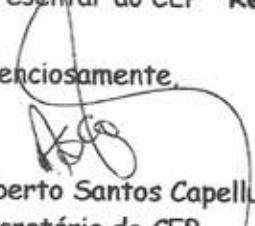
Ilustríssima Senhora
Profª Drª Cristina Maria Garcia de Lima Parada
Departamento de Enfermagem da
Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu

Prezada Drª. Cristina,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 3498-2010) "Resultado materno e perinatal de mulheres com história de trabalho de parto prematuro em gestação anterior e submetidas à busca ativa de infecção genital", a ser conduzido por Danielle Cristina Alves Feitosa, orientado por Vossa Senhoria, Co-Orientada pela Profª Drª Márcia Guimarães da Silva, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 05 de abril de 2.010.

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

Atenciosamente,


Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP