JOSÉ ANTONIO SIMÕES

ESTUDO DA PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DAS INFECÇÕES CERVICOVAGINAIS EM GESTANTES NORMAIS

DISSERTAÇÃO APRESENTADA À FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM MEDICINA: ÁREA DE TOCOGINECOLOGIA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Paulo César Giraldo

UNICAMP
1995

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIDADE BC
Nº CHAMADA
T/UNICAMP
Si51e
V. Ex.
TOMBO BC/25735
PROC. 433/95
C [ ] D [x]
PREÇO R$ 11,00
DATA 29/09/95
Nº CPD

CM-00077195-1

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA

BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Simões, José Antonio

Si51e Estudo da prevalência e fatores de risco das infecções cervicovaginais em gestantes normais / José Antonio Simões. Campinas, SP : [s.n.], 1995

Orientador : Paulo César Giraldo

Tese (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Infecção. 2. Gravidez. 3. Epidemiologia. 4. Vulvovaginite. 5. Cervicite. I. Giraldo, Paulo César. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Título de Mestre em Medicina, área de Tocoginecologia.

Campinas, 07 de julho de 1995.

Prof.Dr.Paulo César Giraldo
ORIENTADOR

Banca Examinadora da Dissertação de Tese de Mestrado

Aluno: José Antonio Simões

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Giraldo

Membros:

1. Prof. Dr. Bussâmara Neme - FCM/UNICAMP
2. Prof. Dr. Geraldo Duarte - USP/Ribeirão Preto
3. Profª Dra. Iara Moreno Linhares - USP/SP
4. Prof. Dr. José Carlos Gama da Silva - FCM/UNICAMP

Curso de pós-graduação em Medicina - Área de Tocoginecologia Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 07.07.95

DEDICO ESTE TRABALHO ...

A minha esposa, Ana Maria, e aos meus filhos, Felipe e Marcela, razões maiores do meu viver, dos quais "roubei" muitas horas de convívio familiar para a execução deste trabalho.

A minha mãe, Cacilda, pela vida, amor, incentivo e apoio desde o início de minha existência.

Ao meu pai, Nelson, que sempre se orgulhou muito de minha profissão. Infelizmente, Deus o levou antes que pudesse compartilhar deste momento.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo César Giraldo, mais que orientador e amigo, o irmão mais velho que não tive.

Ao Prof. Dr. Bussâmara Neme, pelo exemplo, confiança, sugestões, incentivo e apoio, que culminaram com sua participação na Banca Examinadora.

Ao Prof. Dr. Geraldo Duarte, pelos ensinamentos durante a Residência Médica, sugestões e participação na Banca Examinadora.

A Profa. Dra. Iara Moreno Linhares, pela amizade e por ter aceito participar da Banca Examinadora.

Ao Prof. Dr. Gustavo Antonio de Souza, pela confiança, apoio, amizade e, sobretudo, pela assistência ao parto de meus filhos.

Ao Prof. Dr. José Carlos Gama da Silva, pela amizade, apoio e sugestões apresentadas.

Ao Prof. Dr. João Luiz Carvalho Pinto e Silva, pela amizade, confiança e incentivo à carreira docente.

Ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes e a Profa. Dra. Ellen Hardy, pelo estímulo e ensinamentos na área de Metodologia da Pesquisa.

Ao Prof. Dr. Hugo Sabatino, pelo apoio, incentivo e inigualável capacidade em exercer a arte da amizade.

Aos amigos: Sophie, Gilherme, Viviane, Aarão e Angélica, pela amizade e carinho com que leram e realizaram as valiosas sugestões.

Aos amigos: Gabiatti, Ayrton Daniel, Gizelda, Eliana Amaral, Mary, Lúcia, Franklin, Julia, Salete, Petta, Nilva e Adriana, pela amizade e incentivo.

Às funcionárias e enfermeiras do Ambulatório de Pré-Natal Normal, em especial à Maria José Palu e Marlene Francisco, pela grande colaboração prestada.

Às colegas Catarina Soares de Andrade e Heloísa Alvim do Carmo, pela dedicada ajuda na coleta de dados.

A Dra. Ângela von Nowakonski, Dr. Ulysses Moares de Oliveira, Shirley Alice Gonçalves e Rosa Maria Salmazo, pelo valioso trabalho na realização dos exames laboratoriais.

Aos funcionários e aos amigos da ASTEC, Sueli Chaves, Fernanda, Isabel, Marisa, Nilvana, Neder, Rosário, Sueli Regina e Cristiane, pelo grande carinho com que me auxiliaram na confecção e revisão de todo este trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Tocoginecologia, em especial à Margarete, Márcia, William, Klesio, Cristiane e Rosário Ginefra, pela amizade e colaboração.

À Maria Helena de Souza, pelo trabalho de análise estatística.

À Deirdre e ao Prof. Dr. Eduardo Lane, pela ajuda na versão para o inglês.

A todos os docentes, residentes, alunos, funcionários e familiares que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

Aos mestres da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP, em especial ao Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá, Prof. Dr. Paulo Meyer de Paula Philbert, Prof. Dr. Sérgio Pereira da Cunha e Prof. Dr. Rui Alberto Ferriani, pela minha formação em Tocoginecologia e pelos exemplos profissionais.

Às gestantes cujos dados utilizei.

SUMÁRIO

RESUMO

SUMMARY

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO 1

2. REVISÃO DA LITERATURA 6

2.1. Vaginose Bacteriana 6
2.2. Infecção por ***Chlamydia trachomatis*** 9
2.3. Tricomoníase Vaginal 13
2.4. Candidíase Vaginal 14
2.5. Infecção pelo ***Papiloma Vírus Humano*** 17

3. OBJETIVOS 21

3.1. Objetivo Geral 21
3.2. Objetivos Específicos 21

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS 22

4.1. Desenho do estudo 22
4.2. Casuística e seleção da amostra 22
4.3. Coleta de dados 23
4.4. Critérios de diagnóstico laboratorial das infecções genitais 24
4.5. Acompanhamento das gestantes 26
4.6. Variáveis 26
4.7. Processamento dos dados 27
4.8. Análise dos dados 28
4.9. Aspectos éticos 29

5. RESULTADOS 30

5.1. Caracterização da amostra 30
5.2. Fatores associados às infecções 34

6. DISCUSSÃO 49

7. CONCLUSÕES 61

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 63

ANEXO

RESUMO

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi o de estabelecer a prevalência de infecções cervicovaginais em gestantes normais no terceiro trimestre e identificar fatores sociodemográficos e sexuais associados a estas infecções.Trata-se de estudo tipo corte transversal no qual foram incluídas 328 gestantes acompanhadas no Ambulatório de Pré-Natal Normal do Departamento de Tocoginecologia da FCM/UNICAMP, no período de outubro de 1991 a fevereiro de 1993. O diagnóstico das infecções baseou-se nos achados de bacterioscopia da secreção vaginal, citologia oncótica e imunofluorescência direta para ***Chlamydia trachomatis***. Os resultados foram analisados estatisticamente utilizando-se o Teste Qui-Quadrado e Regressão Logística. A prevalência total de infecção foi de 40,6%, sendo: candidíase vaginal (19,3%), vaginose bacteriana (9,5%), alteração da flora vaginal (6,7%), cervicite por ***Chlamydia trachomatis*** (2,1%), tricomoníase vaginal (2,1%) e infecção pelo ***Papiloma Vírus Humano*** (0,9%). A candidíase vaginal foi a única infecção que não apresentou qualquer associação com as características analisadas. As demais tiveram pelo menos um fator de risco associado: idade à primeira relação sexual $\leq$ 17 anos, número de três ou mais parceiros sexuais, freqüência de duas ou menos relações sexuais semanais, ausência de parceiro sexual fixo e antecedentes de DST, DIP e três ou mais abortos anteriores. Os resultados alertam para a inclusão de alguns questionamentos sobre o comportamento sexual e busca ativa das infecções cervicovaginais nas consultas de pré-natal, quer pela prevalência relativamente alta de algumas ou pela possibilidade de complicações perinatais de outras.

SUMMARY

The objective of this study was to establish a prevalence of genital infections during the third trimestre of a normal pregnancy and identify social - demographical and sexual factors associated with these infections.The following study (cross section design) was carried out on 328 pregnant women accompanied at the Pre-Natal Outpatient Clinic for normal pregnancies at the Department of Gynaecology, School of Medical Science, UNICAMP from October 1991 to February 1993. The diagnosis of infections was based on the findings from the bacterioscopy taken from vaginal discharge, cervical cytology and direct immunofluorescence for ***Chlamydia trachomatis***. The results were analysing with the Qui-Square test and Logistic Regression. The total prevalence of the infection was 40.6% of which: 19.3% vaginal candidiasis, 9.5% bacterial vaginosis, 6.7% alteration in the vaginal flora, 2.1% ***Chlamydia trachomatis*** infection, 2.1% vaginal trichomoniasis and 0.9% was due to ***Human Papillomavirus.*** The vaginal candidiasis was the only infection which did not present any association with the characteristics analysed. The others had at least one associated risk factor: age of first sexual intercourse before 17 years old, three or more sexual partners, two or less sexual intercourses per week, lack of a permanent sexual partner, a STD or PID past, and three or more previous spontaneous miscarriages.The results alert to the inclusion of some questions about sexual behavior and search of cervico-vaginal infections on pre-natal visits, for the hight prevalence of some or the possible perinatal complications of others.

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CO	Citologia Oncótica
CO_2	Dióxido de Carbono
DIP	Doença Inflamatória Pélvica
DIU	Dispositivo Intra-Uterino
D.P.	Desvio-Padrão
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
E.P. COEF.	Erro-Padrão do Coeficiente Estimado
et al.	e outros (as)
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
g	Grama (s)
H_2O_2	Peróxido de Hidrogênio
HC	Hospital de Clínicas
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma Vírus Humano
IgG	Imunoglobulinas G
ml	Mililitro (s)
n	Número de Casos
p	Valor de Significância Estatística
RPM	Rotura Prematura das Membranas
RS	Relação Sexual
TPPT	Trabalho de Parto Pré-Termo
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VB	Vaginose Bacteriana
vs.	Versus
VV	Vulvovaginites
WHO	World Health Organization
®	Nome Comercial de Medicação
°C	Graus Centígrados
&	"e" comercial

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) têm aumentado acentuadamente nas últimas duas décadas, ocorrendo mais de 250 milhões de novos casos por ano no mundo (WHO, 1990). Se por um lado a ocorrência das DST constitui um sério problema de saúde, por outro, quando ocorrem numa mulher grávida, torna-se ainda pior, uma vez que as alterações fisiológicas maternas dificultam o manuseio da paciente, e a presença do feto pode limitar o tratamento. Em contrapartida, é durante a gravidez que a mulher procura assistência médica com maior freqüência, fazendo deste período uma excelente oportunidade para a investigação, tratamento e educação sobre as DST em geral.

Os possíveis efeitos adversos das DST sobre a gestação e o feto têm sido muito estudados nos últimos anos, tendo em vista as correlações progressivamente mais aparentes que vêm se estabelecendo a este respeito. Sabe-se que algumas infecções podem causar danos diretos ao concepto (DUARTE et al., 1987a), enquanto outras predispõem danos fetais indiretos, através do desencadeamento de trabalho de parto pré-termo e/ou rotura prematura de membranas. Nas duas situações, o resultado é a prematuridade

que, a despeito do grande avanço dos cuidados intensivos da Neonatologia moderna, é a principal causa de óbito neonatal. Além disso, gravidez ectópica, abortamento espontâneo, óbito fetal, infecções perinatais e infecções puerperais representam as principais complicações das DST em geral durante a gravidez (BRUNHAM, HOLMES, EMBREE, 1990; DUARTE, 1992).

As infecções genitais femininas baixas, a maioria inserida no contexto das DST, apresentam-se quase sempre acompanhadas de processo inflamatório que pode acometer vulva, vagina e colo uterino, manifestando-se por graus variáveis de desconforto vaginal, tais como dispareunia, ardor, prurido e, principalmente, corrimento vaginal (MONTEIRO et al., 1992c).

Embora a freqüência, o diagnóstico e os fatores de risco associados às infecções genitais na mulher grávida sejam similares aos das não-grávidas, a conduta nestas doenças durante a gravidez freqüentemente apresenta-se como um sério dilema ao tocoginecologista. Algumas drogas usualmente utilizadas podem ser potencialmente teratogênicas e, portanto, proscritas durante a gestação. Além de dificultarem o diagnóstico, certas alterações fisiológicas, ocorridas durante a gravidez, tornam algumas infecções neste período mais resistentes às terapias habituais (FARO, 1989; SULLIVAN & SMITH JR., 1993; GIRALDO & SIMÕES, 1994).

A principal dessas alterações é a imunomodulação que ocorre durante a gravidez, podendo, teoricamente, afetar a história natural de algumas doenças infecciosas (SUZUKI & TOMASI, 1979). Apesar das alterações na resposta imune serem multifatoriais, as principais modificações são decorrentes da presença de substâncias humorais no plasma materno que, quando estudadas "in vitro", suprimem a função linfocitária. Os linfócitos T,

particularmente os T-Helper (CD-4), estão reduzidos pela metade no sangue periférico das gestantes, quando comparados aos encontrados em mulheres não-grávidas (BRUNHAM et al., 1990). Há também uma diminuição na resposta de transformação linfocitária "in vitro" contra alguns antígenos microbianos e fitoemaglutinina. Finalmente, há uma clara diminuição das imunoglobulinas G (IgG) na segunda metade da gravidez (BRUNHAM, 1983; ISADA & CROSSMAN III, 1991).

Fatores não-imunológicos também podem contribuir para o aumento da suscetibilidade materna a certas infecções, tais como a hipoalbuminemia fisiológica da gravidez, os níveis elevados de progesterona e o aumento da temperatura basal durante a gestação. Acrescenta-se ainda que a anatomia do trato genital modifica-se, sendo que as paredes vaginais hipertrofiam-se e são mais vascularizadas. Há um aumento no glicogênio do epitélio vaginal com uma diminuição significativa do pH. O colo uterino hipertrofia-se, levando à exposição de uma área maior do epitélio colunar. Todas estas mudanças têm grande influência na flora microbiana vaginal da mulher grávida e algumas delas podem favorecer a penetração de certos agentes infecciosos (BRUNHAM et al., 1990).

Dentre as infecções genitais, as vulvovaginites (VV) possuem um importante papel, podendo ser divididas entre causas infecciosas e não-infecciosas. As infecciosas são de especial importância, pois apresentam elevada freqüência (cerca de 30% das mulheres que procuram o médico por razões ginecológicas o fazem por sintomas de vulvovaginite). A sua sintomatologia é freqüentemente desconfortável, interferindo no cotidiano da mulher e, particularmente, no relacionamento sexual. Alguns dos microorganismos responsáveis pelas vulvovaginites podem ascender ao trato genital superior,

provocando Doença Inflamatória Pélvica (DIP) e predispondo às suas seqüelas (dor pélvica crônica, esterilidade conjugal e prenhez ectópica). As alterações que estas infecções promovem na pele e mucosa dos genitais facilitam, potencialmente, a penetração do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) no organismo feminino (VAN DER PAS, 1989; LINHARES, BAGNOLI, HALBE, 1993; LEVINE et al., 1994).

Apesar de tudo isso, as vulvovaginites são constantemente vistas como um problema banal, tanto pelas mulheres como pelos ginecologistas. Algumas estimativas, não comprovadas epidemiologicamente, inferem que cerca de metade das mulheres acometidas não procuram orientação médica para resolvê-las. A automedicação é muito comum e, geralmente, a mulher acaba utilizando uma medicação que já usou no passado, ou ainda indicada por uma amiga ou pelo balconista da farmácia (GIR et al., 1991). Por outro lado, é muito comum que os médicos, quando procurados, façam o tratamento sem examinar a paciente, baseando-se apenas na descrição dos sintomas, muitas vezes por telefone (SUMMERS & SHARP, 1993).

A vaginose bacteriana (VB), a candidíase e a tricomoníase são responsáveis por mais de 90% dos casos de vulvovaginites infecciosas (LINHARES et al., 1993). A ***Chlamydia trachomatis***, ***Neisseria Gonorrhoeae*** e ***Papiloma Vírus Humano*** (HPV), causadores de cervicites, também podem ser responsáveis pela sintomatologia de vulvovaginite.

Vários fatores têm sido descritos como significativamente associados a maior prevalência das infecções genitais, particularmente da ***Chlamydia trachomatis***, ***Trichomonas vaginalis*** e vaginose bacteriana. Estes fatores são muito similares aos das outras DST em geral, sendo os principais: início

precoce da atividade sexual, baixo nível socioeconômico, relacionamento marital não-estável, uso de Dispositivo Intra-Uterino (DIU), uso de anticoncepcional oral, multiplicidade de parceiros e antecedentes de DST (BELL & HOLMES, 1984; HARRISON, PHIL, COSTIN, 1985; HANDSFIELD et al., 1986; HUMPHREYS et al., 1992). Apesar da ampla descrição destes fatores na literatura estrangeira, pouca coisa tem sido publicada no âmbito nacional, sobretudo quanto ao período gestacional. Qual seria a prevalência destas infecções nas gestantes brasileiras e quais seriam aquelas mais predispostas a adquirirem estas infecções ?

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

Como foi enfocado até agora, as infecções cervicovaginais possuem aspectos peculiares quando ocorrem na mulher grávida. A seguir será apresentada uma revisão das infecções vaginais mais ligadas às complicações materno-fetais, assim como daquelas cujo envolvimento ainda não for tão claro. Serão enfocados os aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos mais relevantes e controversos descritos na literatura, abordando-os individualmente.

2.1. Vaginose Bacteriana

A vaginose bacteriana é uma das infecções vaginais mais prevalente entre as mulheres sexualmente ativas, responsável por 40 a 50% dos casos de vulvovaginites e encontrada em 10 a 26% das mulheres grávidas (GRAVETT et al., 1986a; THOMASON, GELBART, SCAGLIONE, 1991; BISWAS, 1993). O sintoma mais freqüente é o corrimento vaginal com odor fétido, entretanto quase metade das pacientes com vaginose bacteriana são assintomáticas (MARTIUS & ESCHENBACH, 1990). Este fato origina uma série de controvérsias, aventando-se até a possibilidade de que esta infecção

não requer tratamento quando o número de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) é menor que 10^7 (ESCHENBACH, 1983).

A microbiologia quantitativa da vaginose bacteriana tem demonstrado um aumento de 1.000 vezes na concentração de germes anaeróbicos, especialmente ***Bacteroides sp. e Mobilluncus sp.***, e um aumento de 100 vezes na concentração de ***Gardnerella vaginalis***, associados a uma acentuada diminuição dos ***Lactobacillus acidophilus*** produtores de H_2O_2 (SPIEGEL et al., 1980; HILL, 1993).

O principal fator de risco descrito para a vaginose bacteriana é o uso do DIU (AMSEL et al., 1983; BHALLA, REWARI, CHADHA, 1989). O número total de parceiros sexuais, o relacionamento não-estável e o antecedente de aborto e/ou parto prematuro também estão associados (THOMASON et al., 1991; BISWAS, 1993; HAY et al., 1994).

O diagnóstico da vaginose bacteriana pode ser feito clinicamente, na presença de três dos quatro critérios propostos por AMSEL et al. (1983): a) corrimento homogêneo; b) pH vaginal maior que 4, 5; c) teste das aminas positivo; d) presença de "clue cells" no exame bacterioscópico. Contudo, a presença de odor fétido e "clue cells" autoriza o diagnóstico, pela maior importância destes dois critérios (BLACKWELL & BARLOW, 1982). Outro método valorizado baseia-se na utilização isolada da bacterioscopia de secreção vaginal corada pelo Gram, através da identificação de certos tipos morfológicos das bactérias envolvidas nesta infecção, tais como ***Gardnerella vaginalis, Mobilluncus sp., Bacteroides sp.***, e da diminuição ou ausência dos ***Lactobacillus sp.*** (SPIEGEL, AMSEL, HOLMES, 1983). Este método tem sido descrito como de alta sensibilidade e especificidade, além de poder ser

melhor padronizado para comparação dos vários trabalhos na literatura mundial (ESCHENBACH et al., 1988; KROHN, HILLIER, ESCHENBACH, 1989; NUGENT, KROHN, HILLIER, 1991). Sua grande limitação é que, na dependência do estágio de crescimento, a ***Gardnerella vaginalis*** pode se apresentar como Gram variável (HILL, 1993).

A associação da vaginose bacteriana com parto prematuro e/ou RPM tem sido considerada positiva e negativamente em diversas publicações (MINKOFF, GRUNEBAUM, SCHWARTZ, 1984; GRAVETT et al., 1986a; GRAVETT et al., 1986b; MARTIUS et al., 1988). Os primeiros a correlacionarem os achados clínicos de vaginose bacteriana com prematuridade e RPM foram MINKOFF et al. (1984). Encontraram taxas significativamente maiores destas complicações entre as mulheres portadoras de "vaginite inespecífica" (40%), quando comparadas às mulheres-controles que tiveram parto a termo (28%). A presença de ***Trichomonas vaginalis*** também foi significativamente associada com RPM neste mesmo estudo.

Contrariamente a esses resultados, diversos estudos não identificaram correlação positiva entre TPP e/ou RPM com a vaginose bacteriana (EVALDSON, MALBORG, NORD, 1982; CHAMBERLAIN, 1984; LAMONT, TAYLOR-ROBINSON, NEWMAN, 1986). Em particular, McGREGOR et al. (1990), considerando a evolução da gravidez de 229 pacientes, não encontraram correlações entre a VB e o aumento das referidas complicações.

Até o presente momento não é possível saber se a infecção do líquido amniótico provoca o TPP ou se a presença de microorganismos simplesmente aumenta a probabilidade do parto ocorrer entre as gestantes que

já estejam em trabalho de parto. O achado de que a maioria dos microorganismos isolados estão relacionados com a vaginose bacteriana sugere que a infecção ascendente tem um importante papel no TPP com membranas íntegras e, portanto, vários autores têm recomendado investigar, durante o pré-natal, a presença de vaginose bacteriana, assim como seu tratamento quando presente (NERI, SABAH, SAMRA, 1993; PLATZ-CHRISTENSEN et al., 1993; McDONALD et al., 1994). O tratamento de escolha é o metronidazol, que será enfocado mais adiante, dentro da revisão sobre a tricomoníase vaginal. Outra medicação com bons resultados é a clindamicina tópica (McGREGOR et al., 1994).

2.2. Infecção por *Chlamydia trachomatis*

Há bastante tempo a ***Chlamydia trachomatis*** é reconhecida como o agente causador do tracoma, conjuntivite de inclusão do recém-nascido e linfogranuloma venéreo. Não obstante, apenas na década passada a possibilidade da infecção materna por esta bactéria foi considerada capaz de afetar o curso da gestação e a saúde do feto, passando a receber especial atenção dos pesquisadores (RETTIG, 1988).

A infecção por ***Chlamydia trachomatis*** é a DST bacteriana mais freqüente em muitos países e é responsável por aproximadamente 50 milhões de casos novos por ano em todo o mundo (WHO, 1990). A prevalência geral da cervicite clamidiana é de 15%, variando entre 8 e 40%, ficando as cifras mais altas reservadas às populações de risco (KIVIAT, WOLNER-HANSSEN, PETERSON, 1986). Atualmente, nos Estados Unidos, a infecção por

Chlamydia trachomatis é mais comum que a gonorréia, ocorrendo cerca de 4 milhões de casos novos por ano. O custo anual para o tratamento desta infecção é estimado em 2,2 bilhões de dólares (CATES JR. & WASSERHEIT, 1991). É adquirida predominantemente através da relação sexual ou pelo contato entre mucosas, atingindo indiscriminadamente a homens, mulheres e crianças. Responsabiliza-se por infecções que podem ser muito severas, porém, na maioria das vezes, apresenta pouca sintomatologia (RETTIG, 1988).

Os principais fatores de risco descritos para a infecção por ***Chlamydia trachomatis*** são: início da atividade sexual na adolescência, falta de um relacionamento sexual estável e baixo nível socioeconômico. Além disso, a ectopia cervical, a multiplicidade de parceiros, a história de DST prévia e o uso de anticoncepcional oral também são fatores capazes de identificar os grupos de maior risco para a cervicite clamidiana (FROMMELL et al., 1979; MARTIN et al., 1982; HARRISON et al., 1983; GRAVETT et al., 1986a).

A endocérvix é o local mais comum da infecção por ***Chlamydia trachomatis*** no trato genital feminino, graças à sua preferência pelas células do epitélio cilíndrico. Infelizmente existem bem poucos sintomas específicos associados com esta endocervicite e cerca de 70% das mulheres são completamente assintomáticas (SWEET & GIBBS, 1990a). A mulher é, assim, uma importante fonte de retransmissão da bactéria para seus parceiros e também para o feto (SCHACHTER, STONER, MONCODA, 1983).

Na gravidez, a prevalência varia de 2 a 47%, segundo recente revisão de SHARIAT, YOUNG, ABEDIN (1992). A infecção cervical por

Chlamydia trachomatis em gestantes brasileiras tem sido pouco estudada e a prevalência encontrada é bastante variável, com taxas oscilando entre 6,5 e 31,5% (TENÓRIO et al., 1988; AMARAL, 1989; DE LUCA et al., 1991; CAVALIERE et al., 1993).

A forma de transmissão materno-fetal ocorre por contato direto, após a rotura das membranas, e não existem evidências de sua transmissão via transplacentária. Os conceptos de mães com cervicite clamidiana, nascidos de partos vaginais, têm uma probabilidade de 60 a 70% em adquirir a infecção. Cerca de 20 a 50% destas crianças desenvolverão conjuntivite de inclusão nas duas primeiras semanas de vida e 10 a 20% poderão apresentar pneumonia nos quatro meses subseqüentes ao parto (SWEET & GIBBS, 1990a).

A literatura é bastante controversa no que tange ao possível envolvimento da infecção materna com o aumento das taxas de complicações perinatais. Nos últimos anos muitos estudos demonstraram vários efeitos adversos da ***Chlamydia trachomatis*** sobre a evolução da gravidez (MARTIN et al., 1982; HARRISON et al., 1983; HARDY et al., 1984). Contrariamente, outros não encontraram maior freqüência nas taxas de mortalidade perinatal, TPP, RPM ou baixo peso fetal entre as gestantes portadoras desta infecção (ISMAIL, CHANDLER, BEEM, 1985; FITZSIMMONS et al., 1986; SKJELDESTAD & DALEN, 1986). Os estudos mais atuais sugerem que apenas as infecções recentes e/ou severas durante a gravidez estejam realmente associadas com o aumento destas complicações (SWEET et al., 1987).

O diagnóstico da cervicite por ***Chlamydia trachomatis*** baseia-se na identificação da própria bactéria ou de algum indício da sua presença. A citologia em esfregaços corados por Giemsa tem sensibilidade diagnóstica

muito baixa, ao redor de 20%, e, portanto, uma citologia negativa não pode afastar o diagnóstico de infecção clamidiana (RETTIG, 1988). A sorologia é altamente sensível, próxima de 100%, porém com especificidade muito baixa. A cultura é o método diagnóstico mais preciso, considerada o "padrão-ouro" para a identificação da ***Chlamydia trachomatis***. Entretanto, seu custo extremamente elevado e a necessidade da utilização de técnicas sofisticadas, com meios de cultura em células vivas, tornam este método impraticável dentro da realidade brasileira (GIRALDO & SIMÕES, 1993). Assim, o método mais factível e com resultados aceitáveis pela literatura é a pesquisa da ***Chlamydia trachomatis*** através da imunofluorescência direta. Este método consiste na identificação dos corpúsculos elementares em material endocervical, através de anticorpos monoclonais fluorescentes, visibilizados com auxílio da microscopia óptica. Sua sensibilidade é de aproximadamente 90% e sua especificidade oscila em 95%, quando comparadas com os resultados da cultura (UYEDA et al., 1984; CONDRON et al., 1986; BASELSKI et al., 1987; BINNS, McDOWELL, BRUNHAM, 1988; NEME, 1994).

Durante a gravidez, o tratamento tem recaído fundamentalmente na escolha da eritromicina, uma vez que a tetraciclina e seus derivados estão contra-indicados neste período. Outra alternativa seria o uso da amoxacilina, especialmente para aquelas mulheres com intolerância gástrica. Estas medicações são suficientes para erradicar a infecção clamidiana em 95% dos casos (RETTIG, 1988).

2.3. Tricomoníase Vaginal

A tricomoníase vaginal é uma das causas mais comuns de vulvovaginite e é a principal vaginite sexualmente transmissível, uma vez que a vaginose bacteriana e a candidíase não são consideradas DST. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, ocorrem anualmente 120 milhões de casos novos por esta infecção (WHO, 1990). Múltiplos parceiros sexuais, raça negra, história prévia de DST e não uso de contraceptivos hormonais e/ou de barreira são os principais fatores de risco para sua ocorrência (HARDY et al., 1984; GRAVETT et al., 1986a; LOSSICK, 1989; SWEET & GIBBS, 1990b; HEINE & McGREGOR, 1993).

Apenas 10% das mulheres com tricomoníase vaginal referem mau odor e mais da metade delas são assintomáticas (MONTEIRO et al., 1992b). A tricomoníase vaginal ocorre em 4 a 37% das gestantes e esta variabilidade de prevalência depende da população de gestantes estudada (HEINE & McGREGOR, 1993).

Estudos mais antigos, com metodologias variadas, mostraram resultados conflitantes quanto à associação entre ***Trichomonas vaginalis*** e complicações perinatais. Alguns não demonstraram qualquer associação com prematuridade ou RPM (ROSS & VAN MIDDLEKOOP, 1983; MASON & BROWN, 1990), contudo resultados preliminares de um amplo e recente estudo multicêntrico revelaram uma correlação positiva entre a infecção materna por ***Trichomonas vaginalis*** e RPM, TPP e recém-nascidos de baixo peso para a idade gestacional (HEINE & McGREGOR, 1993). Além disso, este agente tem sido associado com maior risco de endometrite puerperal (MORTON et al., 1990).

Os aspectos clínicos e diagnósticos da tricomoníase vaginal são semelhantes em grávidas e não-grávidas, entretanto o seu tratamento durante a gestação ainda é bastante controverso (SULLIVAN & SMITH JR., 1993). O tratamento de escolha para a tricomoníase, da mesma forma que para a vaginose bacteriana, é o metronidazol. Esta droga possui mutagenicidade "in vitro" sobre algumas bactérias e carcinogênese em alguns animais roedores, fazendo com que alguns autores contra-indiquem seu uso durante a gestação.

Em relação à espécie humana, entretanto, apenas dois casos isolados de teratogenicidade ligada ao uso do metronidazol foram descritos e não confirmados posteriormente (LOSSICK & KENT, 1991). Dados acumulados recentemente sugerem que o seu uso durante a gravidez é seguro, tendo sido acompanhadas mais de 1.300 usuárias grávidas sem nenhuma conseqüência para o feto (SULLIVAN & SMITH JR., 1993). Apesar disso, muitos autores ainda preferem evitar o uso do metronidazol até que a embriogênese esteja completa, utilizando alternativamente o clotrimazol tópico nas gestantes sintomáticas nesta fase, embora seja menos eficaz (HEINE & McGREGOR, 1993).

2.4. Candidíase Vaginal

A candidíase vaginal é a segunda causa mais comum de infecção vaginal. Sua incidência quase dobrou entre 1980 e 1990 nos Estados Unidos, onde ocorrem aproximadamente 13 milhões de casos novos por ano (SOBEL, 1993). Já, durante a gravidez, a candidíase vaginal assume a liderança dos casos de infecção genital. A natureza dos sintomas associa-se com evidente

sofrimento e interferência com a atividade sexual, estimando-se que 75% das mulheres terão no mínimo um episódio de candidíase vaginal durante a menacme, que 40 a 50% terão uma segunda recidiva e que aproximadamente 5% delas terão episódios recorrentes (HURLEY, 1981).

A ***Candida sp.*** pode ser isolada do trato genital em 10 a 55% das mulheres saudáveis na menacme. Todavia, 25 a 40% das mulheres com cultura positiva são completamente assintomáticas. Desta forma, a simples presença deste fungo não equivale à existência de doença. A ***Candida sp.*** pode ser considerada um agente comensal com capacidade para se tornar patogênico, na dependência de algumas mudanças que possam ocorrer na vagina hospedeira, como por exemplo a gestação (SOBEL, 1993).

Durante a gravidez, a vagina está mais suscetível à infecção, sendo mais comum a recorrência e sendo menos eficaz a terapêutica. A vaginite clínica, assim como as recorrências, ocorre principalmente no terceiro trimestre. O aumento na concentração de glicogênio vaginal, devido aos altos níveis de hormônios esteróides, associado ao aumento do calor e da umidade locais propiciam ótimo ambiente para o crescimento e germinação do fungo. Também ocorre provável aumento da avidez da célula epitelial pela cândida, estimulada pelos níveis de estrogênio, os quais podem induzir à formação de um receptor específico no citosol do fungo (MONTEIRO et al., 1992a; SOBEL, 1993).

A prevalência de candidíase vaginal durante a gravidez tem sido relatada como de duas a dez vezes maior do que nas mulheres não-grávidas, ocorrendo em 12 a 41% das gestantes (McNELLIS et al., 1977; DONDERS et al., 1990). Um trabalho brasileiro recente relatou uma prevalência de 61%,

ainda que a casuística tenha sido de apenas 18 gestantes (MATTOS et al., 1993).

É consenso que as crianças nascidas através de parto normal, de mães portadoras de candidíase vaginal, têm até 35 vezes mais chance de desenvolver candidíase oral. Apesar da colonização da vagina e do colo com ***Candida sp.*** geralmente ser caracterizada por comensalismo benigno, em certas condições, quando a imunidade materna está seriamente comprometida, pode ocorrer infecção intra-uterina, existindo evidências indiretas de que esta infecção fúngica ocorre via ascendente (DONDERS et al., 1990). A infecção intra-uterina por ***Candida sp.*** é muito rara, mas extremamente grave para o feto. Em 1986, ROGER et al. encontraram apenas 32 casos descritos na literatura mundial, não obstante vários casos virem se somando aos mesmos. Desde então, e mais recentemente, esta infecção vem sendo reconhecida como outro possível agente causador de trabalho de parto prematuro (DONDERS et al., 1990).

O tratamento da candidíase durante a gravidez merece comentários, pois algumas drogas utilizadas para o seu tratamento sistêmico podem ser potencialmente teratogênicas e, ainda, pela descrição de alguns raros casos de septicemia fúngica neonatal associados ao uso materno de antibióticos (POTASMAN, LEIBOVITZ, SHARF, 1991). O princípio básico é de que apenas as gestantes sintomáticas devam ser tratadas. A nistatina tópica pode ser utilizada com bastante segurança durante a gravidez, inclusive no primeiro trimestre. Todavia, várias espécies de ***Candida não-albicans*** têm se mostrado resistentes a este antimicótico (SULLIVAN & SMITH JR., 1993).

Os agentes imidazólicos de quarta geração tornaram-se o tratamento de escolha da candidíase vaginal, desde a introdução do miconazol nos Estados Unidos, em 1974. Alguns estudos demonstram que estes agentes são mais efetivos que a nistatina para o tratamento da candidíase vaginal durante a gravidez, independentemente do trimestre ou se a infecção é primária ou recorrente. Numerosos estudos clínicos não demonstraram teratogenicidade destas drogas, inclusive no primeiro trimestre (SULLIVAN & SMITH JR., 1993).

Exceção importante refere-se ao uso do cetoconazol, pois estudos em ratos e coelhos têm demonstrado que altas doses são teratogênicas. Esta droga também possui propriedades antiandrogênicas em humanos, tendo sido utilizada como tal no tratamento de várias síndromes clínicas, como a puberdade precoce e o hiperandrogenismo feminino. Por isso, o uso do cetoconazol está absolutamente contra-indicado durante a gravidez (McGREGOR & PONT, 1984).

2.5. Infecção pelo *Papiloma Vírus Humano*

A infecção pelo ***Papiloma Vírus Humano*** está aumentando assustadoramente, sendo hoje a DST de etiologia viral mais freqüente no mundo. Segundo dados do Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) - UNICAMP, a prevalência de alterações coilocitóticas sugestivas de infecção pelo HPV na região de Campinas está entre 1 e 2%. Na gravidez, a maioria dos estudos não incluem as lesões subclínicas, enfocando apenas as grandes lesões condilomatosas, que impedem

o parto vaginal ou que causam desconforto significativo à gestante (SULLIVAN & SMITH JR., 1993).

O HPV encontra condições ideais de desenvolvimento nas mulheres grávidas, em decorrência das alterações locais e imunomodulação que normalmente ocorrem durante a gestação. Por isso, as lesões pelo HPV habitualmente aumentam muito neste período, às vezes atingindo enormes proporções. Por outro lado, muitos condilomas extensos costumam apresentar importante redução espontânea no puerpério, desaparecendo completamente em alguns casos (SCHWARTZ et al., 1987).

A transmissão perinatal, apesar de incomum, é bem documentada na literatura, com vários estudos demonstrando que a inoculação no trato respiratório superior do feto pode ocorrer durante sua passagem pelo canal de parto e, conseqüentemente, pode causar a papilomatose laríngea na infância (SCHWARTZ et al., 1987). Felizmente, a maioria das crianças não são infectadas, mesmo quando nascidas através de parto vaginal. Em função destes fatos e da possibilidade da transmissão transplacentária, ainda que remota, a maioria dos autores recomendam que a cesariana seja reservada àquelas mulheres portadoras de lesões extensas que obstruam o canal de parto (DUARTE et al., 1987b; SMOTKIN, 1993). Não foi encontrada, na recente revisão, nenhum trabalho que mostrasse associação positiva entre a infecção materna pelo HPV com prematuridade e/ou RPM.

As formas de tratamento do HPV, química e cirúrgica, estão limitadas durante a gestação. A podofilina está contra-indicada, por ser absorvida sistemicamente e causar toxicidade, tendo sido descrito um caso de óbito fetal por este motivo. Não existem relatos de efeitos teratogênicos

específicos, tanto em estudos animais quanto na espécie humana (CHAMBERLAIN, REYNOLDS, YEOMAN, 1972; SLATER, RUNMACK, PETERSON, 1978; BARGMAN, 1988). O 5-fluoracil também não deve ser utilizado durante a gravidez devido à sua potencial absorção sistêmica (KRAUS & STONE, 1990). Já o ácido tricloroacético, a 70 ou 80%, não é contra-indicado, podendo ser utilizado na gravidez (SMOTKIN, 1993).

A crio ou a eletrocauterização devem ser preferidas durante a gravidez, porém, em lesões mais extensas, pode ser necessária uma excisão cirúrgica. Nestes casos, se houver disponibilidade, deve ser utilizado o laser de CO_2, que possibilita o controle mais preciso da destruição tissular (FERENCZY, 1984). A cauterização do colo não deve ser realizada no primeiro trimestre, pela possibilidade de abortamento e, ainda, nenhuma forma de tratamento é recomendada nas duas semanas que antecedem ao parto. Além disso, sabe-se que as lesões tratadas no primeiro trimestre têm tendência à recidiva, que ocorre em mais de 1/3 dos casos (SCHWARTZ et al., 1987).

Como foi salientada nesta revisão da literatura, a relevância do estudo das infecções cervicovaginais no ciclo gravídico puerperal é evidente. Várias destas infecções são completamente assintomáticas, embora possam, potencialmente, causar danos maternos e fetais. Quando presentes, os sintomas nem sempre são suficientes para indicar o diagnóstico correto. O ideal seria que todas as gestantes fossem investigadas quanto à presença de infecções genitais, tanto clínica como laboratorialmente, fato impraticável dentro da realidade brasileira. Uma alternativa seria a identificação daquelas com maior risco, através de uma anamnese dirigida, viabilizando uma propedêutica mais detalhada. Neste particular, a literatura nacional é escassa, não só no que diz respeito à prevalência dos principais agentes infecciosos durante a gestação,

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

como também aos fatores associados à sua maior freqüência - daí parecer bastante útil o presente estudo, uma vez que os dados encontrados na literatura estrangeira podem, eventualmente, sofrer variações em relação aos que aqui ocorrem.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de infecções cervicovaginais durante o terceiro trimestre da gravidez e a associação de características sociodemográficas e sexuais com estas infecções.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Estabelecer a prevalência da cervicite por ***Chlamydia trachomatis***, candidíase vaginal, tricomoníase vaginal, infecção cervical pelo ***Papiloma Vírus Humano***, vaginose bacteriana e alteração da flora vaginal durante o terceiro trimestre da gestação.

3.2.2. Identificar os fatores sociodemográficos e sexuais associados que possam ser utilizados na identificação das gestantes de maior risco para cada uma dessas infecções ou em seu contexto geral.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de estudo de prevalência (corte transversal).

4.2. Casuística e seleção da amostra

O tamanho amostral foi determinado com base numa prevalência populacional de 10% de infecções genitais em gestantes (MORTON et al., 1990). A diferença aceitável entre as prevalências, amostral e populacional, foi estabelecida em 3,5%, com nível de significância de 5%, resultando num tamanho amostral mínimo de 282 pacientes, para as finalidades do estudo.

Foram incluídas 328 gestantes que faziam acompanhamento no Ambulatório de Pré-Natal Normal do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período de 28 de outubro de 1991 a 16 de fevereiro de 1993.

Inicialmente identificaram-se aquelas pacientes que se encontravam no início do terceiro trimestre de gestação (entre 28 e 32 semanas), onde têm sido descritas prevalências de infecções genitais mais elevadas. Estas gestantes foram convidadas a participar do estudo após explanação da sua finalidade e dos procedimentos que seriam realizados. Assim, os únicos critérios de seleção utilizados foram o de ser gestante no início do terceiro trimestre e o de ser acompanhada no Ambulatório de Pré-Natal Normal, sendo portanto excluídas as pacientes acompanhadas no Pré-Natal de Alto Risco.

4.3. Coleta de dados

Aplicava-se uma anamnese dirigida enfocando algumas características sociodemográficas, hábitos sexuais e antecedentes de DST (da própria gestante e do seu parceiro sexual). Procedia-se então ao exame especular, anotando as características clínicas encontradas pelo examinador, referente ao corrimento vaginal (ANEXO). Em seguida, eram realizadas as seguintes coletas, pelo próprio pesquisador ou um colaborador sob sua supervisão direta:

***Bacterioscopia de secreção vaginal*:** colheram-se duas amostras da secreção do terço médio da parede vaginal lateral, utilizando-se espátula estéril. A primeira amostra do material era diluída num frasco de vidro contendo 2ml de solução salina, para realização do exame bacterioscópico a fresco. A segunda amostra, constituída de um esfregaço em lâmina de vidro, era coletada para exame bacterioscópico corado pelo método de Gram. As duas amostras eram adequadamente identificadas e encaminhadas ao Laboratório

de Microbiologia do HC/UNICAMP, onde eram processadas e lidas com intervalo máximo de duas horas após a coleta.

Imunofluorescência direta para Chlamydia trachomatis: colheu-se material endocervical para pesquisa de ***Chlamydia trachomatis*** com alça de platina esterilizada, realizando-se movimentos leves de raspagem no canal cervical, visando à obtenção de grande número de células. Este material era colocado em lâmina específica, deixado secar ao ar por 3 minutos e fixado com metanol. A lâmina era então envolvida com papel de alumínio e encaminhada ao Laboratório de Microbiologia do HC/UNICAMP, onde era congelada e estocada a 4°C, para leitura oportuna.

Citologia Oncótica (CO): quando a gestante não possuía exame colhido há menos de seis meses, efetuava-se coleta de material do colo uterino e fundo-de-saco vaginal com espátula de Ayre. Este material era aplicado em lâmina identificada, fixado em solução alcoólica de Carbowax® a 5% e encaminhado ao Laboratório de Citopatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher - CAISM/UNICAMP, para ser efetuada a leitura após a coloração de Papanicolaou, segundo critérios próprios do Laboratório.

4.4. Critérios de diagnóstico laboratorial das infecções genitais

Candidíase vaginal: foi diagnosticada pela visibilização de leveduras em filamentos no exame bacterioscópico a fresco de secreção vaginal, no esfregaço corado pelo Gram ou ainda na citologia oncótica.

Tricomoníase vaginal: foi diagnosticada pela visibilização de ***Trichomonas vaginalis*** no exame bacterioscópico de secreção vaginal, particularmente no exame a fresco. Adicionalmente, tanto a lâmina corada pelo Gram como pelo Papanicolaou serviram para o diagnóstico desta infecção.

Infecção pelo Papiloma Vírus Humano: foi diagnosticada quando estiveram presentes alterações coilocitóticas sugestivas de HPV, nos laudos de citologia oncótica.

Vaginose bacteriana: o diagnóstico desta infecção foi efetuado naquelas gestantes portadoras de corrimento com odor fétido e achado de "clue cells" no exame bacterioscópico da secreção vaginal. Também utilizou-se o critério da presença de ***Gardnerella vaginalis*** associada com outros agentes envolvidos, como ***Mobilluncus sp.***, ***Bacteroides sp.*** e diminuição dos ***Lactobacillus sp.***, na bacterioscopia corada pelo Gram (NUGENT et al., 1991).

Alteração da flora vaginal: consideraram-se portadoras desta alteração as gestantes cujos exames não mostraram nenhum agente etiológico dos citados anteriormente, porém evidenciaram alterações na bacterioscopia da secreção vaginal sugerindo algum processo patológico, tais como: células epiteliais $\geq$ +++/4+, leucócitos $\geq$ +++/4+ e/ou bacilos de Doderlein $\leq$ +/4+. Aquelas que possuíam no mínimo dois destes achados e nenhum agente etiológico específico foram incluídas neste grupo (HILLIER et al., 1992).

Infecção por Chlamydia trachomatis: a pesquisa desta infecção foi realizada através da coloração direta das células endocervicais com anticorpo monoclonal fluorescente (Kit Patho DX-DPC®). Foram consideradas portadoras de infecção as pacientes em cujas lâminas foram visualizados três

ou mais corpúsculos elementares por campo, em microscópio de imuno-fluorescência. Quando houve menos que dez células epiteliais por campo, o material foi considerado insuficiente e, quando houve muitas hemácias, inadequado. Todas as lâminas foram preparadas e lidas pela mesma microbiologista do Departamento de Patologia Clínica, responsável por este exame dentro do Laboratório.

4.5. Acompanhamento das gestantes

Aquelas admitidas no estudo continuavam seu acompanhamento no Ambulatório de Pré-Natal Normal, seguindo suas orientações e procedimentos. É importante ressaltar que nenhuma modificação foi introduzida pelo presente estudo, sendo que a maioria dos resultados eram conhecidos apenas pelo pesquisador, muitas vezes depois do parto já ter ocorrido.

4.6. Variáveis

4.6.1. Dependentes

- Presença de infecção cervicovaginal: candidíase vaginal, tricomoníase vaginal, infecção pelo ***Papiloma Vírus Humano***, vaginose bacteriana, alteração da flora vaginal e/ou infecção por ***Chlamydia trachomatis***.

4.6.2. Independentes

- Idade (em anos completos);
- Cor;
- Estado marital (com ou sem parceiro fixo);
- Escolaridade (número de anos completos de estudo);
- Hábito de fumar;
- Antecedente de leucorréia freqüente (três ou mais episódios tratados em um ano);
- Antecedente de DST na mulher;
- Antecedente de DST no parceiro atual;
- Antecedente de DIP;
- Idade à primeira relação sexual (idade em anos completos referida pela mulher na época de sua primeira relação sexual);
- Número total de parceiros sexuais;
- Número de relações sexuais semanais (atualmente).

4.7. Processamento dos dados

Os resultados da bacterioscopia, citologia oncótica e pesquisa de ***Chlamydia trachomatis*** foram anotados num livro específico para a pesquisa, no Laboratório de Microbiologia. Em seguida, foram transferidos para a ficha própria do estudo, que já continha os dados da anamnese e do exame ginecológico (ANEXO).

Inicialmente, essas fichas foram revisadas manualmente, para detectar e corrigir possíveis erros. A seguir, os dados foram introduzidos num arquivo especialmente criado para esta pesquisa, num programa em D-Base

III-PLUS, onde realizou-se uma primeira verificação de consistência dos dados, através dos limites preestabelecidos para cada variável. Após a segunda digitação, procedeu-se a uma nova verificação de consistência, através de algumas variáveis, e as falhas detectadas foram devidamente corrigidas antes de se iniciar a análise estatística.

4.8. Análise dos dados

A princípio, construíram-se tabelas descritivas das variáveis em estudo, estabelecendo-se a prevalência das infecções. A associação entre cada uma das infecções (variável dependente) e algumas características da população em estudo foi avaliada através do Teste Qui-Quadrado ou do Teste Exato de Fisher (ARMITAGE, 1974). Em seguida, utilizaram-se ajustes com modelos de Regressão Logística para identificação de fatores associados a cada uma das infecções (HOSMER & LEMESHOW, 1989). Para isso, os valores de cada variável foram dicotomizados da seguinte maneira:

4.8.1. Variáveis dependentes

- Algum tipo de infecção (sim = 1; não = 0)
- Candidíase vaginal (sim = 1; não = 0)
- Vaginose bacteriana (sim = 1; não = 0)
- Alteração da flora vaginal (sim = 1; não = 0)
- Tricomoníase vaginal (sim = 1; não = 0)
- Infecção pelo HPV (sim = 1; não = 0)
- Infecção por ***Chlamydia trachomatis*** (sim = 1; não = 0)

4.8.2. Variáveis independentes

- Idade da mulher (em anos completos)
- Número de gestações (1 = 0; 2 ou mais = 1)
- Número de partos (0 ou 1 = 0; 2 ou mais = 1)
- Número de abortos (0 ou 1 = 0; 2 ou mais = 1)
- Escolaridade (primário incompleto = 0; prim. compl. ou mais = 1)
- Cor (branca = 1; outra = 0)
- Estado marital (com parceiro fixo = 0; sem parceiro fixo = 1)
- Hábito de fumar (sim = 1; não = 0)
- Idade à primeira relação sexual (até 17 anos = 0; 18 ou mais = 1)
- Número de parceiros sexuais (até 2 = 0; 3 ou mais = 1)
- Relações sexuais semanais (até 2 = 0; 3 ou mais = 1)
- Leucorréia freqüente (sim = 1; não = 0)
- Antecedente de DST na mulher (sim = 1; não = 0)
- Antecedente de DST no parceiro (sim = 1; não = 0)
- Antecedente de DIP (sim = 1; não = 0)

4.9. Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética Médica do CAISM/UNICAMP. Foi desenvolvido somente em voluntárias, após terem sido informadas sobre os procedimentos, tendo sido cumpridos os princípios da Declaração de Helsinki de 1983 (DECLARAÇÃO DE HELSINKI, 1986).

Não foi introduzida modificação na rotina normal do pré-natal e assistência ao parto e puerpério realizados pelo Setor de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da FCM/UNICAMP, exceto as coletas de secreção vaginal e endocervical, procedimentos considerados inócuos à gestante.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da amostra

A amostra das 328 gestantes analisadas revelou tratar-se de uma população jovem, cuja idade média foi de 25,7 anos (D.P. = 6,1). A grande maioria (76,5%) tinha idade compreendida entre 20 e 34 anos e 15,9% era constituída de adolescentes com idade $\leq$ 19 anos. A média de gestações foi de 2,6 (D.P. = 1,8), com aproximadamente 1/3 da amostra (38,7%) constituída por primigestas. Sessenta e nove mulheres (21,1%) tinham um parto anterior e 132 (40,2%) já tinham tido dois ou mais partos (TABELA 1).

Com relação ao número de abortos, 80,8% não tinham aborto anterior, 12,5% tinham tido só um aborto e apenas 6,7% dois ou mais abortos. A amostra caracterizou-se, em sua maioria, por mulheres brancas, não-fumantes, apresentando um relacionamento marital estável e um baixo nível de escolaridade (TABELA 1).

TABELA 1

ALGUMAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA*

VARIÁVEL	n	(%)
Idade (anos): ≤ 19	52	15,9
20-24	104	31,7
25-29	79	24,0
≥ 30	93	28,4
Cor: branca	219	66,8
outra	109	33,2
Estado marital: com parceiro fixo	289	88,4
sem parceiro fixo	38	11,6
Escolaridade: até 4 anos de estudo	213	68,7
5 ou mais anos	97	31,3
Hábito de fumar: sim	89	27,1
não	239	72,9
Número de abortos: 0	265	80,8
1	41	12,5
≥ 2	22	6,7

* Faltaram informações de algumas variáveis

Os antecedentes sexuais demonstraram tratar-se de uma população onde 242 mulheres (73,8%) iniciaram a atividade sexual com 17 anos ou menos. Das mulheres estudadas, 22% tiveram três ou mais parceiros e 30,2% três ou mais relações sexuais por semana. História pregressa de DST nas mulheres estudadas e/ou em seus parceiros sexuais apresentou-se com baixa

freqüência (< 10%) e 33,5% delas relataram episódios freqüentes de leucorréia (TABELA 2).

TABELA 2

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA SEGUNDO ANTECEDENTES SEXUAIS E DE INFECÇÕES GENITAIS

VARIÁVEL	n	(%)	MÉDIA (D.P.)
Idade à 1ª relação sexual			17,9 (3,5)
≤ 17 anos	242	73,8	
> 17 anos	86	26,2	
Número de parceiros			1,9 (1,5)
≤ 2	256	78,0	
> 2	72	22,0	
Relações sexuais semanais			3,3 (2,2)
≤ 2	229	69,8	
> 2	99	30,2	
Leucorréia freqüente			
sim	110	33,5	
não	218	66,5	
Antecedente DST mulher			
sim	27	8,2	
não	301	91,8	
Antecedente DST parceiro			
sim	24	7,3	
não	304	92,7	
Antecedente de DIP			
sim	10	3,0	
não	318	97,0	

A observação clínica supôs haver infecção em 139 mulheres (42,4%), e os exames laboratoriais mostraram que 124 mulheres (37,8%) apresentavam pelo menos um tipo de infecção. Como algumas estavam infectadas por mais de um agente, a prevalência total de infecções foi de 40,6%. A infecção mais prevalente foi a candidíase vaginal (19,3%) e a menos prevalente foi a causada pelo HPV (0,9%) (TABELA 3).

TABELA 3

PREVALÊNCIA DOS DIFERENTES TIPOS DE INFECÇÃO GENITAL SEGUNDO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL*

TIPO DE INFECÇÃO	IMPRESSÃO CLÍNICA (n)	(%)	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL (n)	(%)
SEM	189	(57,6)	204	(62,2)
COM (uma ou mais)	139	(42,4)	124	(37,8)
Candidíase vaginal	52	(15,9)	63	(19,3)
Vaginose bacteriana	10	(3,1)	31	(9,5)
Incaract./flora vaginal alterada	56	(17,2)	22	(6,7)
Infecção por *C. trachomatis***	-	-	06	(2,1)
Tricomoníase vaginal	21	(6,2)	07	(2,1)
Infecção pelo HPV	-	-	03	(0,9)

* Ausência do resultado de duas bacterioscopias e ocorrência de mais de um tipo de infecção em oito casos.

** 43 lâminas não puderam ser analisadas (material insuficiente = 11; inadequado = 22; extraviado = 10).

5.2. Fatores associados às infecções

5.2. Fatores associados às infecções

A seguir serão apresentados os resultados dos fatores associados com a maior prevalência de algum tipo de infecção e de cada uma delas separadamente, através de análise estatística bivariada simples e multivariada com modelos de Regressão Logística. Estes resultados basearam-se no diagnóstico laboratorial das diferentes infecções cervicovaginais (TABELA 3).

No final, os dados com significância estatística serão apresentados resumidamente numa única tabela, para melhor demonstração dos mesmos (TABELA 18).

Dentre as características analisadas, a idade $\leq$ 17 anos à primeira relação sexual, o número de parceiros > 2 e a freqüência de duas ou menos relações sexuais semanais estiveram significativamente associados à presença de algum tipo de infecção genital. As demais características não apresentaram significância estatística através da análise bivariada (TABELA 4).

TABELA 4

PORCENTAGEM DE MULHERES COM ALGUM TIPO DE INFECÇÃO SEGUNDO ALGUMAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			0,4842
sim	40,9	88	
não	35,9	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,0069
≤ 17 anos	44,4	169	
> 17 anos	29,3	157	
Número de parceiros			0,0471
≤ 2	34,1	255	
> 2	47,9	71	
Relações sexuais semanais			0,0204
≤ 2	47,0	117	
> 2	32,7	171	
Leucorréia freqüente			0,9607
sim	36,4	110	
não	37,3	217	
Antecedente DST mulher			0,3096
sim	25,9	27	
não	37,8	299	
Antecedente DST parceiro			0,3682
sim	47,8	23	
não	36,1	302	
Antecedente de DIP			0,5414
sim	40,0	10	
não	36,9	317	

A análise múltipla dos dados anteriores por Regressão Logística confirmou que idade $\leq$ 17 anos à primeira relação sexual e freqüência de relações sexuais $\leq$ 2 vezes por semana estiveram significativamente associadas à presença de algum tipo de infecção genital (TABELA 5).

TABELA 5

VARIÁVEIS ASSOCIADAS A ALGUM TIPO DE INFECÇÃO (N= 279)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Idade à 1ª relação sexual (>17a)	-0,5687	0,2146	0,0080
Relações sexuais semanais (>2)	-0,4321	0,1940	0,0259

Dentre as gestantes portadoras de candidíase vaginal, nenhuma das características analisadas mostrou-se com associação significativa, tanto na análise bivariada como na análise multivariada por Regressão Logística (TABELA 6 e TABELA 7).

TABELA 6

PORCENTAGEM DE MULHERES COM CANDIDÍASE VAGINAL SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			
sim	15,9	88	0,4383
não	20,5	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,1011
≤ 17 anos	23,1	169	
> 17 anos	15,3	157	
Número de parceiros			0,3449
≤ 2	18,0	255	
> 2	23,9	71	
Relações sexuais semanais			0,4247
≤ 2	23,9	117	
> 2	19,3	171	
Leucorréia freqüente			0,8371
sim	18,2	110	
não	19,8	217	
Antecedente DST mulher			0,7149
sim	14,8	27	
não	19,7	299	
Antecedente DST parceiro			0,2737
sim	26,1	23	
não	18,9	302	
Antecedente de DIP			0,2989
sim	30,0	10	
não	18,9	317	

TABELA 7

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À CANDIDÍASE VAGINAL (N= 312)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Sem variáveis associadas			

As mulheres com três ou mais parceiros e as sem antecedentes de DST apresentaram maior freqüência de vaginose bacteriana, embora o valor de p fosse $> 0,05$ e $< 0,10$. As outras variáveis não mostraram associação (TABELA 8).

TABELA 8

PORCENTAGEM DE MULHERES COM VAGINOSE BACTERIANA SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			
sim	11,4	88	0,6630
não	9,0	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,1950
≤ 17 anos	11,8	169	
> 17 anos	7,0	157	
Número de parceiros			0,0864
≤ 2	7,8	255	
> 2	15,5	71	
Relações sexuais			0,9596
≤ 2	10,3	117	
> 2	9,4	171	
Leucorréia freqüente			0,9771
sim	10,0	110	
não	9,2	217	
Antecedente DST mulher			0,0657
sim	0,0	27	
não	10,0	299	
Antecedente DST parceiro			0,3791
sim	13,0	23	
não	9,3	302	
Antecedente de DIP			0,3640
sim	0,0	10	
não	9,8	317	

A análise por Regressão Logística revelou o estado marital sem parceiro fixo como a única variável significativamente associada com a maior prevalência de vaginose bacteriana (TABELA 9).

TABELA 9

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À VAGINOSE BACTERIANA (N = 312)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Estado marital (sem parceiro fixo)	1,2842	0,4621	0,0055
Constante	-2,5006	0,2270	<0,0001

No estudo das mulheres com alteração de flora vaginal, nenhuma das variáveis mostrou-se com associação significativa, embora a freqüência de duas ou menos relações sexuais semanais estivesse muito próxima da significância estatística (TABELA 10).

TABELA 10

PORCENTAGEM DE MULHERES COM ALTERAÇÃO DA FLORA VAGINAL SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			0,4609
sim	9,1	88	
não	6,0	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,6893
≤ 17 anos	5,9	169	
> 17 anos	7,6	157	
Número de parceiros			0,2531
≤ 2	7,5	255	
> 2	4,2	71	
Relações sexuais semanais			0,0676
≤ 2	10,3	117	
> 2	4,1	171	
Leucorréia freqüente			0,9630
sim	7,3	110	
não	6,5	217	
Antecedente DST mulher			0,4378
sim	3,7	27	
não	7,0	299	
Antecedente DST parceiro			0,4484
sim	8,7	23	
não	6,3	302	
Antecedente de DIP			0,4933
sim	0,0	10	
não	6,9	317	

A análise múltipla revelou que o número de dois ou mais abortos anteriores e a freqüência de duas ou menos relações sexuais semanais estiveram significativamente associados à alteração da flora vaginal (TABELA 11).

TABELA 11

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À ALTERAÇÃO DA FLORA VAGINAL
(N = 279)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Número de abortos (≥ 2)	1,4304	0,6332	0,0239
Relações sexuais semanais (>2)	-0,9837	0,4976	0,0481
Constante	-2,3042	0,3308	< 0,0001

No tocante à tricomoníase vaginal, a única variável associada significativamente na análise simples foi a freqüência de relações sexuais semanais ≤ 2 (TABELA 12).

TABELA 12

PORCENTAGEM DE MULHERES COM TRICOMONÍASE VAGINAL SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			0,2921
sim	3,4	88	
não	1,7	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,2554
≤ 17 anos	3,0	169	
> 17 anos	1,3	157	
Número de parceiros			0,5271
≤ 2	2,4	255	
> 2	1,4	71	
Relações sexuais semanais			0,0193
≤ 2	5,1	117	
> 2	0,6	171	
Leucorréia freqüente			0,1757
sim	3,6	110	
não	1,4	217	
Antecedente DST mulher			0,5928
sim	0,0	27	
não	2,0	299	
Antecedente DST parceiro			0,5952
sim	0,0	23	
não	2,3	302	
Antecedente de DIP			0,8029
sim	0,0	10	
não	2,2	317	

A análise múltipla revelou que a cor não-branca esteve significativamente associada com a infecção por ***Trichomonas vaginalis*** (TABELA 13).

TABELA 13

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À TRICOMONÍASE VAGINAL (N = 312)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Cor (branca)	-2,3770	1,1023	0,0311
Constante	-2,9653	0,4586	< 0,0001

A infecção pelo HPV mostrou-se significativamente associada com a presença do antecedente de DST na mulher. Também as mulheres com antecedente de DIP apresentaram maior prevalência de HPV, embora com $p > 0,05$ e $< 0,10$ (TABELA 14).

TABELA 14

PORCENTAGEM DE MULHERES INFECTADAS PELO HPV SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			
sim	1,1	88	0,6176
não	0,9	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,5277
≤ 17 anos	1,2	169	
> 17 anos	0,6	157	
Número de parceiros			0,1207
≤ 2	0,4	255	
> 2	2,8	71	
Relações sexuais semanais			0,6483
≤ 2	0,9	117	
> 2	0,6	171	
Leucorréia freqüente			0,7373
sim	0,9	110	
não	0,9	217	
Antecedente DST mulher			0,0188
sim	7,4	27	
não	0,3	299	
Antecedente DST parceiro			0,1982
sim	4,3	23	
não	0,7	302	
Antecedente de DIP			0,0892
sim	10,0	10	
não	0,6	317	

A Regressão Logística mostrou associação positiva entre a infecção pelo HPV e o antecedente de DIP (TABELA 15).

TABELA 15

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO HPV (N = 312)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Antecedente de DIP	3,7673	1,4648	0,0101
Constante	-5,7132	1,0014	< 0,0001

A infecção por ***Chlamydia trachomatis*** mostrou-se significativamente associada com a idade à primeira relação sexual $\leq$ 17 anos, e o hábito de fumar esteve muito próximo da significância estatística, com valor de p = 0,0545 (TABELA 16).

TABELA 16

PORCENTAGEM DE MULHERES INFECTADAS PELA *Chlamydia trachomatis* SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E SEXUAIS

VARIÁVEL	%	n	p
Hábito de fumar			
sim	5,1	88	0,0545
não	1,0	234	
Idade à 1ª relação sexual			0,0199
$\leq$ 17 anos	4,0	169	
> 17 anos	0,0	157	
Número de parceiros			0,1302
$\leq$ 2	1,4	255	
> 2	4,7	71	
Relações sexuais semanais			0,6797
$\leq$ 2	2,0	117	
> 2	2,0	171	
Leucorréia freqüente			0,3216
sim	1,0	110	
não	2,7	217	
Antecedente DST mulher			0,5996
sim	0,0	27	
não	2,3	299	
Antecedente DST parceiro			0,6872
sim	0,0	23	
não	2,3	302	
Antecedente de DIP			0,8234
sim	0,0	10	
não	2,2	317	

Na análise multivariada por Regressão Logística, nenhuma variável esteve associada significativamente à infecção por ***Chlamydia trachomatis*** (TABELA 17).

TABELA 17

VARIÁVEIS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR *Chlamydia trachomatis* (N = 271)

VARIÁVEL	COEF.	E.P. COEF.	p
Sem variáveis associadas			

Para facilitar a demonstração dos resultados anteriores, aqueles com significância estatística foram agrupados segundo a presença dos vários tipos de infecção numa única tabela (TABELA 18).

TABELA 18

RESUMO DOS RESULTADOS COM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA SEGUNDO OS VÁRIOS TIPOS DE INFECÇÃO

TIPO DE INFECÇÃO	VARIÁVEIS COM ASSOCIAÇÃO SIGNIFICATIVA	TIPO DE ANÁLISE	
		BIVARIADA SIMPLES	REGRESSÃO LOGÍSTICA
Algum tipo infecção	Idade à 1ª RS (≤ 17a)	+	+
	Nº de parceiros (>2)	+	-
	RS semanais (≤ 2)	+	+
Vaginose bacteriana	Sem parceiro fixo	-	+
Alter. flora vaginal	Nº de abortos (≥ 2)	-	+
	RS semanais (≤ 2)	-	+
Tricomoníase vaginal	RS semanais (≤ 2)	+	-
	Cor não branca	-	+
Infecção pelo HPV	Antec. DST mulher	+	-
	Antec. de DIP	-	+
Infec. C. trachomatis	Idade à 1ª RS (≤ 17a)	+	-

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Encontramos uma taxa elevada de infecções genitais cuja maior prevalência esteve associada positivamente com pelo menos um dos vários fatores estudados, exceto a candidíase vaginal. Aproximadamente 40% das gestantes tiveram pelo menos um tipo de infecção cervicovaginal, taxa concordante com outros estudos prévios (MORTON et al., 1990; BLACKWELL et al., 1993).

A presente amostra constituiu-se de mulheres bastante jovens, fator que tem sido comumente associado a maior freqüência destas infecções, e seriam esperadas taxas até mais altas que as verificadas (SHAFER et al., 1984; THIN, WHATLEY, BLACKWELL, 1989; BLACKWELL et al., 1993). A grande maioria das mulheres, contudo, tinha um relacionamento marital estável e menos de 10% de história pregressa de DST. Isso reflete uma amostra que não possuía alto risco para infecção cervicovaginal, embora deva ser esta a realidade da assistência pré-natal na maioria dos Serviços brasileiros.

Com relação ao diagnóstico, de uma maneira geral, as taxas de algum tipo de infecção foram similares entre o diagnóstico clínico (42,4%) e laboratorial (37,8%). Porém, quando analisamos cada infecção separadamente, notamos que esta similaridade só ocorreu porque a clínica subestimou ou superestimou o diagnóstico da maioria das infecções. A presença da ***Chlamydia trachomatis*** e do

HPV não foi sugerida clinicamente em nenhum dos nove casos diagnosticados pelos exames laboratoriais. Da mesma forma, a vaginose bacteriana foi sugerida clinicamente em apenas 1/3 dos casos confirmados pela bacterioscopia. Por outro lado, a infecção incaracterística e a tricomoníase vaginal foram suspeitadas três vezes mais através do exame clínico do que pelos exames laboratoriais. Desta forma, podemos dizer que o auxílio laboratorial é fundamental para identificar as infecções genitais na gravidez, pois, com exceção da candidíase vaginal, apenas o exame clínico mostrou-se insuficiente para o diagnóstico etiológico correto das demais infecções estudadas.

A associação encontrada entre a presença de algum tipo de infecção com a menor idade à primeira relação sexual e o maior número de parceiros mostrou-se de acordo com a literatura (BELL & HOLMES, 1984; HANDSFIELD et al., 1986; HUMPHREYS et al., 1992). Não se encontrou, porém, associação com outros fatores estudados, também descritos na literatura como significativos na maior prevalência das infecções, principalmente quanto ao antecedente de DST, talvez pela própria característica da amostra onde estes antecedentes foram pouco encontrados (cerca de 8%).

Achado inesperado foi a associação significativa entre a presença de qualquer infecção e a menor freqüência de relações sexuais semanais, pois a literatura mostra, ao contrário, associação positiva das DST em geral com o maior número de relações. Uma possível explicação é que o questionamento foi relativo à sua atividade sexual atual, ou seja, no último trimestre da gravidez, onde normalmente se encontra reduzida. Além disso, não podemos descartar a possibilidade de falhas na coleta das informações, especialmente aquelas relacionadas à atividade sexual (DUARTE et al., 1991). Embora a coleta tenha sido realizada pelo mesmo observador, com linguagem popular, o pudor ou

mesmo a ignorância sobre algumas questões podem ter sido responsáveis por uma subestimação destes dados. De maneira geral, as pacientes temem referir o que a sociedade reprime.

A candidíase vaginal foi a infecção mais prevalente nessa amostra, ocorrendo em praticamente 1/5 das gestantes. Este resultado está de acordo com a literatura, sendo descrita como a infecção genital mais freqüente durante a gravidez, sobretudo no terceiro trimestre (REIN & HOLMES, 1983; VIGGIANO et al., 1989; BLACKWELL et al., 1993). Alguns trabalhos, inclusive nacionais, mostraram prevalências bem maiores que a encontrada no presente estudo. HARDY et al. (1984) encontraram 38% de candidíase vaginal, e a maior prevalência relatada foi de 61%, em casuística de apenas 18 gestantes (MATTOS et al., 1993). É provável que um dos principais fatores envolvidos na diferença de prevalência seja a metodologia utilizada para o diagnóstico desta infecção. Os estudos que mostram prevalências mais altas geralmente utilizam culturas específicas para o diagnóstico da candidíase vaginal.

Nesse estudo, utilizou-se a bacterioscopia por acreditarmos que este seja o método diagnóstico mais acessível para nossa realidade. Além disso, especialistas em flora vaginal estão convictos de que muitas mulheres são portadoras assintomáticas, sendo que a simples presença do fungo não significa necessariamente infecção clínica (SOBEL, 1993). Sob este aspecto, nossos resultados mostraram que a freqüência do diagnóstico clínico foi bastante similar ao bacterioscópico (15,9% vs. 19,3%), permitindo dizer que, talvez, a candidíase seja a única infecção cervicovaginal possível de ser diagnosticada durante a gravidez apenas pela observação clínica do corrimento, com grande chance de acerto.

O fato de não encontrarmos fatores de risco específicos para a candidíase vaginal sugere, como havíamos comentado, que esta é muito favorecida pela própria gravidez, transformando um agente saprófita num agente patogênico. Acreditamos que somente as gestantes com sintomatologia que leve ao desconforto devam ser tratadas desta infecção.

A vaginose bacteriana foi diagnosticada em quase 10% dos casos através da bacterioscopia, sendo que clinicamente sua presença foi sugerida em apenas 3,1% dos casos. A falta de sintomas muitas vezes inviabiliza uma suspeita clínica, particularmente durante a gravidez, justificando a menor porcentagem de casos diagnosticados somente pelo exame especular. Isso mostra a necessidade da bacterioscopia de secreção vaginal para auxiliar o diagnóstico mais preciso da vaginose bacteriana.

Essa prevalência encontrada está dentro daquela descrita na literatura, cujas taxas variam de 10 a 26% (GRAVETT et al., 1986a; HILL et al., 1988; FARO, 1989; THOMASON et al., 1991). Recentes revisões têm mostrado uma grande diversidade na prevalência, resultado dos diferentes critérios utilizados para o diagnóstico de vaginose bacteriana. Antigamente, a simples presença da ***Gardnerella vaginalis***, em esfregaços ou culturas específicas, era utilizada para o diagnóstico desta infecção. Ao contrário, mais recentemente têm sido utilizados os critérios clínicos propostos por AMSEL et al. (1983) e a análise de outros parâmetros além da simples presença da bactéria no esfregaço corado pelo Gram (SPIEGEL et al., 1983). O seu diagnóstico no presente estudo baseou-se nos achados clínicos e laboratoriais, como proposto por estes autores.

Nenhum fator isolado esteve associado significativamente com a maior prevalência da vaginose bacteriana na análise bivariada, ainda que isso tenha

ocorrido numa maior porcentagem entre as mulheres com três ou mais parceiros sexuais (p=0,08). Já, na análise multivariada com Regressão Logística, o relacionamento marital sem companheiro fixo mostrou-se associado significativamente com uma maior prevalência da infecção. Outros fatores considerados de risco, tais como o número de abortamentos (HAY et al., 1994) e o número de parceiros sexuais (BISWAS, 1993), não se mostraram associados com a presença de vaginose bacteriana neste estudo. É possível que isso tenha ocorrido pelas próprias características da amostra, embora num estudo semelhante a este, de Milwaukee (EUA), THOMASON et al. (1991) também não tenham encontrado associação significativa entre os vários fatores considerados de risco e a vaginose bacteriana.

Cremos que essa infecção deve ser investigada e corretamente tratada durante a gravidez, após o primeiro trimestre. Para tal, baseamo-nos em publicações que demonstram cada vez mais a segurança do uso do metronidazol durante a gestação (SULLIVAN & SMITH JR., 1993) e em recentes estudos de McGREGOR, FRENCH, SEO (1993), sobre a fisiopatologia da RPM e TPP, demonstrando um possível envolvimento de várias bactérias associadas à vaginose bacteriana com estas complicações da gravidez. Contudo, tal pensamento ainda não está devidamente esclarecido, merecendo estudos posteriores mais conclusivos.

A tricomoníase vaginal foi encontrada em apenas 2,1% das gestantes através da bacterioscopia, mesmo que clinicamente tenha sido sugerida sua presença três vezes mais, mostrando uma forte tendência ao hiperdiagnóstico desta infecção entre os tocoginecologistas quando o mesmo é baseado apenas no aspecto clínico do corrimento. A baixa prevalência encontrada neste estudo é compartilhada por outros autores, como numa recente publicação de BLACWELL

et al. (1993), que encontraram ***Trichomonas vaginalis*** em apenas 0,75% das 401 gestantes estudadas. Estudos que mostram prevalências bem mais altas, como o de HARDY et al. (1984), são mais antigos e utilizaram a cultura para identificar a presença de ***Trichomonas vaginalis***. Os estudos de revisão mostram uma grande variabilidade na prevalência de tricomoníase vaginal em populações distintas (2 a 37%). Em nosso meio, DUARTE et al. (1995) encontraram uma prevalência de 7,7% desta infecção entre 206 gestantes com queixas de corrimento genital, em Ribeirão Preto-SP.

Na definição dos fatores de risco para a infecção por ***Trichomonas vaginalis***, McLELLAN et al. (1982) encontraram uma associação significativa com multiplicidade de parceiros, mas não com a freqüência de coitos semanais num estudo incluindo 226 mulheres. No presente estudo, encontrou-se que a freqüência de duas ou menos relações sexuais por semana, assim como a cor não-branca, foram fatores estatisticamente associados com a maior prevalência de tricomoníase vaginal. Estes achados são parcialmente semelhantes aos de LOSSICK (1989), embora ele tenha encontrado ainda outros fatores associados, tais como a história pregressa de DST e o não uso de métodos anticoncepcionais de barreira. Podemos dizer que não é possível estabelecer um grupo de gestantes com maior risco para esta infecção, nem tampouco o seu diagnóstico deve limitar-se ao exame clínico, impondo-se a necessidade do exame bacterioscópico.

Apesar da tricomoníase ainda se constituir numa das causas mais habituais de vulvovaginites infecciosas segundo a literatura mundial, vários estudos demonstram uma acentuada diminuição da prevalência de infecção por ***Trichomonas vaginalis*** nos últimos dez anos. Uma das explicações para isso é exatamente o uso sistemático de derivados imidazólicos para o tratamento de qualquer "corrimento bolhoso", mesmo para os casos assintomáticos. Somos

contrários a isso, pelas limitações já descritas com relação ao diagnóstico clínico desta infecção. Todavia, achamos que a identificação do ***Trichomonas vaginalis*** através da bacterioscopia de secreção vaginal e/ou da citologia oncótica torna obrigatório o tratamento não só da gestante, como também do seu parceiro sexual.

A possibilidade de que a gravidez por si só aumenta o risco de infecção por ***Chlamydia trachomatis*** tem sido sugerida por vários autores, particularmente em estudos realizados entre adolescentes grávidas que possuem taxas maiores de prevalência do que as não-grávidas. Contudo, as razões biológicas e/ou epidemiológicas para estas maiores taxas nas adolescentes grávidas ainda são desconhecidas (HARDY et al., 1984; TOOMEY, RAFFERTY, STAMM, 1987; HILLIER et al., 1992; NEME, 1994).

Não obstante essa amostra ter sido constituída de mulheres jovens, com 16% de adolescentes, a prevalência de infecção por ***Chlamydia trachomatis*** foi muito baixa (2,1%). Taxas similares também têm sido encontradas em vários outros estudos, tais como o de HAMMERSCHLAG, ANDERKA, SEMINE (1979), em Boston (1,9%); o de ROSS (1980), em Amsterdam (0%); o de PERSSON, RONNERSTAM, SVANBERG (1981), na Suécia (2,4%); e o de SCHACHTER, GROSSMAN, SWEET (1986), em São Francisco (4,7%). Por outro lado, altas prevalências têm sido relatadas na literatura mundial, desde 9 até 47% de gestantes infectadas (HEGGIE, LUMICAO, STUART, 1981; HARDY et al., 1984; ISMAIL et al., 1985; TOOMEY et al., 1987).

No Brasil, os poucos estudos publicados mostram prevalências de infecção clamidiana muito distintas: TENÓRIO et al. (1988) encontraram 6,5% num estudo de 108 gestantes atendidas na Universidade Federal de Pernambuco. Em 1989, AMARAL encontrou prevalência de 9,0% num estudo da Escola

Paulista de Medicina. Em Botucatu-SP, DE LUCA et al. (1991) encontraram 31% de prevalência, taxa igualmente encontrada por CAVALIERI et al. (1993). Em Ribeirão Preto-SP, DUARTE et al. (1995) encontraram 9,2% de infecção por ***Chlamydia trachomatis*** entre as gestantes com queixa de corrimento genital.

Essa grande variabilidade nas prevalências tem sido atribuída às diferenças entre as várias populações estudadas, onde fatores como a raça, o nível socioeconômico e antecedentes de DST parecem ter maior importância do que a localização geográfica (RETTIG, 1988). É provável que isso explique a baixa prevalência encontrada nesta amostra, na qual a maioria das gestantes tinha um relacionamento estável com um único parceiro e pouca história de DST anterior, mesmo sendo uma população de baixo nível socioeconômico e cultural.

Outra possível explicação para a grande variação entre as prevalências seria o método empregado para o diagnóstico da infecção cervical por ***Chlamydia trachomatis***. A grande maioria dos estudos estrangeiros, assim como alguns nacionais, utilizou a cultura para identificar a presença da infecção clamidiana. Neste estudo utilizou-se a imunofluorescência direta com base em várias publicações que mostravam uma sensibilidade e especificidade bastante elevadas e pelo fato da cultura ser praticamente inacessível na nossa realidade, quer pelo seu elevado custo, quer pela necessidade de técnicas mais sofisticadas (UYEDA et al., 1984; CONDRON et al., 1986; BINNS et al., 1988; NEME, 1994). Achamos que seria de maior aplicabilidade a utilização de um método diagnóstico que pudesse eventualmente ser realizado rotineiramente, e não o contrário.

É possível que a escassez de associação significativa entre a infecção materna por ***Chlamydia trachomatis*** e fatores freqüentemente descritos como associados a esta infecção tenha ocorrido pelo pequeno poder estatístico em

demonstrá-las, devido à prevalência muito baixa no presente estudo, fato absolutamente imprevisível. A idade jovem, que tem sido descrita como o mais importante fator de risco isolado para esta cervicite durante a gravidez, não foi significativa nesta amostra. A única associação significativa na análise bivariada desta infecção foi com a idade à primeira relação sexual, mesmo que este achado tenha sido descrito como um dos principais fatores diretamente relacionados com as DST em geral, incluindo a infecção clamidiana (HARRISON et al., 1985). A baixa prevalência da infecção materna por ***Chlamydia trachomatis*** não justifica sua pesquisa de rotina no pré-natal, considerando-se o custo-benefício desta medida dentro da nossa realidade. Por outro lado, acreditamos que a identificação das gestantes de maior risco para esta infecção deva sempre ser realizada, especialmente através da idade à primeira relação sexual inferior a 17 anos. Nestas, a pesquisa deve ser realizada através da imunofluorescência direta, e o tratamento deve ser instituído, evitando-se possíveis efeitos adversos sobre a gestação.

Nenhuma das gestantes estudadas apresentou lesões clínicas ou subclínicas que fizessem suspeitar da infecção pelo HPV, mesmo que tenha sido diagnosticada em 0,9% dos casos através da citologia oncótica. Esta baixa prevalência da infecção pelo HPV está pouco abaixo daquela encontrada na análise geral das citologias oncóticas da região de Campinas, onde as alterações coilocitóticas sugestivas de HPV ocorrem em aproximadamente 1% das lâminas analisadas anualmente. Por outro lado, acreditamos que a prevalência real desta infecção durante a gravidez seja bem maior que a encontrada neste trabalho. Isto se justifica porque as gestantes identificadas antes do terceiro trimestre são transferidas para o Pré-Natal de Alto Risco.

O fato da gestante possuir antecedente de DST e/ou DIP anteriormente à gravidez atual mostrou-se estatisticamente relacionado com uma maior prevalência do HPV na presente casuística. Isto é bastante intuitivo, visto que os fatores de risco para esta infecção são similares àqueles para as DST em geral, sendo um dos principais a própria presença, atual ou passada, de outra DST. Na verdade, isto é apenas um reflexo dos hábitos comportamentais destas populações. Podemos dizer, do ponto de vista prático, que a preocupação do obstetra deverá ser apenas com relação aos aspectos neoplásicos da infecção pelo HPV durante a gestação, sendo obrigatória a realização da citologia oncótica.

Além da identificação desses cinco grupos de agentes infecciosos, decidimos identificar um sexto grupo de gestantes que apresentassem alterações na bacterioscopia de secreção vaginal sugestivas de algum processo patológico, porém sem a identificação de um agente infeccioso específico, baseando-se nas publicações de HILLIER et al. (1992). Denominou-se a este grupo "gestantes com alteração da flora vaginal", onde o principal achado foi uma diminuição acentuada de lactobacilos no exame bacterioscópico, nas quais uma vaginose bacteriana seria iminente.

A prevalência desse tipo de alteração da flora vaginal foi relativamente alta entre as gestantes estudadas (6,7%). Provavelmente estas alterações da flora vaginal não foram influenciadas pelo comportamento sexual, dado que a análise estatística revelou uma correlação negativa com a freqüência de relações sexuais, embora positiva com o número de abortos anteriores. Os outros fatores considerados predisponentes para as DST em geral também não se mostraram significativamente associados.

Recomenda-se que as gestantes portadoras dessa alteração da flora vaginal, pelo maior risco de infecção iminente e suas potenciais conseqüências, sejam acompanhadas mais atentamente no pré-natal e que, ao aparecimento de qualquer sintomatologia vaginal, o exame bacterioscópico seja repetido. Justifica-se tal atenção porque muitas delas encontram-se num estágio intermediário entre o normal e a vaginose bacteriana.

A pesquisa dessas infecções cervicovaginais em conjunto, numa amostra de gestantes de baixo risco, como é o caso dessa atendida no Ambulatório de Pré-Natal Normal, presta-se particularmente ao real dimensionamento das infecções genitais durante a gravidez no nosso meio. Todavia, a baixa prevalência de algumas infecções constituiu-se numa limitação ao estudo, com possível repercussão na análise dos fatores associados as mesmas. Neste aspecto, esperava-se que outros fatores tradicionalmente descritos como importantes para a presença de infecções genitais, tais como a idade, a cor, o estado marital e os antecedentes de DST, aparecessem significativamente mais associados no presente estudo. No entanto, um dos mais clássicos fatores de risco para DST, a idade à primeira relação sexual, mostrou uma associação estatística significativa com a presença das infecções pesquisadas, tanto na análise bivariada como na multivariada. Isso sugere a necessidade deste questionamento numa consulta inicial de pré-natal como fator mínimo de triagem das gestantes com maior risco para as infecções genitais, visto que muitas são completamente assintomáticas.

Pode-se afirmar que, apesar da grande importância médico-social que possuem, poucas patologias clínicas têm sido tão negligenciadas ou tão erroneamente diagnosticadas e tratadas no Brasil como as cervicovaginites durante a gravidez. Sabemos que ainda há muitos tabus com relação ao exame ginecológico da

mulher grávida, sendo que, infelizmente, muitas acreditam que a manipulação dos genitais com espéculo poderá ser até mesmo nociva à sua gestação. Ainda pior é saber que muitos tocoginecologistas compactuam desta idéia, não aproveitando, talvez, uma das poucas oportunidades que algumas mulheres têm de uma consulta médica. Não é raro constatarmos "pré-natais" sem a realização de um único exame especular, embora provavelmente por razões bem diferentes das mulheres.

Parece razoável supor que nossos resultados constituam uma importante contribuição à assistência pré-natal, alertando para a inclusão de alguns questionamentos sobre o comportamento sexual nas consultas, assim como para realizar uma busca ativa de algumas infecções cervicovaginais durante a gestação. Para isso, não é aceitável nos limitarmos apenas ao exame especular, mas recorrer ao auxílio laboratorial, quer pela prevalência relativamente alta de algumas infecções ou pela possibilidade de complicações perinatais de outras, não obstante suas taxas menores de prevalência. É provável que a pesquisa rotineira das infecções genitais, atualmente não realizada na maioria dos Serviços, servirá inclusive de subsídio para futuras pesquisas, esclarecendo o seu real papel sobre a evolução da gravidez.

Com as ressalvas anteriores e a de que a casuística foi limitada às pacientes de um Hospital Universitário, espera-se que os dados aqui apresentados sirvam de referência a futuros estudos de acompanhamento das gestantes brasileiras ao longo do tempo (tipo coorte), com casuísticas maiores, que venham contribuir para uma melhor assistência pré-natal em nosso País.

CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

7.1. A prevalência das infecções cervicovaginais durante o terceiro trimestre da gestação foi de 40,6% nesta amostra.

7.2. A infecção que se apresentou com maior prevalência foi a candidíase vaginal (19,3%), seguida da vaginose bacteriana (9,5%) e da flora vaginal alterada sem agente etiológico específico (6,7%). As outras infecções estudadas tiveram prevalências mais baixas: 2,1% para ***Chlamydia trachomatis*** e para tricomoníase vaginal, e 0,9% para infecção pelo HPV.

7.3. A candidíase vaginal foi a única infecção que não apresentou qualquer associação com os fatores sociodemográficos e sexuais analisados, sendo que todas as outras infecções tiveram pelo menos um fator de risco associado, pela análise estatística simples e/ou multivariada.

7.4. Os fatores que se associaram positivamente à presença de algum tipo de infecção foram: a idade $\leq$ 17 anos à primeira relação sexual, três ou mais parceiros sexuais e freqüência de duas ou menos relações sexuais semanais.

7.5. Os fatores associados ao maior risco para as diferentes infecções analisadas foram:

. estado marital sem parceiro fixo, com a vaginose bacteriana;

. três ou mais abortos e duas ou menos relações sexuais semanais, com a alteração da flora vaginal;

. primeira relação sexual com 17 anos ou menos, com a cervicite por ***Chlamydia trachomatis***;

. duas ou menos relações sexuais semanais e cor não-branca, com a tricomoníase vaginal;

. história pregressa de DST e/ou DIP, com a infecção pelo ***Papiloma Vírus Humano***.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

AMARAL, M.G. - **Avaliação da ocorrência da infecção por *Chlamydia trachomatis* e dos fatores de risco em gestantes**. São Paulo, 1989. [Tese de Mestrado - Escola Paulista de Medicina]

AMSEL, R.; TOTTEN, P.A.; SPIEGEL, C.A.; CHEN, K.C.S.; ESCHENBACH, D.; HOLMES, K.K. - Nonspecific Vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. **Am. J. Med., 74:**14-22, 1983.

ARMITAGE, P. - "Fisher's exact test". In: ARMITAGE, P. - **Statistical methods in medical research**. New York, John Willey & Sons, 1974. p. 99-146.

BARGMAN, H. - Is podophyllin a safe drug to use and can it be used during pregnancy ? **Arch. Dermatol., 124:**1718-20, 1988.

BASELSKI, V.S.; McNEELEY, S.G.; RYAN, G.; ROBINSON, M. - A comparison of non-culture dependent methods for detection of *Chlamydia trachomatis* infections in pregnant women. **Obstet. Gynecol., 70:**47-52, 1987.

BELL, T.A. & HOLMES, K.K. - Age-specific risks of syphilis, gonorrhea and hospitalized pelvic inflammatory disease in sexually experienced women. **Sex. Transm. Dis., 11:**291-5, 1984.

* HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. **São Paulo, BIREME, 1990. 45p.**

BHALLA, P.; REWARI, N.; CHADHA, P. - *Gardnerella vaginalis* in CU T 20 users. **Indian J. Med. Res., 89:**80-6, 1989.

BINNS, T.W.; McDOWELL, J.; BRUNHAM, R.C. - Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in a pregnancy counseling clinic. **Am. J. Obstet. Gynecol., 159:**1144-9, 1988.

BISWAS, M.K. - Bacterial vaginosis. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**166-76, 1993.

BLACKWELL, A. & BARLOW, D. - Clinic diagnosis of anaerobic vaginosis (non-specific vaginitis): A practical guide. **Br. J. Vener. Dis., 58:**387-93, 1982.

BLACKWELL, A.L.; THOMAS, P.D.; WAREHAM, K.; EMERY, S.J. - Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. **Lancet, 342:**206-10, 1993.

BRUNHAM, R.C. - Depression of the lymphocyte transformation response to microbial antigens and to phytohemagglutinin during pregnancy. **J. Clin. Invest., 72:**1629, 1983.

BRUNHAM, R.C.; HOLMES, K.K.; EMBREE, J.E. - Sexually transmitted diseases in pregnancy. In: HOLMES, K.K.; MARDH, P.-A.; SPARLING, P.F.; WIESNER, P.J. - **Sexually Transmitted Diseases**. 2ª ed. McGraw-Hill Information Services Company, 1990. p. 771-801.

CATES JR., W. & WASSERHEIT, J.N. - Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae. **Am. J. Obstet. Gynecol., 164:**1771-81, 1991.

CAVALIERE, M.J.; MAEDA, M.Y.S.; SHIRATA, N.K.; LONGATTO FILHO, A.; SHIH, L.W.S.; SIQUEIRA, M.; CORREA, M.G.B.M.; OLIVEIRA H.F. - Cervico-vaginal *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant adolescent and adult women. **Arch. Gynecol. Obstet., 253:**175-82, 1993.

CHAMBERLAIN, G. - Epidemiology and aetiology of the preterm baby. **Clin. Obstet. Gynecol., 11:**297-301, 1984.

CONDRON, P.E.; FEDORKO, D.P.; DAWSON, M.S.; KAPLOWITZ, L.G.; BROOKMAN, R.R.; DALTON, H.P.; DAVIS, B.A. - Detection of *Chlamydia trachomatis* in genital specimens by the Microtrack TM direct specimen test. **Am. J. Clin. Pathol., 85:**89-92, 1986.

DECLARAÇÃO DE HELSINKI, 1983. In: Graphos Comunicaciones Ltda. Ética Médica. Colégio Médico de Chile, Santiago, Chile, 1986.

DE LUCA, L.A.; SILVEIRA, N.R.T.; CAMARGO, M.A.; CALDERON, I.M.P.; RUDGE, M.V.C.; TRAIMAN, P. - Pesquisa sorológica de anticorpos anti-clamídias no soro e no muco cervical de parturientes e no cordão umbilical. Correlação com infecção neonatal. **J. Bras. Gin., 101:**63-5, 1991.

DONDERS, G.G.G; MOERMAN, P.; CAUDRON, J.; VAN ASSCHE, F.A. - Intra-uterine candida infection: a report of four infected fetusses from two mothers. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 38:**233-8, 1990.

DUARTE, G.; CUNHA, S.P.; YAMADA, R.T.; BAILÃO, L.A.; PHILBERT, P.M.P. - Sífilis e gravidez: ainda um problema. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 9:**75-8, 1987a.

DUARTE, G.; CUNHA, S.P.; YAMADA, R.T.; SABINO DE FREITAS, M.M.; MAUAD FILHO, F. - Condiloma acuminado: aspectos obstétricos e pediátricos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 9:**79-87, 1987b.

DUARTE, G.; MUSSI-PINHATA, M.M.; DEL LAMA, J.; TAKEDA, E.; PASTI, M.J.; COSTA, J.C. - Valor de questionário específico na identificação de parturientes de risco para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **J. Bras. Ginec., 101:**169-74, 1991.

DUARTE, G. - Doenças Sexualmente Transmissíveis durante o ciclo gravido-puerperal. In: MORAIS, E.N. - **Temas de obstetrícia.** São Paulo, Roca Ltda., 1992. p. 385-406.

DUARTE, G.; MACHADO, A.A.; QUINTANA, S.M.; PATTA, M.C.; MARCOLIN, A.C.; GIR, E. - Representatividade bacteriana das queixas de corrimento genital em gestantes. Enviado para o Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis, 1995.

ESCHENBACH, D.A. - Vaginal Infection. **Clin. Obstet. Gynecol., 26:**186-202, 1983.

ESCHENBACH, D.A.; HILLIER, S.; CRITCHLOW, C.; STEVENS, C.E.; DeROUEN, T.; HOLMES, K.K. - Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. **Am. J. Obstet. Gynecol., 158:**818-28, 1988.

EVALDSON, G.R.; MALBORG, A.-S.; NORD, C.E. - Premature rupture of membranes and ascending infection. **Br. J. Obstet. Gynaecol., 89:**793, 1982.

FARO, S. - Vaginitis and pregnancy. **J. Reprod. Med., 34:**602-4, 1989.

FERENCZY, A. - Treating genital condyloma during pregnancy with the carbon dioxide laser. **Am. J. Obstet. Gynecol., 148:**9-12, 1984.

FITZSIMMONS, J.; CALLAHAN, C.; SHANAHAN, B.; JUNGKIND, D. - Chlamydial infections in pregnancy. **J. Repr. Med., 31:**19-22, 1986.

FROMMELL, G.T.; ROTHENBERG, R.; WANG, S.; MCINTOSH, K; WINTERSGILL, C.; ALLAMAN, J.; ORR, I. - Chlamydial infection of mothers and their infants. **J. Pediatr., 95:**28-32, 1979.

GIR, E.; MORIYA, T.M.; COSTA, J.C.; DUARTE, G.; OLIVEIRA, M.H.P.; BUENO, S.M.V.; TAVARES, M.S.G. - Estudo das condutas adotadas por balconistas de farmácias frente a casos relatados de gonorréia. **Medicina - Ribeirão Preto, 24:**15-25, 1991.

GIRALDO, P.C. & SIMÕES, J.A. - Doenças sexualmente transmissíveis - Chlamydia e Mycoplasma. In: HALBE, H.W. - **Tratado de ginecologia**. 2. ed. São Paulo, Roca Ltda., 1993. p. 868-74.

GIRALDO, P.C. & SIMÕES, J.A. - Doenças sexualmente transmissíveis. In: NEME, B. - **Obstetrícia básica**. São Paulo, Sarvier, 1994. p. 329-37.

GRAVETT, M.G.; NELSON, H.P.; DeROUEN, T.; CRITCHLOW, C.; ESCHENBACH, D.A.; HOLMES, K.K. - Independent associations of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. **JAMA, 256:**1899-903, 1986a.

GRAVETT, M.G.; HUMMEL, D.; ESCHENBACH, D.A.; HOLMES, K.K. - Preterm labour associated with subclinical amniotic fluid infection and with bacterial vaginosis. **Obstet. Gynecol., 67:**229-37, 1986b.

HAMMERSCHLAG, M.R.; ANDERKA, M.; SEMINE, D.Z. - Prospective study of maternal and infantile infection with *Chlamydia trachomatis*. **Pediatrics, 64:**142-7, 1979.

HANDSFIELD, H.H.; JASMAN, L.L.; ROBERTS, P.L.; ROBERTS, P.L.; HANSON, V.W.; KOTHENBEUTEL, R.L.; STAMM, W.E. - Criteria for selective screening for *Chlamydia trachomatis* infection in women atternding family planning clinics. **JAMA, 255:**1730-4, 1986.

HARDY, P.H.; NELL, E.E.; SPENCE, M.R.; HARDY, J.B.; GRAHAM, D.A.; ROSENBAUM, R.C. - Prevalence of six sexually transmitted disease agents among pregnant inner-city adolescents and pregnancy outcome. **Lancet, 2:**333-7, 1984.

HARRISON, H.R.; PHIL, D.; COSTIN, M. - Cervical *Chlamydia trachomatis* infection in university women: relationship history, contraception, ectopy, and cervicitis. **Am J. Obstet. Gynecol., 153:**244-51, 1985.

HARRISON, R.; ALEXANDER, E.R.; WEINSTEIN, L.; LEWIS, M.; NASH, M.; SIM, D.A. - Cervical *Chlamydia trachomatis* and mycoplasmal infections in pregnancy. Epidemiology and outcomes. **JAMA, 250:**1721-7, 1983.

HAY, P.E.; LAMONT, R.F.; TAYLOR-ROBINSON, D.; MORGAN, D.J.; ISON, C.; PEARSON, J. - Abnormal bacterial colonisation of the genital of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. **BMJ, 308**:295-8, 1994.

HEGGIE, A.D.; LUMICAO, G.G., STUART, L.A. - *Chlamydia trachomatis* infection in mothers and infants. **Am. J. Dis. Child., 135:**507-9, 1981.

HEINE, P. & McGREGOR, J.A. - *Trichomonas vaginalis*: a reemerging pathogen. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**137-44, 1993.

HILL, G.B. - The microbiology of bacterial vaginosis. **Am. J. Obstet. Gynecol., 169:**450-4, 1993.

HILL, L.V.; LUTHER, E.R.; YUNG, J.D.; PEREIRA K.; EMBIL, J.A. - Prevalence of lower genital tract infections in pregnancy. **Sex. Transm. Dis., 15:**5-10, 1988.

HILLIER, S.L.; KROHN, M.A.; NUGENT, R.P.; GIBBS, R.S. - Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by gram stain among pregnant women. **Am. J. Obstet. Gynecol., 166:**938-44, 1992.

HOSMER, D.W. & LEMESHOW, S. - Applied logistic regression. John Wiley & Sons. New York, 1989. 307p.

HUMPHREYS, J.T.; VERHAGEN, A.R.; NGIGI, S.; HAGA, A.C.A. - Cost-benefit analysis of selective screening criteria for *Chlamydia trachomatis* infection in women attending a Colorado familly planning clinic. **Sex. Transm. Dis., 19:**47-53, 1992.

HURLEY, R. - Recurrent Candida infection. **Clin. Obstet. Gynecol., 8:**209-303, 1981.

ISADA, N.B. & CROSSMAN III, J.H. - Perinatal infections. In: GABBE, S.G.; NIEBYL, J.R.; SIMPSON, J.L., ed. - **Obstetrics normal and problem pregnancies.** 2 ed. New York, Churchill Livingstone, 1991. p. 1223-99.

ISMAIL, M.A.; CHANDLER, A.E.; BEEM, M.O. - Chlamydial colonization of the cervix in pregnant adolescents. **J. Reprod. Med., 30:**549-52, 1985.

KIVIAT, N.B.; WOLNER-HANSSEN, P.; PETERSON, M. - Localization of *Chlamydia trachomatis* infection by direct immunofluorecence and culture in pelvic inflammatory disease. **Am. J. Obstet. Gynecol., 154:**865-9, 1986.

KRAUS, S. & STONE, K. - Management of genital infection caused by *Human papillomavirus*. **Rev. Infect. Dis., 12:**620-5, 1990.

KROHN, M.A.; HILLIER, S.L.; ESCHENBACH, D.A. - Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. **J. Clin. Microbiol., 27:**1266-71, 1989.

LAMONT, R.F.; TAYLOR-ROBINSON, D.; NEWMAN, M. - Spontaneous early preterm labour associated with abnormal genital bacterial colonization. **Br. J. Obstet. Gynecol., 93:**804, 1986.

LEVINE, W.C.; POPE, V.; BHOOMKAR, A.; BULLARD, J.; ZALDI, A.; TAMBE, P. - Increase in endocervical CD4 lymphocytes in women with non-ulcerative STD. In: Tenth International Conference on AIDS, 2, Yokohama - Japão, 1994. **Abstracts**, p. 41 (Abstract, 457 C).

LINHARES, I.M.; BAGNOLI, V.R.; HALBE, H.W. - Vaginose bacteriana, candidose e tricomoníase. In: HALBE, H.W. - **Tratado de ginecologia.** 2.ed. São Paulo, Roca Ltda., 1993. p. 875-81.

LOSSICK, J.G. - Epidemiology of urogenital trichomoniasis. In: HONINBERG, B.M. ed. - **Trichomonads parasitic in humans**. New York: Springer Verlag; 1989, p. 311-23.

LOSSICK, J.G. & KENT, H.L. - Trichomoniasis: trends in diagnosis and management. **Am. J. Obstet. Gynecol., 165:**1217-22, 1991.

MARTIN, D.H.; KOUTSKY, L.; ESCHENBACH, D.A.; DALING, J.R.; ALEXANDER, E.R.; BENEDETTI, J.K.; HOLMES, K.K. - Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal *Chlamydia trachomatis* infections. **JAMA, 247:**1585-8, 1982.

MARTIUS, J.; KROHN, M.A.; HILLIER, S.L.; STAMM, W.E.; HOLMES, K.K.; ESCHENBACH, D.A. - Relationship of vaginal *Lactobacillus* species, cervical *Chlamydia trachomatis*, and bacterial vaginosis to preterm birth. **Obstet. Gynecol., 71:**89-95, 1988.

MARTIUS, J. & ESCHENBACH, D.A. - The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity - a review. **Arch. Gynecol. Obstet., 247:**1-13, 1990.

MASON, P.R. & BROWN, M.L. - Trichomoniasis in pregnancy. **Lancet, 12:**1025-6, 1990.

MATTOS, A.H.S.; BONAMIGO, C.; PINA, L.A.V.; SILVA, J.R.M. - Prevalência de leveduras do gênero candida em secreção vaginal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 4:**163-6, 1993.

McDONALD, H.M.; O'LOUGHLIN, J.A.; VIGNESWARAN, R.; JOLLEY, P.T.; McDONALD, P.J. - Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. **Obstet. Gynecol., 84:**343-8, 1994.

McGREGOR, J.A. & PONT, A. - Contraindication of ketoconazole in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol., 150:**793-7, 1984.

McGREGOR, J.A.; FRENCH, J.I.; RICHTER, R.; FRANCO-BUFF, A.; JOHNSON, A.; HILLIER, S.; JUDSON, F.N.; TODD, J.K. - Antenatal microbiologic and maternal risk factors associated with prematurity. **Am. J. Obstet. Gynecol., 163:**1465-73, 1990.

McGREGOR, J.A.; FRENCH, J.I.; SEO, K. - Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. **Am. J. Obstet. Gynecol., 169:**463-6, 1993.

McGREGOR, J.A.; FRENCH, J.I.; JONES, W.; MILLIGAN, K.; McKINNEY, P.J.; PATTERSON, E.; PARKER, R. - 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., 170:**1048-60, 1994.

McLELLAN, R.; SPENCE, M.R.; BROCKMAN, M.; RAFFEL, L.; SMITH, J.L. - The clinical diagnosis of trichomoniasis. **Obstet. Gynecol., 60**:30-4, 1982.

McNELLIS, D.; McLEOD, M.; LAWSON, J.; PASQUALE, S. - Treatment of vulvovaginal candidiasis in pregnancy: a comparative study. **Obstet. Gynecol., 50:**675, 1977.

MINKOFF, H.; GRUNEBAUM, A.N.; SCHWARTZ, R.H. - Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of vaginal flora in pregnancy. **Am. J. Obstet. Gynecol., 150:**965-72, 1984.

MONTEIRO, M.V.C.; SILVA, A.R.; PEDROSA, C.M.; CANTO, M.C.; SILVESTRIN, R.; GONÇALVES, M.A.G. - Candidíase vulvovaginal. **Femina**, **20:**1155-8, 1992a.

MONTEIRO, M.V.C.; SILVA, A.R.; PEDROSA, C.M.; CANTO, M.C.; SILVESTRIN, R.; GONÇALVES, M.A.G. - Tricomoníase. **Femina, 20:**911-4, 1992b.

MONTEIRO, M.V.C.; SILVA, A.R.; PEDROSA, C.M.; CANTO, M.C.; SILVESTRIN, R.; GONÇALVES, M.A.G. - Vulvovaginite. Fisiopatologia. **Femina, 20:**798-802, 1992c.

MORTON, K.; REGAN, L.; SPRING, J.; HOUANG, E. - A further look at infection at the time of therapeutic abortion. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 37:**231-6, 1990.

NEME, B. - Infecção por *Chlamydia trachomatis* no ciclo grávido-puerperal. **Femina, 22:**278-82, 1994.

NERI, A.; SABAH, G.; SAMRA, Z. - Bacterial vaginosis in pregnancy treated with yoghurt. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 72:**17-9, 1993.

NUGENT, R.P.; KROHN, M.A.; HILLIER, S.L. - Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. **J. Clin. Microbiol., 29:**297-301, 1991.

PERSSON, K.; RONNERSTAM, R.; SVANBERG, L. - Maternal and infantile infection with *Chlamydia* in a Swedish population. **Acta Paediatr. Scand., 70:**101, 1981.

PLATZ-CHRISTENSEN, J.J.; PERNEVI, P.; HAGMAR, B.; ANDERSSON, E.; BRANDBERG, A.; WIQVIST, N. - A longitudinal follow-up of bacterial vaginosis during pregnancy. **Acta Obstet. Gynecol. Scand., 72:**99-102, 1993.

POTASMAN, I.; LEIBOVITZ, Z.; SHARF, M. - Candida sepsis in pregnancy and the postpartum period. **Rev. Infect. Dis., 13:**146, 1991.

REIN, M.F. & HOLMES, K.K. - Nonspecific vaginitis, vulvovaginal candidiasis, and trichomoniasis. In: REMINGTON, J.S. & SWARTZ, M.N. eds. - **Current clinical topics in infectious diseases**. New York, McGraw-Hill, 1983. p. 281-9.

RETTIG, P.J. - Perinatal infections with *Chlamydia trachomatis*. **Clin. Perinatol., 15:**321-50, 1988.

ROGER, H.; BARROUX, M.; SOUTEYRAND, P.; VANLIEFERINGHEN, P.; CAMBAZARD, F.; JANIN-MERCIER, A. - La candidose cutanée congentitale. Revue de la littérature à propos d'un cas. **Ann Pédiatr., 33:**521-5, 1986.

ROSS, S.M. - Perinatal implications of the lower genital tract flora. In: Perinatal infection CIBA Foundation Symposium 77 (New series) Amsterdam. **Excerpta Medica**, p. 69-80, 1980.

ROSS, S.M. & VAN MIDDLEKOOP, A. - Trichomonas infection in pregnancy: Does it affect perinatal outcome ? **South Afr. Med. J., 63**:566-7, 1983.

SCHACHTER, J.; STONER, E.; MONCODA, J. - Screening for chlamydial infections in women attending Family Planning Clinics: evaluation of presumptive indicators for therapy. **West. J. Med., 138:**375-9, 1983.

SCHACHTER, J.; GROSSMAN, M.; SWEET, R.L. - Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. **JAMA, 255:**3374-8, 1986.

SCHWARTZ, D.; GREENBERG, M.; DAOUD, Y.; REID, R. - The management of genital condylomas in pregnant women. **Clin. Obstet. Gynecol., 14:**589-93, 1987.

SHAFER, M.-A.; BECK, A.; BLAIN, B.; DOLE, P.; IRWIN, C.E.; SWEET, R.; SCHACHTER, J. - *Chlamydia trachomatis*: important relationships to race, contraception, lower genital tract infection, and Papanicolaou smear. **J. Pediatr., 104:**141-6, 1984.

SHARIAT, H.; YOUNG, M.; ABEDIN, M. - An interesting case presentation: a possible new route for perinatal acquisition of *Chlamydia*. **J. Perinatol., 12:**300-2, 1992.

SKJELDESTAD, F.E. & DALEN, A. - The prevalence of *Chlamydia trachomatis* in the cervix of puerperal women, and its consequences for the outcome of pregnancy. **Scand J. Prim. Health Care, 4:**209, 1986.

SLATER, G.; RUNMACK, B.; PETERSON, R. - Podophillin poisoning: systemic toxicity following cutaneous application. **Obstet. Gynecol., 52:**94, 1978.

SMOTKIN, D. - *Human papillomavirus* infection of the vagina. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**188-93, 1993.

SOBEL, J.D. - Candidal vulvovaginitis. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**153-65, 1993.

SPIEGEL, C.A.; AMSEL, R.; ESCHENBACH, D.; SCHOENKNECT, F.; HOLMES, K.K. - Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. **New Engl. J. Med., 303:**601-7, 1980.

SPIEGEL, C.A.; AMSEL, R.; HOLMES, K.K. - Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. **J. Clin. Microbiol., 18:**170-7, 1983.

SULLIVAN, C. & SMITH JR., L.G. - Management of vulvovaginitis in pregnancy. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**195-205, 1993.

SUMMERS, P.R. & SHARP, H.T. - The management of obscure or difficult cases of vulvovaginitis. **Clin. Obstet. Gynecol., 36:**206-14, 1993.

SUZUKI, K. & TOMASI, T.B. - Immune responses during pregnancy. Evidence of suppressor cells for splenic antibody response. **J. Exp. Med., 150:**898-9, 1979.

SWEET, R.L.; LANDERS, D.V.; WALKER, C.; SCHACHTER, J. - *Chlamydia trachomatis* infection and pregnancy outcome. **Am. J. Obstet. Gynecol., 156:**824-33, 1987.

SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. - Chlamydial infections. In: SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. - **Infections diseases of the female genital tract**. 2ª ed. Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990a. p. 45-74.

SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. - Infectious vulvovaginitis. In: SWEET, R.L. & GIBBS, R.S. - **Infectious diseases of the female genital tract**. 2ª ed. Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990b. p. 216-28.

TENÓRIO, T.; LEAL, J.W.B.; MAGALHÃES, M.; CUNHA, M.P. - Cervicite clamidiana: inter-relação clínico-ambulatorial. **Gin. Obst. Bras., 11:**57-9, 1988.

THIN, R.N.; WHATLEY, J.D.; BLACKWELL, A.L. - STD and contraception in adolescents. **Genitourin Med., 65:**157-60, 1989.

THOMASON, J.L.; GELBART, S.M.; SCAGLIONE, N.J. - Bacterial vaginosis: Current review with indications for asymptomatic therapy. **Am. J. Obstet. Gynecol., 165:**1210-7, 1991.

TOOMEY, K.E.; RAFFERTY, M.P.; STAMM, W.E. - Unrecognized high prevalence of *Chlamydia trachomatis* cervical infection in an isolated Alaskan Eskimo population. **JAMA, 258:**53-7, 1987.

UYEDA, C.T.; WELTON, N.; ELLISON-BIRANG, N.; SHUNK, N.; TSAOUSE, B. - Rapid diagnosis of Chlamydial infections with the Microtrack direct test. **J. Clin. Biol., 20:**948-50, 1984.

VAN DER PAS, H. - Study of incidence of vaginal candidiasis. In: **Manual de infecções vaginais**. Janssen Research Council, Spain - Spring, 1989. p.12.

VIGGIANO, M.G.C.; FIGUEIREDO, A.N.S.; BAYLÃO, A.L.; DEVI, A.S.; SOUZA, N.G. - Doenças sexualmente transmissíveis e gravidez. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 34:**104-8, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO - Features) - Sexually transmitted infections increasing. December, nº 152, 1990, p. 1-5.

ANEXO

ANEXO

FICHA DE COLETA DOS DADOS

Caso nº ☐☐☐ SAME ☐☐☐☐☐☐-☐

Nome: _____

Endereço: _____

Cor: _____ Est. marital: _____ Idade: _____

G P A Profissão: _____ Fuma ?: _____

Profissão marido: _____ D.U.M.: _____

Escolaridade: _____ D.P.P.: _____

ANTECEDENTES SEXUAIS

Idade à 1ª R.S.: _____ Nº de parceiros - atual: _____ total: _____

Freqüência RS/sem.: _____ DST: _____

Tem leucorréia freqüente: _____ DIP: _____

DST parceiro: _____ MAC anterior: _____

EXAME ESPECULAR

Leucorréia: _____ Ectrópio: _____

EXAMES LABORATORIAIS

Bact. Secr. Vag.: _____

IFD - Clamídia _____ CO: _____