

## ASSOCIAÇÃO ENTRE TRABALHO DE PARTO PREMATURO E VAGINOSE BACTERIANA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

ASSOCIATION BETWEEN PREMATURE BIRTH AND BACTERIAL VAGINOSIS: A REVIEW OF THE LITERATURE

ASOCIACIÓN ENTRE EL TRABAJO DE PARTO PREMATURO Y LA VAGINITIS BACTERIANA: REVISIÓN DE LITERATURA

Flaviana Vieira Andrade<sup>1</sup>  
Clarice Marcolino<sup>2</sup>

### RESUMO

Este estudo é uma revisão bibliográfica, cujos objetivos foram discutir a relação entre parto prematuro e vaginose bacteriana e verificar a associação da triagem e do tratamento da vaginose bacteriana durante o pré-natal, na redução das taxas de parto prematuro. Fez-se uma busca bibliográfica em base de dados Medline, Lilacs, SciELO, Cochrane, Copernic Agent Basic, entre 1995 e 2005. Os resultados de alguns estudos mostram que a vaginose bacteriana tem associação com o parto prematuro, entretanto, outros estudos mostraram que a eficácia do tratamento para vaginose bacteriana ainda é controversa e, conseqüentemente, tem papel limitado na redução das taxas de parto prematuro. Considerando que a maioria dos autores demonstra evidência na relação de vaginose bacteriana com o parto prematuro, indica-se a triagem e o tratamento dessa infecção vaginal, pois poderia diminuir, além da taxa de parto prematuro, também reduzir a morbimortalidade neonatal, infecções periparto e complicações pós-parto.

**Palavras-chave:** trabalho de parto prematuro; vaginose bacteriana; diagnóstico; efetividade de tratamento.

### ABSTRACT

The present study is a bibliographical review, with the objective of discussing the relation between premature birth and bacterial vaginosis and the association of the screening for and treatment of bacterial vaginosis during prenatal care, with the reduction of premature birth rates. A bibliographical research was made in the databasis Medline, Lilacs, SciELO, Cochrane, Copernic Agent Basic, from 1995 to 2005. The results of some studies show that bacterial vaginosis is associated with premature birth, however other studies indicate that effective treatment for bacterial vaginosis is still controversial and consequently has a limited role in reducing premature birth rates. Given that most authors show evidence that bacterial vaginosis is related to premature birth, the screening and treatment of this vaginal infection is indicated, since it could decrease bit ibkt premature birth rate, but also neonatal morbi-mortality, peripartum infections and postpartum complications.

**Key-words:** Premature birth; bacterial vaginosis; diagnosis; treatment outcome.

### RESUMEN

El presente estudio es una revisión bibliográfica que busca analizar la relación entre el parto prematuro y la vaginitis bacteriana y comprobar si el seguimiento y tratamiento de la vaginitis bacteriana durante el pre-natal incide en la reducción de tasas de parto prematuro. Se efectuó una búsqueda bibliográfica de trabajos publicados entre 1995 y 2005, en las bases de datos Medline, Lilacs, SciELO, Cochrane, Copernic y Agent Basic. Los resultados de algunos estudios muestran que la vaginitis bacteriana está asociada al parto prematuro; sin embargo, según otros la eficacia del tratamiento todavía es controvertida y su papel en la reducción de tasas de parto prematuro sería limitado. Considerando que la mayoría de los autores demuestra evidencias en la relación entre la vaginitis bacteriana y el parto prematuro, se sugiere efectuar el rastreo y tratamiento de esta infección vaginal, pues se podría disminuir, además de la tasa de parto prematuro, la morbimortalidad neonatal, las infecciones periparto y las complicaciones posparto.

**Palabras clave:** Trabajo de Parto Prematuro; Vaginosis Bacteriana/diagnóstico; Vaginosis Bacteriana/terapia; Resultado del Tratamiento.

\* Texto elaborado com base na pesquisa "A sexualidade e saúde reprodutiva de adolescentes que freqüentam algumas escolas no município de Embu", que obedece aos padrões estabelecidos pela Resolução 196/96, Comitê de Ética e Pesquisa da UNIFESP, Processo n° 01038/05.

<sup>1</sup> Professor Adjunto da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup> Estudantes do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, Brasil.

E-mail: jrbretas@denf.epm.br

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS),<sup>1</sup> o parto prematuro acontece antes de 37 semanas gestacional completas.<sup>1</sup>

No Brasil, a taxa de nascimentos prematuros está em torno de 10%; na Grã-Bretanha, de 8%; nos Estados Unidos, de 9,5% em 1980 para 11% em 1998<sup>2</sup>; e no Reino Unido permanece em torno de 7% desde 1953.<sup>3</sup>

O parto prematuro é a causa principal de morbimortalidade neonatal.<sup>3-5</sup> Muitos neonatos sobrevivem, porém com riscos de problemas de saúde em longo prazo, incluindo desenvolvimento neuromental e displasia broncopulmonar. Os custos em relação às questões de saúde e sociais são enormes com nascimentos prematuros. Nos Estados Unidos, o custo anual calculado é mais de 10 milhões dólares.<sup>5</sup> Cuidados intensivos com neonato são, geralmente, uma das intervenções mais caras de cuidados de saúde, além disso, há conseqüências psicológicas e sociais.<sup>4</sup>

Um dos grandes problemas não solucionados da prematuridade é que a sua incidência mundial tem se mantido estável ao longo dos anos, apesar dos esforços desenvolvidos para preveni-la.<sup>3</sup> A etiologia do parto prematuro espontâneo é multifatorial, mas infecções do trato genital têm sido implicadas em larga proporção nos casos.<sup>4</sup>

Atualmente, a redução da prematuridade é uma das principais metas a ser alcançada na assistência pré-natal. No entanto, a dificuldade na prevenção do parto prematuro advém da multiplicidade de causas e fatores desencadeantes e da sua complexa fisiopatologia.<sup>4</sup>

As infecções vaginais constituem problema antigo, já descrito por Hipócrates. As infecções do trato genital inferior têm grande importância. Além dos sintomas desconfortáveis às mulheres, podem ascender e comprometer o trato genital superior, causando repercussões desfavoráveis no ciclo gravídico-puerperal.<sup>6</sup>

A vaginose bacteriana (VB) representa fator de risco para ruptura prematura de membranas, endometrite pós-parto e parto prematuro espontâneo.<sup>7</sup>

Essa infecção vaginal é caracterizada por um desequilíbrio da flora vaginal normal, dado o aumento exagerado de bactérias, em especial as anaeróbicas. Esse aumento é associado a uma ausência ou diminuição acentuada dos lactobacilos acidófilos, que normalmente são agentes predominantes na vagina normal.<sup>7-8</sup>

Durante muitos anos foi chamada de vaginite inespecífica para designar corrimento vaginal cuja causa não era *Trichomonas vaginalis* ou *Candida spp.* Atualmente, é chamada de vaginose bacteriana, dada a ausência de inflamação no epitélio vaginal.<sup>6,7,9</sup> As mulheres podem apresentar secreção vaginal homogênea, fluída, esbranquiçada, acinzentada ou amarelada, geralmente em média quantidade,<sup>6</sup> com odor desagradável que piora após a relação sexual e a menstruação,<sup>9</sup> sendo que aproximadamente 50% das mulheres são assintomáticas.<sup>7</sup>

A concentração reduzida dos lactobacilos e o aumento concomitante de bactérias anaeróbicas gram-negativas, como *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp.*, *Bacterioides spp.*, *Prevotella sp* e *Mycoplasma hominis*, e o aumento do pH vaginal caracterizam os achados patológicos encontrados na vaginose bacteriana.<sup>10</sup> O mecanismo de proteção seria a acidificação do pH vaginal, decorrente da ação dos lactobacilos.<sup>11</sup>

O diagnóstico pode ser feito pelo método preconizado por Amsel et al. em 1983, que inclui a presença de três entre os quatro critérios listados a seguir: 1. *Clue cells* ou células-pista; 2. descarga vaginal homogênea; 3. pH superior a 4,5; e 4. odor de aminas.<sup>12,13</sup> A coloração de gram da secreção vaginal é outro meio para diagnosticar a vaginose bacteriana.<sup>2,7,14</sup> É considerado um exame simples e de baixo custo comparado com seus benefícios.<sup>15</sup>

Muitos estudos associam a vaginose bacteriana ao parto prematuro,<sup>3,12,16-17</sup> porém, há estudos que mostram controvérsias em relação ao rastreamento sistemático das infecções vaginais no pré-natal e que o tratamento delas reduz as taxas de prematuridade.<sup>2,4</sup>

Essa revisão bibliográfica tem como objetivos discutir a relação entre parto prematuro e vaginose bacteriana e verificar a associação da triagem e do tratamento da vaginose bacteriana durante o pré-natal na redução das taxas de parto prematuro.

As controvérsias encontradas na triagem e tratamento da vaginose bacteriana como prevenção do parto prematuro e a possibilidade de esclarecer a necessidade de incluir na rotina do pré-natal a triagem e o tratamento da vaginose bacteriana foram motivações para a realização deste estudo.

## MÉTODO

Nesse estudo de revisão bibliográfica, foram utilizados os textos publicados nas bases de dados Medline, Lilacs, SciELO, Cochrane, Copernic Agent Basic, entre 1995 e 2005. Foram selecionados trabalhos em inglês, espanhol ou português, os quais abordavam o trabalho de parto prematuro e a vaginose bacteriana, diagnóstico e efetividade de tratamento da vaginose bacteriana na gestação. Foram encontrados 41 referências, dentre as quais 20 foram utilizadas. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não estivessem na íntegra, publicações de revisões narrativas, relatos de experiência ou estudos de caso.

## PARTO PREMATURO E VAGINOSE BACTERIANA: ASSOCIAÇÕES, LIMITES E CONTROVÉRSIAS

Estudos recentes, mostrados no Quadro I, demonstram a relação do parto prematuro com a vaginose bacteriana.<sup>3,12,16</sup>

## QUADRO I – RELAÇÃO ENTRE PARTO PREMATURO E VAGINOSE BACTERIANA

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e método	Resultados	Conclusões
Carvalho MHB, Bittar RB, Maganha PPAS, Pereira, SV, Zugaib M. <sup>3</sup>	Relacionar a presença de VB em gestantes com ocorrência de parto prematuro espontâneo	Prospectivo longitudinal	611 gestantes atendidas no pré-natal geral da clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre a 23 <sup>a</sup> . e 24 <sup>a</sup> . semanas de idade gestacional.	-Bacterioscopia da secreção vaginal – método de Gram  -PH vaginal  -Pacientes não receberam orientação de tratamento para VB.  -Resultado do parto obtido por meio de cartas-respostas pré-pagas endereçadas à Clínica Obstétrica ou por telefonema.	Obtido resultado do parto de 541 mulheres das 611 gestantes nas quais foram pesquisadas VB, sendo que 103 gestantes (19%) foram diagnosticadas com VB, destas, 10 (9,7%) evoluíram para parto antes da 37 <sup>a</sup> . semanas completas.  No grupo negativo para VB – 14 (3,2%) das gestantes evoluíram para parto prematuro.  A sensibilidade da bacterioscopia + para VB quanto a predição do parto prematuro foi de 41,7%, a especificidade de 82%, a acuraria de 80,2%, com falso positivo de 18% e risco relativo de 1,8.	A VB revelou-se como fator de risco para a prematuridade.  Em gestantes com VB + sugere-se tratamento e em gestantes com antecedentes de partos prematuros sugere-se pesquisa de VB e se + tratar.
Subtil D, De-noit V, Legoueff F, Husson M-D, Trivier D, Peuch F. <sup>12</sup>	- estudar a associação entre trabalho de parto prematuro e vaginose bacteriana (VB).  - determinar se a vaginose bacteriana modifica os riscos de nascimentos prematuros em mulheres em trabalho de parto prematuro.	Caso-controle	102 pacientes-caso hospitalizadas em trabalho de parto prematuro entre a 20 – 34 semanas de gestação.  102 pacientes –controle entre a 20 – 34 semanas de gestação hospitalizadas por outras razões, exceto trabalho de parto prematuro.	-Método de Amsel  -Teste bacteriológico	13,8% das pacientes em trabalho de parto prematuro foram diagnosticadas com VB, enquanto que nenhuma do grupo controle apresentou VB.  No teste bacteriológico, pacientes do grupo caso tiveram presença de células –pista (clue cells) mais frequentes que as do grupo controle, ao exame da secreção vaginal.	VB está associada ao trabalho de parto prematuro.  Ausência de associação entre VB e nascimentos prematuros.
Huiza, L. Pacora, P. Santivanez, A. Castro, G. Ayala, M. <sup>16</sup>	- Conhecer as características maternas e a associação da flora microbiana vaginal em gestantes com alto risco de prematuridade.  - Determinar a associação da flora microbiana vaginal e o resultado materno-perinatal nestas gestantes.	Caso-controle	Gestantes com feto único que apresentaram sinais de risco de trabalho de parto prematuro (casos) e gestantes com feto único e parto a termo (controle) em um Hospital do Peru no período de janeiro 1994 a dezembro de 1995.  Grupo caso: 238 Grupo controle: 3850 gestantes	Avaliação da flora vaginal: - Determinação do pH, - Coloração pelo método de Gram, - Teste de aminas com hidróxido de potássio a 10%	GrupoCaso: - Vaginose bacteriana: 136 - VB: 57 - Tricomoníase vaginal: 45  Casos com VB tiveram maior história de aborto, cesárea, parto prematuro e natimorto. comparados as outras infecções vaginais.  Dos 57 casos de VB: 22 (38,6%) foram internadas por trabalho de parto prematuro, 19 (33,3%) devido à pielonifrite aguda e 16 (28,1%) por hipertensão arterial. Os recém-nascidos de mães com VB apresentaram maior risco de: -traumatismo obstétrico (6 vezes), -prematuridade (5,6 vezes), ---hiperbilirrubinemia (3,8 vezes), -mortalidade neonatal (3,5 vezes), -sepse (3 vezes)	Em gestantes positivas para VB verificou-se maior risco de parto prematuro e outras complicações (oligo-hidramnios, leiomioma uterino, insuficiência placentária, condiloma perineal, hemorragia do terceiro trimestre, anemia ferropriva, hiperglicemia, ameaça de aborto, ruptura de membranas fetais e infecção urinária).  Necessidade de se investigar nas gestantes a presença de flora microbiana vaginal anormal.

Com base nos resultados apresentados nos três estudos<sup>3,12,16</sup> anteriores, podemos inferir que há uma associação positiva entre vaginose bacteriana e trabalho de parto prematuro, porém os dois últimos estudos demonstram forte evidência entre vaginose bacteriana e trabalho de parto prematuro em mulheres com história de parto prematuro anterior e risco para parto prematuro. Por essa razão, Carvalho et al.<sup>3</sup> concluem pela necessidade de pesquisar a vaginose bacteriana em gestantes com antecedentes de parto prematuro, seguida de tratamento em caso de vaginose bacteriana positiva. Esse mesmo estudo mostrou, ainda, que a bacterioscopia é um método sensível para o diagnóstico desse tipo de infecção.

Apesar das evidências de que a vaginose bacteriana pode estar associada ao parto prematuro, não é rotina nos pré-natais a investigação para essa infecção.<sup>2</sup> O Center for Disease Control (CDC) não recomenda o rastreamento e o tratamento de pacientes de baixo risco para o parto prematuro, mas adverte que pacientes de risco de trabalho de parto prematuro, história de parto espontâneo prematuro devem ser rastreadas e tratadas com metronidazol ou clindamicina.<sup>7</sup>

Muitos autores defendem a triagem e o tratamento como rotina nos pré-natais, com a finalidade de alcançar maior número de mulheres com vaginose bacteriana.<sup>2</sup>

Essa proposição se justifica, pois a vaginose bacteriana é a causa mais freqüente em clínicas privadas ou em serviços públicos de queixa de corrimento vaginal em mulheres em idade reprodutiva e sexualmente ativas.<sup>6,13,14</sup> Nas mulheres grávidas, a taxa de vaginose bacteriana pode variar entre 10% a 40%.<sup>4</sup> Nos Estados Unidos, esta taxa é de 15% a 20%.<sup>7</sup>

Na análise da produção bibliográfica encontrada sobre a relação entre trabalho de parto prematuro e vaginose bacteriana, ficou evidenciado que existem duas tendências sobre o assunto em discussão. A primeira delas, já demonstrada e fundamentada por alguns autores, aponta uma associação positiva entre a vaginose bacteriana e o parto prematuro. Entretanto, outros autores demonstram que há controvérsia na eficácia do tratamento da vaginose bacteriana para reduzir a taxa de parto prematuro.

Os estudos a seguir mostram os resultados do tratamento para a vaginose bacteriana com clindamicina, metronidazol e eritromicina.

## QUADRO 2 – TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA COM CLINDAMICINA

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e Método	Resultados	Conclusão
Kiss, H. Petricevic, L. Husslein, P. <sup>4</sup>	Avaliar se a estratégia de triagem de rastreamento em gestantes diminuiria a taxa de parto prematuro	Prospectivo, randomizado e controlado	4429 gestantes que se encontravam no início do 2º trimestre de gestação (entre 15 semanas a 19 semanas e 6 dias), e sem queixas subjetivas (contrações, sangramento vaginal ou sintomas sugestivos de infecção vaginal) 4.155 gestantes concluíram o estudo, 274 foram excluídas devido inclusão errônea. 2.058 participaram do grupo intervenção, 2.097 do grupo controle	Coloração pelo método de Gram da secreção vaginal. - Aplicação do critério de Nugent.  Tratamento da Vaginose Bacteriana com clindamicina 2% creme vaginal, se persistente ou recorrente com clindamicina oral 300mg 2 x/ dia por sete dias.  As demais infecções presentes também foram tratadas e os tratamentos não serão aqui citados.	Nos dois grupos: - 79% sem evidência de infecção - Em torno de 21% apresentaram flora vaginal anormal: 13% Cândida 7% Vaginose Bacteriana 0,1% Tricomonas (O restante, associação entre as infecções)  Parto prematuro: Grupo intervenção 3% Grupo controle 5,3%  Redução de 50% dos partos prematuros e aborto tardio no grupo intervenção.  Morte intra-uterina equivalente (0,4 e 0,5%)	O estudo mostra que o tratamento da flora vaginal fora do padrão normal e de VB com clindamicina, no início do 2º. trimestre de gravidez, reduz, significativamente a taxa de aborto tardio e nascimentos pretermo. Sugere que o tempo ótimo para triagem e tratamento, apesar de até então desconhecido, pode ser melhor antes da gravidez.
Ugwumadu, IM Reid, F Hay, P. <sup>15</sup>	Estabelecer se a triagem e o tratamento para gestantes assintomáticas para vaginose bacteriana, no 2º. trimestre de gravidez poderia reduzir riscos de aborto tardio e nascimentos prematuros na população obstétrica geral	Experimento duplo-cego, placebo controlado, randomizado.	Para 6120 mulheres grávidas que foram ao Hospital para a 1ª. consulta pré-natal entre a 12-22 semanas de gestação, foi oferecida a triagem para flora vaginal fora do padrão normal e para VB, destas 494 foram sorteadas para participarem do estudo	-Laminas de secreção vaginal submetidas ao método de Gram. - Aplicação do critério de Nugent  Das 494 mulheres, 249 receberam Clindamicina v.o. 2 x ao dia durante 5 dias e 245 receberam placebo 2 vezes ao dia durante 5 dias.	Mulheres que usaram clindamicina tiveram menor taxa de aborto ou nascimento pretermos (13/244) em comparação com mulheres do grupo que receberam placebo (38/241). A diferença foi de 10,4%.	

Os resultados dos dois experimentos selecionados<sup>4,15</sup> apresentados no Quadro 2 são semelhantes quanto à população estudada (população obstétrica geral), método e intervenção, e demonstram a eficácia da clindamicina no tratamento da vaginose bacteriana e na redução de partos prematuros e aborto tardio. Alanen,<sup>11</sup> comentando o trabalho de Kiss et al.<sup>4</sup> afirmam que embora a incidência de parto prematuro tenha sido mais baixa no grupo de intervenção, o tratamento de vaginose bacteriana não obteve redução significativa na taxa de parto prematuro.

No entanto, outro estudo realizado no Reino Unido<sup>15</sup> comprovou a efetividade da clindamicina no tratamento da vaginose bacteriana para prevenção do parto prematuro.

O estudo<sup>2</sup> apresentado no Quadro 3 demonstra os benefícios da triagem e do tratamento da vaginose bacteriana realizados o mais cedo possível na gravidez. Conclui-se que a triagem e o tratamento em mulheres com baixo risco para nascimentos prematuros podem reduzir infecções peri e pós-parto e resultar em economia para o sistema de saúde, se a taxa de nascimentos prematuros for superior a 3%.

### QUADRO 3 – TRIAGEM E TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA

Referência	Objetivos	Sujeitos	Material e método	Resultados	Conclusões
Kekki M, Kurki T, Kotomaki T, Sintonen H, Paavonen J <sup>2</sup>	Analisar o custo-efetividade da triagem e do tratamento da VB na gravidez o mais cedo possível.	Mulheres assintomáticas em baixo risco de parto prematuro.	Foi utilizado um modelo de árvore de decisão usando o DATA 3.5 (Tree Age software Inc.) com caminhos e probabilidades para resultados da triagem e não-triagem. Foi construída uma árvore com dois ramos: ramo da triagem e ramo da não-triagem. Os dados do grupo da triagem foram obtidos de estudos anteriores dos autores. A não-triagem foi comparada com dois programas de triagem e tratamento, um com clindamicina e outro com metronidazol, ambos sujeitos à análise de sensibilidade.	Não houve diferença significativa entre as estratégias de triagem e de não-triagem nos custos e na taxa de nascimentos prematuros, mas a triagem produziu, significativamente, menores infecções periparto e complicações pós-parto. A análise de sensibilidade sugeriu que a triagem pode ser econômica se a taxa de nascimentos prematuros excederem 3%.	Triagem e tratamento para VB na gravidez precoce pode não reduzir custos se comparada com a não-triagem em mulheres de baixo risco de nascimentos prematuros, mas pode produzir, ao mesmo custo, mais benefícios de saúde em termos de menores infecções periparto e complicações pós-parto. Entretanto, pode ser econômico se a taxa de nascimentos prematuros for superior a 3%.

Os resultados de alguns estudos,<sup>13,18,19</sup> apresentados no Quadro 4, demonstram que o tratamento da vaginose bacteriana com metronidazol não interfere na taxa de nascimentos prematuros na população obstétrica geral,

porém, em um desses estudos<sup>18</sup>, concluiu-se que em gestantes com nascimentos pré-termo prévio o tratamento reduziu essa taxa.

**QUADRO 4 – TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA COM METRONIDAZOL**

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e Método	Resultados	Conclusões
McDonald H.M. et al. <sup>18</sup>	Determinar se o tratamento sistêmico com metronidazol em gestantes com crescimento de <i>Gardnerella vaginalis</i> reduziria risco de parto prematuro espontâneo.	Randomizado, duplo-cego, placebo-controlado	872 gestantes assintomáticas para VB na 19ª semana de gestação, feto único, com crescimento de <i>G. vaginalis</i> ou coloração de Gram indicativo de VB.	Realizado rastreamento da VB pelo método coloração de Gram e cultura da secreção vaginal em torno da 19ª semana de gestação.  Das 2490 gestantes + para <i>G. vaginalis</i> ou Gram + para VB, 879 participaram da pesquisa. 439 receberam metronidazol oral (400 mg 2x/dia) 428 receberam placebo oral (2x/dia).  Teste de cura – swab vaginal 4 semanas depois do tratamento (em torno da 28ª semana).  Utilizado o mesmo esquema de metronidazol ou placebo se <i>G. vaginalis</i> encontrado no teste de cura.	Parto prematuro espontâneo: - 4,7% nas que receberam metronidazol. - 5,6% nas que receberam placebo.  Parto prematuro prévio: - 9,1% nas que receberam metronidazol. - 41,7% nas que receberam placebo.	O tratamento com metronidazol em mulheres com indicativo ou com vaginose bacteriana não reduziu a taxa de pretermo, mas entre gestantes com nascimento pretermo prévio, o tratamento reduziu essa taxa.

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e Método	Resultados	Observações
Carey, JC et. al. <sup>13</sup>	Determinar se a triagem e o tratamento sistêmico de mulheres da população obstétrica geral previne nascimentos prematuros.	Aleatório, duplo cego, placebo controlado.	1953 mulheres entre 16 – 24 semanas de gestação assintomáticas para VB, porém diagnosticadas com VB após triagem, as quais receberam tratamento com metronidazol ou placebo. Os 2 grupos possuíam características similares	Para diagnóstico: Secreção vaginal – método de Gram, interpretada pelo critério de Nugent et al.  Para tratamento: 2 doses de 2 g de metronidazol, a segunda 48 hs após a primeira ou placebo de lactose.	Não houve diferenças significativas na frequência de partos antes da 37ª semana de idade gestacional entre o grupo metronidazol e o grupo placebo, bem como nos recém-nascidos com baixo peso (< de 2500g.), muito baixo peso (< 1500g) ou nascimentos prematuros ou ruptura prematura de membranas.	O tratamento da VB assintomática em mulheres grávidas não reduz a ocorrência de nascimentos prematuros ou outros resultados perinatais adversos.

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e Método	Resultados	Conclusões
Kazy, Z.; Puhó, E; Czeizel, AE <sup>19</sup>	Analisar o efeito do tratamento com metronidazol vaginal (500mg) na idade gestacional e peso ao nascer no grupo controle.	Caso controle	38.151 Gestantes	Do total de participantes, 570 (1,5 %) foram tratadas com metronidazol vaginal 1 x ao dia / 8 dias (em média). O uso de metronidazol foi maior no 5º mês de gestação.	Após tratamento a idade gestacional diminuiu em 0,1 semana enquanto o peso reduziu em 40 g no grupo tratado.  O tratamento com metronidazol vaginal sozinho não foi capaz de prevenir possível infecção vaginal associada ao parto prematuro e a prevalência de baixo peso foi maior entre mulheres tratadas.	A proteção de metronidazol vaginal contra parto prematuro e baixo peso não foi confirmado.

Por outro lado, os autores<sup>20</sup> obtiveram sucesso no tratamento com metronidazol e eritromicina em gestantes com vaginose bacteriana e naquelas com risco aumentado

para parto prematuro, reduzindo a incidência de parto prematuro, como demonstrado no Quadro 5.

**QUADRO 5 – TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA COM METRONIDAZOL E ERITROMICINA**

Referência	Objetivos	Tipo de estudo	Sujeitos	Material e Método	Resultados	Conclusões	Observações
Hauth, JC; Goldenberg, RL; Andrews WW; Dubard MB; Copper, RL <sup>20</sup>	Investigar se o tratamento com metronidazol e eritromicina durante 2º e 3º trimestre de gestação diminui o incidência de parto prematuro	Randomizado, duplo-cego (2:1)	624 gestantes entre 20 e 24ª semana de gestação com VB ou risco de parto prematuro (parto prematuro prévio ou peso menor que 50 kg antes da gestação)	Gestantes com teste de cultura vaginal ou cervical ou outro teste laboratorial positivo para VB em média 22,9 semanas de gestação.  433 tratadas com metronidazol (250 mg 3x dia/7 dias) e eritromicina (300 mg 3x dia/14 dias).  191 receberam placebo.  Após tratamento, os testes vaginal e cervical foram repetidos e 2º curso de tratamento foi dado a mulheres com VB em média na 27,6 semanas de gestação.	Do total de 624: 258 (41%) mulheres apresentaram VB 358 (57%) não tiveram VB. 8 mulheres perderam seguimento da pesquisa.  178 (29%) mulheres tiveram parto prematuro: 110 de 426 (26%) que receberam metronidazol e eritromicina 68 de 190 (36%) que receberam placebo.  Nas mulheres com VB a taxa de parto prematuro foi: 31% no grupo tratado 49% no grupo placebo;  Nas com parto prematuro prévio: 39% no grupo tratado 57% no grupo placebo;  Nas com peso < 50 kg antes da gestação: 14% grupo tratado 33% grupo placebo.	Tratamento com metronidazol e eritromicina reduz taxa de parto prematuro nas gestantes com VB e nas com risco aumentado para parto prematuro.	A combinação de metronidazol e eritromicina seria esperada efetivamente contra mais organismos identificados no trato genital superior de mulheres nestes testes observacionais.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

O parto prematuro tornou-se um grande desafio para a área de saúde, principalmente quanto à prevenção. Grandes investimentos na qualificação dos recursos humanos e na tecnologia nos cuidados neonatais ocorreram para diminuir os índices de morbimortalidade dos prematuros. No entanto, como existem diversos fatores etiológicos para esse tipo de parto, há grande dificuldade em prevenir a ocorrência dele. As infecções genitais são consideradas fatores de riscos para o parto prematuro, e dentre elas a mais comum é a vaginose bacteriana.

A presença dessa infecção causa, em parte das mulheres, queixas que proporcionam grande desconforto e constrangimento, e isso faz com que o profissional de saúde realize triagem para a vaginose bacteriana, oferecendo tratamento quando positivo. A outra parte das mulheres assintomáticas, mas positivas para vaginose bacteriana, podem passar despercebidas, uma vez que a triagem não é rotina nem em consultas ginecológicas, tampouco em consultas de pré-natal. A triagem rotineira de gestantes aumenta a possibilidade de rastrear maior número de positividade para vaginose bacteriana, independentemente de serem sintomáticas ou não, ou de apresentarem risco para parto prematuro.

A presença de vaginose bacteriana nas gestantes eleva o risco para parto prematuro, porém a eficácia do tratamento é controversa. A eficácia do tratamento poderia reduzir a taxa de parto prematuro.

A redução da taxa de parto prematuro, possivelmente, reduziria as morbimortalidades neonatais, infecções peri-parto e complicações pós-parto. Haveria, também, redução dos custos, e esses valores poderiam ser repassados para estratégias de prevenção do parto prematuro, diminuindo o sofrimento social e psicológico das famílias envolvidas.

Sugerimos a implantação da triagem e tratamento da vaginose bacteriana como rotina nos pré-natais, bem como a investigação de tratamentos mais efetivos para a vaginose bacteriana, os quais poderiam diminuir trabalhos de partos pretermos.

### REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde (OMS). Organização Panamericana de Saúde (OPAS). CID-10: Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. Tradução de Centro Colaborativo da Organização Mundial de Saúde para a Classificação de Doenças em Português. 10ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2002.
2. Kekki M, Kurkki T, Kotomaki T, Sintonen H, Paavaonen J. Cost-effectiveness of screening and treatment for bacterial vaginosis in early pregnancy among women at low risk for preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(1): 27-36.
3. Carvalho MHB, Bittar RB, Maganha PPAS, Pereira SV, Zugaib M. Associação da vaginose bacteriana com o parto prematuro espontâneo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001; 23(8): 529-33.
4. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ.* 2004; 329(7462): 371-3.
5. Myers ER. Screening for bacterial vaginosis to prevent preterm birth: assessing effectiveness and cost-effectiveness. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; 83(1): 2-3.

6. Linhares IM, Bagnoli VR, Halbe HW. Vaginose bacteriana, candidose e tricomoníase. In: Halbe HW. Tratado de Ginecologia. São Paulo: Roca; 2000. v.2, cap.91.
7. Romero R, Chaiworapongsa T, Kuivaniemi H, Tomp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: A role for genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(6): 1509-19.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de DST. [Citado em 09 Jan. 2005]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man\\_vaginosebac.htm](http://www.aids.gov.br/assistencia/mandst99/man_vaginosebac.htm).
9. Morse AS, Moreland AA, Holmes KK. Atlas de doenças sexualmente transmissíveis. [Citado em 24 fev. 2005]. Disponível em: <http://www.fmt.am.gov.br/areas/dst/vaginose.htm>.
10. Bianchi J. Ginecologia: vaginose bacteriana. *Prim Care Update Obstet Gynecol.* 2000; 7(5). [Citado em 20 jan. 2005.]. Disponível em: <http://www.infeccao.com.br/>.
11. Alanen A. Does screening reduce preterm births? *BMJ.* 2004; 329(7462): 374.
12. Subtil D, Denoit V, Legoueff F, Husson M-D, Trivier D, Peuch F. The role of bacterial vaginosis in preterm labor and preterm birth: a case-control study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2002; 101:41-6.
13. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2000; 342: 534-40.
14. Freitas CBS. A bacterioscopia na rotina do exame ginecológico das mulheres assistidas pelo PSF Silva Regina, Campo Grande/MS [Monografia]. Campo Grande (MS): Escola de Saúde Pública Dr Jorge David Nasser; 2003.
15. Ugwumadu A, Manyonda I, Reid F, Hay P. Effect of early oral clindamycin on late miscarriage and preterm delivery in asymptomatic women with abnormal vaginal flora and bacterial vaginosis: a randomised trial. *Lancet.* 2003 Mar 22; 361(9362):983-8.
16. Huiza L, Pacora P, Santivanez A, Castro G, Ayala M. La enfermedad perinatal y la prematuridad pertenecen a un síndrome clínico multifactorial: Participación de la herencia de enfermedad vascular, la flora microbiana vaginal y el estado nutricional. *An Fac Med.* 2003; 64(3): 167-79.
17. Flynn CA, Helgwig AL, Meuer, LN. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis. *J Fam Pract.* 1999; 48(11): 885-92.
18. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, Harvey JA, Bof A, McDonald PJ. Impact of metronidazole therapy on preterm birth in women with bacterial vaginosis flora (*Gardnerella vaginalis*): a randomised, placebo controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104(12): 1391-7.
19. Kazy Z, Puhó E, Czeizel AE. Gestational age and prevalence of preterm birth after vaginal metronidazole treatment during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 87(2): 161-2.
20. Haulth JC, Goldenberg RL, Andrews WW, DuBard MB, Copper RL. Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 1995; 333(26): 1732-6.

Data de submissão: 16/5/2007

Data de aprovação: 26/10/2007