

# Complicações Perinatais em Gestantes Com e Sem Vaginose Bacteriana

Perinatal Complications in Pregnant Women With and Without Bacterial Vaginosis

José Antônio Simões, Paulo César Giraldo  
José Guilherme Cecatti, Rodrigo P. S. Camargo, Aníbal Faúndes

## RESUMO

**Objetivos:** *comparar a frequência de trabalho de parto prematuro (TPP), prematuridade, rotura prematura de membranas (RPM) e RN de baixo peso (< 2.500 g) em gestantes com Vaginose Bacteriana (VB). Verificar a validade da investigação rotineira de VB durante o pré-natal.*

**Métodos:** *foram estudadas 217 mulheres com idade gestacional entre 28 e 32 semanas (35 com VB e 182 sem VB). O diagnóstico de VB foi realizado por meio dos critérios clínicos de Amsel. Os dados foram analisados através do teste de  $\chi^2$ , exato de Fisher, Mann-Whitney e Risco Relativo.*

**Resultados:** *as incidências de TPP, prematuridade, RPM e baixo-peso ao nascimento foram maiores no grupo de gestantes com VB do que no grupo-controle (29,4% vs 3,8%; 28,6% vs 3,3%; 22,9% vs 10,4%; 20,0% vs 3,3%, respectivamente). As médias da idade gestacional e do peso ao nascer foram significativamente menores nos recém-nascidos das mães portadoras de VB (265,8 dias vs 279,9 dias; 2.958 g vs 3.294 g, respectivamente).*

**Conclusões:** *todas as complicações perinatais estudadas estiveram significativamente associadas com a presença de VB não-tratada durante a gestação. Portanto, sugerimos que se deve incluir o diagnóstico e o tratamento adequados da VB na rotina de atendimento pré-natal nos serviços de obstetrícia, pois tal medida poderá ser efetiva na redução destas complicações perinatais.*

**PALAVRAS-CHAVE:** *Vulvovaginite. Prematuridade. Complicações da gravidez. Infecções. Rotura prematura de membranas.*

## Introdução

As altas taxas de trabalho de parto prematuro (TPP), com ou sem rotura prematura de membranas (RPM), continuam sendo um dos maiores

problemas em Obstetrícia atualmente. O parto prematuro resulta em crianças prematuras que freqüentemente não são capazes de enfrentar as condições de vida extra-uterina, mesmo em países onde os cuidados intensivos de assistência ao recém-nascido (RN) apresentaram um grande avanço nos últimos anos<sup>3</sup>.

Embora as taxas de mortalidade perinatal tenham diminuído drasticamente nos últimos anos, a incidência de prematuridade tem se mantido praticamente constante, ocorrendo em 5% a 18% dos partos<sup>7</sup>. No Serviço de Obstetrícia do Centro

---

Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Correspondência:

José Antônio Simões

Depto. de Tocoginecologia/FCM/UNICAMP

Cidade Universitária "Zeferino Vaz"

13083-970 - Campinas - SP

de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), aproximadamente 12% dos recém-nascidos têm idade gestacional menor que 37 semanas.

Na literatura, cerca de 20% dos RN prematuros morrem no período neonatal e os sobreviventes geralmente sofrem de seqüelas importantes, particularmente neurológicas. A paralisia cerebral e a deficiência mental são, respectivamente, dez e quatro vezes mais freqüentes em crianças prematuras. Isso gera um enorme desgaste financeiro e psicossocial para os familiares e profissionais envolvidos, tornando a redução dos partos prematuros uma das principais metas da perinatologia.

As causas de prematuridade podem ser identificadas em menos da metade dos casos<sup>7</sup>. Porém, têm aumentado as evidências de que algumas infecções cervicovaginais durante a gestação podem representar uma importante causa de rotura prematura de membranas e de prematuridade, o que possibilitaria atitudes preventivas durante o pré-natal<sup>12</sup>. Dentre essas Infecções, a vaginose bacteriana (VB) tem sido considerada em diversas publicações. Minkoff et al.<sup>13</sup> foram os primeiros a correlacionar os achados clínicos de vaginose bacteriana com prematuridade e RPM. Encontraram taxas significativamente maiores destas complicações perinatais entre as gestantes portadoras de "vaginose inespecífica" (40%), quando comparadas às gestantes-controle que tiveram parto de termo (28%).

Num estudo multicêntrico que incluiu 10.397 gestantes, a vaginose bacteriana também se mostrou associada a prematuridade e a RN de baixo peso, independentemente de outros fatores de risco conhecidos<sup>4</sup>.

Outros estudos, ao contrário, não identificaram correlação positiva entre TPP e/ou RPM com a VB<sup>2,6</sup>. Em particular, Lamont et al.<sup>6</sup> não encontraram diferenças significativas entre o peso e a idade gestacional dos recém-nascidos de mães com ou sem colonização bacteriana.

Todavia, ainda que persistam algumas controvérsias, tem sido recomendado por vários autores a investigação e tratamento da VB durante o pré-natal<sup>9</sup>. Isso motivou-nos a realizar o presente estudo em gestantes da UNICAMP com e sem vaginose bacteriana, a fim de avaliar sua possível associação com as complicações perinatais. Acreditamos que o mesmo poderá contribuir na prática obstétrica diária, pois abrirá a possibilidade de verificar no futuro se tratamentos precoces ou profiláticos serão efetivos contra a prematuridade e outras complicações perinatais.

## Pacientes e Métodos

Trata-se de um estudo longitudinal, no qual foram incluídas 217 gestantes que fizeram acompanhamento no Ambulatório de Pré-Natal Normal do Hospital das Clínicas (HC) da UNICAMP, de janeiro de 1992 a setembro de 1993. As mesmas foram divididas em dois grupos: 35 com VB e 182 sem VB (grupo-controle). O conhecimento da presença desta infecção foi posterior ao parto.

Foram excluídas as gestantes atendidas no Ambulatório de Pré-Natal de Alto Risco, aquelas que tiveram o parto em outros serviços e aquelas que receberam antibioticoterapia entre a coleta dos dados e o parto.

Durante a consulta de pré-natal realizada entre a 28<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semanas de gestação foram realizados os seguintes procedimentos para diagnóstico da vaginose bacteriana: medida do pH vaginal, teste das aminas ("whiff") e bacterioscopia do conteúdo vaginal. O diagnóstico de VB foi realizado de acordo com os critérios de Amsel<sup>1</sup>: conteúdo vaginal com teste de "whiff" positivo, pH vaginal  $\geq 4,5$  e achado de "clue cells" no exame bacterioscópico.

Foram empregadas as seguintes definições das Variáveis Dependentes:

- **Peso do recém-nascido (RN):** peso em gramas ao nascimento;
- **Idade gestacional:** a avaliação da idade gestacional foi determinada por meio do mais confiável destes critérios obstétricos: data da última menstruação, ecografia obstétrica precoce e/ou exame do RN pelo método de Capurro. No caso de haver discrepâncias entre eles, prevaleceu a ecografia precoce e, em seguida, o Capurro.
- **Rotura prematura de membranas (RPM):** rotura das membranas ovulares ocorrida em qualquer período da gestação e antes de iniciado o trabalho de parto;
- **Trabalho de parto prematuro (TPP):** ocorrência de contrações uterinas antes da 37<sup>a</sup> semana de gestação, que necessitaram tratamento com tocolíticos habituais;
- **RN de baixo peso:** recém-nascido com menos de 2.500 g;
- **Prematuridade:** recém-nascido com menos de 37 semanas (259 dias) de gestação.

Inicialmente foi realizada uma análise univariada entre os dois grupos através dos testes de  $\chi^2$  ou exato de Fisher. Na análise das médias,

utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Em seguida, calculou-se o Risco Relativo (RR) com seus respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%) para as principais complicações perinatais, segundo a presença ou ausência de vaginose bacteriana.

## Resultados

Não houve diferenças significativas entre os dois grupos de gestantes no que diz respeito às características sociodemográficas, hábitos sexuais, história obstétrica e antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis.

A incidência de trabalho de parto prematuro e de rotura prematura de membranas foi significativamente maior no grupo de gestantes com vaginose bacteriana do que no grupo-controle (Tabela 1).

**Tabela 1** - Resultados perinatais nos grupos com e sem vaginose bacteriana. Frequência de Rotura Prematura de Membranas (RPM) e Trabalho de Parto prematuro (TPP).

|     | Gestantes com VB (n = 35) | Gestantes sem VB (n = 182) | p*      |
|-----|---------------------------|----------------------------|---------|
| RPM | 22,9%                     | 10,4%                      | 0,04    |
| TPP | 29,4%                     | 3,8%                       | < 0,001 |

\* Teste do qui-quadrado

As médias da idade gestacional e do peso foram menores nos recém-nascidos das mulheres com VB do que naqueles das mulheres sem VB: duas semanas e 336 g respectivamente. (Tabela 2).

**Tabela 2** - Valores médios da idade gestacional e peso dos RN nos grupos de gestantes com e sem vaginose bacteriana

| Variável                 | Gestantes com VB (n= 35) |      | Gestantes sem VB (n= 182) |     | p*      |
|--------------------------|--------------------------|------|---------------------------|-----|---------|
|                          | Média                    | DP   | Média                     | DP  |         |
| Idade gestacional (dias) | 265,8                    | 16,8 | 279,9                     | 9,5 | < 0,001 |
| Peso do RN (gramas)      | 2.958                    | 655  | 3.294                     | 424 | 0,004   |

\* Teste de Mann-Whitney

A incidência de RN prematuros e de RN com peso abaixo de 2.500 g também foi significativamente maior no grupo de mulheres com vaginose bacteriana (Tabela 3).

A presença de vaginose bacteriana esteve associada com um risco aumentado para todas as complicações perinatais estudadas. O maior risco relativo da presença de VB foi para a prematuridade (8 vezes) e o menor para a RPM (2 vezes), mas todas estatisticamente significativas (Tabela 4).

**Tabela 3** - Complicações perinatais nos grupos de gestantes com e sem vaginose bacteriana. Frequência em porcentagem de prematuridade e baixo peso ao nascimento.

|                             | Gestantes com VB (n = 35) | Gestantes sem VB (n = 182) | p*      |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------|
| Prematuridade (< 259 dias)  | 28,6%                     | 3,3%                       | < 0,001 |
| RN de baixo peso (< 2.500g) | 20,0%                     | 3,3%                       | < 0,01  |

\* Teste de  $\chi^2$  / exato de Fisher

**Tabela 4** - Risco relativo para as complicações perinatais segundo a presença de vaginose bacteriana

| Complicação Perinatal | Risco Relativo | Intervalo de Confiança - 95% |
|-----------------------|----------------|------------------------------|
| RPM                   | 2,19           | 1,04 - 4,60                  |
| TPP                   | 7,43           | 3,03 - 18,19                 |
| Prematuridade         | 8,67           | 3,37 - 22,30                 |
| RN de baixo peso      | 6,07           | 2,17 - 16,97                 |

RPM = rotura prematura de membranas

TPP = trabalho de parto prematuro

## Discussão

Nossos resultados mostraram que a presença de vaginose bacteriana durante a gestação esteve claramente associada com um risco significativamente maior de TPP, RPM, prematuridade e RN de baixo peso.

A frequência de TPP foi sete vezes maior no grupo de gestantes com vaginose bacteriana, resultados concordantes com várias outras publicações<sup>4,12</sup>. Em contrapartida, também encontram-se na literatura alguns autores que não observaram nenhuma associação entre VB e trabalho de parto prematuro<sup>2,6,10</sup>. De maneira geral, consideramos que os resultados destes autores são decorrentes das diferenças nos desenhos dos estudos, nas características da amostra e, particularmente, no método utilizado para o

diagnóstico da vaginose bacteriana.

O diagnóstico dessa infecção tem sido realizado de diversas maneiras: a simples presença da *Gardnerella vaginalis*, culturas vaginais quantitativas para os diferentes agentes envolvidos, cromatografia líquida, critérios clínicos associados à bacterioscopia do conteúdo vaginal ou ainda pelo esfregaço vaginal corado pelo Gram. Os dois últimos são os mais indicados, pela maior aplicabilidade e acurácia. Neste estudo utilizamos o critério clínico de Amsel et al.<sup>1</sup> para o diagnóstico de VB.

Além da maior frequência de TPP, observamos que sua inibição não foi possível na maioria das vezes, visto que a prematuridade ocorreu com frequência, oito vezes maior entre as gestantes com VB. Particularmente, a relação entre vaginose bacteriana e prematuridade também tem sido relatada por vários outros autores, e esta infecção foi encontrada com frequência maior entre as mulheres que tiveram o parto antes de 37 semanas de gestação<sup>3,5,8</sup>. Pelo fato já conhecido de que 70 a 80% dos óbitos neonatais são decorrentes da prematuridade, acreditamos que qualquer medida para preveni-la seria de grande valor para melhoria dos resultados perinatais.

Além da incidência de RN com baixo peso (seis vezes maior entre o grupo de mulheres com VB), o peso médio destes recém-nascidos foi significativamente menor quando comparado àqueles do grupo-controle (336 g). Esta diferença, decorrente da prematuridade, deve ser considerada com muita atenção, uma vez que representa um déficit de 10% a 15% do peso de um RN a termo.

Esses resultados são compartilhados por Hillier et al.<sup>4</sup> que demonstraram uma associação positiva entre a VB e RN de baixo peso, independentemente de outros fatores de risco considerados no estudo. Entretanto, Govender et al.<sup>3</sup> não encontraram associação significativa entre a VB e o baixo peso do recém-nascido, embora a tenham encontrado com as outras complicações perinatais.

Embora exista discordância entre os vários autores e não se consiga estabelecer uma relação causa-efeito direta entre VB e o baixo peso ao nascimento, esta associação foi bastante significativa neste estudo. Acreditamos que o baixo peso do recém-nascido deva estar relacionado muito mais ao fato do parto ocorrer prematuramente do que propriamente decorrente de um retardo de crescimento intra-uterino.

Em relação à rotura prematura de membranas, o risco relativo de ocorrer esta complicação entre as gestantes com VB foi duas vezes maior do que entre as gestantes do grupo-controle. Ainda que existam autores que não tenham encontrado essa associação<sup>2,6,10</sup>, vários

outros correlacionaram a vaginose bacteriana com a RPM de maneira significativa<sup>3,11</sup>.

Martius e Eschenbach<sup>7</sup>, analisando os resultados de cinco diferentes trabalhos, mostraram que pode haver infecção amniótica em mulheres com TPP, sem a rotura das membranas, nem sinais clínicos de infecção. De 214 mulheres com TPP estudadas, 35 apresentaram cultura positiva do líquido amniótico, sendo 24 por germes comumente associados à VB. Em todos estes estudos, o parto ocorreu em menos de 24 horas após a amniocentese nas mulheres com cultura positiva, mesmo com o uso de tocolíticos habituais.

Esses achados reforçam a possibilidade da RPM ser um processo evolutivo no qual inicialmente ocorre a infecção cervicovaginal, em seguida a corioamnionite e, posteriormente, a rotura das membranas. Devido aos mecanismos envolvidos na fisiopatogenia das contrações uterinas, muitas gestantes com VB poderiam entrar em trabalho de parto prematuro numa fase anterior à rotura propriamente dita. Talvez isso possa justificar, em parte, nossos resultados nos quais as outras complicações foram bem mais frequentes que a RPM.

Nossos resultados confirmam, portanto, a tendência atual dos trabalhos realizados em países desenvolvidos, que apontam para a necessidade de **screening** para o diagnóstico e tratamento adequados da VB durante o pré-natal. Para isso, é importante ressaltar a necessidade da bacterioscopia, teste de "whiff" e medida do pH vaginal, visto que a acurácia do diagnóstico baseado apenas no aspecto do corrimento durante a gravidez é bastante insuficiente<sup>14,15</sup>.

Creemos que essa conduta deveria ser introduzida nas rotinas de todo atendimento pré-natal, a exemplo do que já foi feito na UNICAMP, o que provavelmente contribuirá para uma redução das complicações perinatais, particularmente da prematuridade e do baixo peso ao nascimento.

---

## SUMMARY

**Purpose:** to compare the incidence of preterm labor and birth, premature rupture of membranes (PROM) and low birth-weight newborns (< 2,500 g) between two groups of pregnant women (with or without BV). To verify the adequacy of including a regular prenatal BV investigation.

**Methods:** a total of 217 women between 28 and 32 weeks of pregnancy (35 with BV and 182 without BV) were studied. The diagnosis of BV was established according to Amsel's criteria. The data were analyzed by the  $\chi^2$  test, Fisher's test, Mann-Whitney test and the relative risk.

**Results:** the incidence of preterm labor, preterm birth, PROM

and low birth-weight was statistically higher in the group of women with BV than in the control group (29.4% vs. 3.8%; 28.6% vs. 3.3%; 22.9% vs. 10.4%; 20.0% vs. 3.3%; respectively). The means of gestational age and birth-weight were significantly lower in the newborns from mothers with BV (265.8 days vs. 279.9 days; 2,958 g vs. 3,294 g, respectively).

**Conclusion:** all perinatal complications studied were significantly associated with the presence of untreated BV during pregnancy. Therefore, the diagnosis and adequate treatment should be included in the routine prenatal assistance at Brazilian Obstetrics Services. Such measure may be effective in the reduction of these perinatal complications.

**KEY WORDS:** Vulvovaginitis. Bacterial vaginosis. Prematurity. Pregnancy complications. Premature rupture of membranes.

## Referências

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA; Holmes KK. Nonspecific Vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. **Am J Med** 1983; **74:14-22**.
2. Chamberlain G. Epidemiology and aetiology of the preterm baby. **Clin Obstet Gynecol** 1984; **11: 297-301**.
3. Govender L, Hoosen AA, Moodley J, Moodley P, Sturm AW. Bacterial vaginosis and associated infections in pregnancy. **Int J Gynecol Obstet** 1996; **55: 23-8**.
4. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low birth-weight infant. The vaginal infections and prematurity study. **N Engl J Med** 1995; **333:1737-42**.
5. Kurke T, Sivonen A, Renkonen OV, Sasira E, Ylikorkala O. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. **Obstet Gynecol** 1992; **80:173-7**.
6. Lamont RF, Taylor-Robinson D, Newman M, Wigglesworth J, Elder MG. Spontaneous early preterm labour associated with abnormal genital bacterial colonization. **Br J Obstet Gynecol** 1986; **93:804-10**.
7. Martius J, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis as a cause of amniotic fluid infection, chorioamnionitis and prematurity - a review. **Arch Gynecol Obstet** 1990; **247:1-13**.
8. May PE, Lamont RF, Taylor RD, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. **Br Med J** 1994; **308:357-60**.
9. McDonald HM, O'Loughlin JA, Vigneswaran R, Jolley PT, McDonald PJ. Bacterial vaginosis in pregnancy and efficacy of short-course oral metronidazole treatment: a randomized controlled trial. **Obstet Gynecol** 1994; **84:343-8**.
10. McGregor JA, French JI, Richter R, Vuchetich M, Bachus V, Seo K, et al. Cervicovaginal microflora and pregnancy outcome: results of a double-blind, placebo-controlled trial of erythromycin treatment. **Am J Obstet Gynecol** 1990; **163:1580-91**.
11. McGregor JA, French JI, Seo K. Premature rupture of membranes and bacterial vaginosis. **Am J Obstet Gynecol** 1993; **169:463-6**.
12. McGregor JA, French JI, Parker R, Patterson E, Jones W, Thorsgard K, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. **Am J Obstet Gynecol** 1995; **173:157-67**.
13. Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, Crombleholme W, et al. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of vaginal flora in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 1984; **150: 965-72**.
14. Simões JA, Giraldo PC, Ribeiro-Filho AD, Faúndes A. Prevalência e fatores de risco associados às Infecções cérvico-vaginais durante a gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet** 1996; **18:459-67**.
15. Simões JA, Giraldo PC, Faúndes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. **Infect Dis Obstet Gynecol** 1998; **6:129-33**.