

Relação entre vaginose bacteriana e prematuridade

Relationship between bacterial vaginosis and prematurity

Jean Carl Silva¹
Rosineide Campos Deglmann²
Julio Gustavo Costa³
Ceres Giacometti⁴

Palavras-chave

Trabalho de parto prematuro
Vaginose bacteriana
Diagnóstico

Key words

Obstetric Labor, Premature
Vaginosis, Bacterial
Diagnosis

Resumo

A prematuridade tem um grande impacto no resultado neonatal, sendo responsável por um alto índice de morbimortalidade neonatal e agregando vários fatores em sua etiologia; dentre estes, a infecção geniturinária ocupa um papel de destaque e a vaginose bacteriana é sua principal representante. Após levantamento dos mais recentes estudos acerca da relação entre a prematuridade e a vaginose bacteriana, constou uma discrepância nos resultados, principalmente quanto à recomendação de seu rastreamento em gestantes de baixo risco para prematuridade, sendo que alguns autores recomendam e outros contraindicam sua realização. Características metodológicas podem justificar a falta de unanimidade na literatura especialmente quanto à idade gestacional ideal para o rastreamento, sendo que os melhores resultados obtidos com rastreamento precoce, entre 16 e 20 semanas de gestação. Quanto à droga de escolha para o tratamento, muitos utilizam o metronidazol, porém esta droga é ineficaz na redução da prematuridade e, por isso, alguns autores recomendam a clindamicina e os macrolídeos. Devido à importância do impacto da prematuridade na morbimortalidade neonatal, permanece a recomendação de que mais estudos sejam realizados.

Abstract

Prematurity has a major impact on neonatal outcome, accounting for a high rate of morbidity and mortality. Several factors are involved in the etiology of prematurity. Among these factors, genitourinary infection plays a key role. One of the main causes of genitourinary infections is bacterial vaginosis. A survey of recent studies about the relationship between bacterial vaginosis and prematurity was carried out. Results were conflicting, mainly with regard to screening low-risk pregnant women for prematurity. Some authors advise screening whereas others contraindicate it. Differences in methodological approach may account for the lack of consensus in literature, particularly concerning the ideal gestational age for tracking. The best results were achieved with early screening, between 16 and 20 weeks of gestation. Regarding drug of choice, many professionals opt for metronidazole, although this drug is ineffective in the reduction of prematurity, which explains the choice of some authors for clindamycin and macrolides. Due to the major impact of prematurity on neonatal mortality, more studies should be carried out.

¹ Professor do Departamento de Obstetrícia da Universidade da Região de Joinville (Univille) – Joinville (SC), Brasil; Coordenador do ambulatório de gestação de alto risco da Maternidade Darcy Vargas – Joinville (SC), Brasil

² Professora do Departamento de Bioquímica da Univille – Joinville (SC), Brasil

³ Residente de ginecologia do Hospital Dona Helena – Joinville (SC), Brasil

⁴ Estudante do curso de Medicina da Univille – Joinville (SC), Brasil

Endereço para correspondência: Jean Carl Silva - Rua Oscar Schneider, 205, casa 10 - Atiradores - CEP: 89203-040 - Joinville (SC), Brasil - E-mail: jean@clinicavital.com.br

Introdução

O parto prematuro é aquele que ocorre antes de 37 semanas de gestação, e continua sendo a principal causa de morbimortalidade entre os recém-nascidos, responsável por aproximadamente 75% das mortes perinatais. Apesar do impacto da evolução da medicina na mortalidade neonatal, a incidência de prematuridade permanece constante e oscilando em torno de 10% mundialmente, com o nascimento anual de 4,5 milhões de prematuros¹(B).

A prematuridade se mantém como um grande problema de Saúde Pública não apenas pela mortalidade, mas também pela morbidade dos prematuros sobreviventes, com alterações no desenvolvimento neuropsicomotor compreendendo desde déficit de atenção até a paralisia cerebral, dentre outros problemas²(D).

Aspectos éticos quanto ao nascimento prematuro, principalmente em relação à viabilidade fetal, determinando a via de parto e os procedimentos de reanimação, relacionados ao prognóstico destes recém-nascidos despertam discussões calorosas na comunidade médica³(C).

A prevenção da prematuridade deve ser um dos principais objetivos do cuidado pré-natal e a identificação da gestante suscetível é de extrema importância. A falta de progresso na redução dos índices de prematuridade reflete o pouco conhecimento de sua etiologia, geralmente multifatorial²(D).

Dentre os vários fatores relacionados à prematuridade, a infecção parece ter uma relação mais estreita, independentemente do sítio de localização. As infecções geniturinárias são consideradas mais significativas e a vaginose bacteriana, a mais importante delas⁴(D).

Com alta prevalência na população em geral, a vaginose bacteriana é citada por vários autores como o principal fator associado à prematuridade dentre outros desfechos gestacionais desfavoráveis, como baixo peso ao nascer, ruptura prematura de membranas e infecção puerperal. Seu rastreamento e tratamento poderiam evitar estas complicações, porém vários estudos falharam em comprovar esta relação⁵(B).

Aspectos metodológicos, como período de rastreamento, diagnóstico e droga utilizada no tratamento, podem justificar estes resultados⁵(B). Abordar a relação entre a prematuridade e a alteração da flora vaginal, contemplando esses aspectos metodológicos, é o objetivo deste estudo.

Material e métodos

A presente revisão pretende avaliar os artigos que abordem a vaginose bacteriana e sua relação com a prematuridade. Para obtenção de nossos objetivos, foi realizada uma busca durante o

mês de fevereiro no portal PubMed com a seguinte estratégia de busca: MeSH database “Premature birth”, sendo que foram encontrados 1.473 artigos, utilizando-se o limite quanto à presença dos termos no título ou no resumo. No portal da Bireme, foi avaliada a literatura nacional e latino-americana que não era indexada no Medline, utilizando-se os termos “Parto prematuro AND vaginose bacteriana”. Foram selecionados 270 artigos, dos quais 24 foram efetivamente utilizados. A seleção e obtenção das informações contidas nos artigos foram realizadas com o critério de relevância do tema com vaginose bacteriana e artigos com desenho e delineamento de estudo adequado, ausência de conflito de interesses, bem como a possibilidade de classificação do nível de evidência científica.

Discussão

Apesar da crescente evidência da prematuridade e sua relação com infecção, processos endócrinos e até genéticos vêm sendo investigados, com pouco progresso obtido^{6,7}(D). Dentre os processos infecciosos mais relacionados com prematuridade, os geniturinários têm especial importância devido à sua proximidade anatômica com o útero e o conceito, sendo que a alteração de flora vaginal tem uma relação mais direta.

Vários autores consideram a infecção responsável por 40% dos partos prematuros, e a vaginose bacteriana (VB) como a infecção mais comum do trato genital inferior da mulher, citando que sua identificação deve ser um dos objetivos da assistência pré-natal⁸⁻¹⁰(C)(D).

A VB é caracterizada por uma desordem na flora vaginal normal com crescimento excessivo de certas bactérias e diminuição dos lactobacilos; sua prevalência pode oscilar entre 4 e 64%, dependendo de fatores demográficos. Em mulheres assintomáticas, este número varia de 12 a 25%, com porcentagens similares em gestantes⁴(D). Como se trata de uma patologia extremamente frequente, sua relação com a prematuridade merece ser amplamente investigada.

Dentre os vários fatores relacionados à prematuridade, alguns autores sugerem que a VB é um fator de risco importante para o parto prematuro mesmo em populações de baixo risco para este evento, além de ser responsável por outros desfechos desfavoráveis, como baixo peso em recém-nascidos e corioamnionite^{4,5}(D)(B).

Outros autores recomendam programas de rastreamento e tratamento de vaginose bacteriana para a população de gestantes de baixo risco, concluindo que esta ação reduziria os nascimentos pré-termos e o número de recém-nascidos com baixo peso^{4,11}(D)(A).

Como fator isolado, a VB é responsável por um aumento de duas vezes no risco de parto pré-termo, com probabilidade aumentada quando presente antes de 16 semanas de gestação. A gestante com

história de parto prematuro anterior tem um risco aumentado de prematuridade, e essa probabilidade aumenta quando é menor a idade gestacional em que o parto anterior ocorreu¹(B).

A relação entre a medida do colo uterino e a prematuridade também vem sendo amplamente investigada, com diversos artigos publicados, sendo esta medida inversamente proporcional à idade gestacional no momento do nascimento. As gestantes com medidas inferiores às preconizadas devem receber acompanhamento diferenciado¹²(B). A relação entre a medida do colo e a presença de VB não é contemplada na literatura, mas é possível. Estudos para estabelecê-las devem ser estimulados.

Muitos autores recomendam o rastreamento de rotina e o tratamento da VB durante a gestação^{11,13,14}(B)(A)(D), porém os custos devem ser pesados em relação ao custo do tratamento de um recém nascido pré-termo em uma unidade de terapia intensiva, e estes dados ainda não estão disponíveis na literatura.

Alguns autores, baseados em outros estudos, discordam desta recomendação^{15,16}(B)(A). Com nível de evidência D, o *US Service Task Force* recomenda o não-rastreamento²(D).

Em um estudo de coorte retrospectivo, realizado em gestantes brasileiras, o rastreamento e o tratamento da VB reduziram a ruptura prematura de membranas, o parto prematuro, o número de casos de endometrite puerperal e sepse neonatal tanto em gestantes de alto como de baixo risco para este evento¹⁷(C).

Aspectos metodológicos podem justificar a diferença entre as recomendações de se rastrear ou não a VB em gestantes de baixo risco. Dentre estes, podem ser relacionados o ano de realização da metanálise, os critérios diagnósticos para VB, o período em que o rastreamento e o tratamento foram realizados e a droga utilizada para o tratamento, dentre outros.

A própria caracterização da VB é controversa. Segundo alguns autores, a classificação em normal ou VB não justificaria o rastreamento e tratamento universal. O diagnóstico microbiológico da VB é geralmente feito por meio dos critérios de Nugent, baseados na trabalhosa contagem de bactérias e células através da coloração do Gram¹⁸(C).

Outra proposta para diagnóstico amplamente utilizada segue os critérios de Amsel, em que o diagnóstico de VB é realizado quando são encontrados três dos quatro critérios: PH vaginal maior que 4,5, teste de amins positivo (KOH 10%), presença de células-alvo no esfregaço a fresco e presença de corrimento branco, fino e homogêneo.

A proposta de classificação em quatro subtipos (normal, vaginose bacteriana, esfregaço com gram positivos atípicos e esfregaço purulento ou neutrofílico) estabelece subcategorias com risco diferente de desfecho pré-natal adverso. Uma microflora normal está relacionada a uma redução do risco de prematuridade em quatro vezes; já as alterações da flora aumentam em quatro vezes este risco, em especial nas pacientes que apresentaram esfregaço neutrofílico¹⁹(B).

O período de rastreamento e tratamento interfere no resultado, sendo o melhor entre 16 e 20 semanas^{20,21}(B)(B). A maioria dos artigos não estabelece uma idade gestacional recomendada, talvez um dos fatores que poderiam interferir no resultado conflitante da literatura.

O antibiótico mais amplamente utilizado para tratamento de VB é o metronidazol, porém a droga se mostrou ineficaz na redução da prematuridade²²(A). Alguns autores citam como alternativas mais eficientes para a erradicação desta patologia a clindamicina²³(A); outros, recomendam os macrolídeos²⁴(A).

Considerações finais

Devido à importância do tema e seu impacto na morbimortalidade neonatal, recomenda-se a realização de mais estudos prospectivos randomizados em uma população de baixo risco para prematuridade. Realizando o rastreamento entre 16 e 20 semanas de gestação, com uma análise mais ampla da flora vaginal e utilizando para tratamento a clindamicina ou um macrolídeo. Quanto aos resultados perinatais, além da idade gestacional e das outras complicações de curto e longo prazo, o custo de todo o processo de rastreamento e tratamento das complicações deve ser contabilizado.

Leituras suplementares

- Mcmanemy J, Cooke E, Amon E, Leet T. Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):576-6.
- U.S. Preventive Services Task Force Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;148(3):214-9.
- Kayem G, Baumann R, Goffinet F, El Abiad S, Ville Y, Cabrol D, et al. Early preterm breech delivery: is a policy of planned vaginal delivery associated with increased risk of neonatal death? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(3):289.1-6.
- Guaschino S, DE SF, Piccoli M, Maso G, Alberico S. A etiology of preterm labour: bacterial vaginosis. *BJOG.* 2006;113 Suppl 3:46-51.
- Svare JA, Schmidt H, Hansen BB, Lose G. Bacterial vaginosis in a cohort of Danish pregnant women: prevalence and relationship with preterm delivery, low birthweight and perinatal infections. *BJOG.* 2006;113(12):1419-25.
- Ancel PY. Perspectives in the prevention of premature birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;117 Suppl 1:S2-5
- Buhimschi CS, Rosenberg VA, Dulay AT, Thung S, Sfakianaki AK, Bahtiyar MO, et al. Multidimensional system biology: genetic markers and proteomic biomarkers of adverse pregnancy outcome in preterm birth. *Am J Perinatol.* 2008;25(3):175-87.

8. Mijovic G, Lukig G, Jokmanovic N, Crnogorac S, Kuljic-Kapulica N, Gajic M, et al. Impact of vaginal and cervical colonisation/infection on preterm delivery. *Vojnosanit Pregl*. 2008;65(4):273-80.
9. Tara PN, Thornton S. Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004;9(6):481-9.
10. Yudin MH. Bacterial vaginosis in pregnancy: diagnosis, screening, and management. *Clin Perinatol*. 2005;32(3):617-27.
11. Swadpanich U, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD006178.
12. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007;110(2 Pt 1):311-7.
13. Simões JA, Giraldo PC, Cecatti JG, Camargo RPS, Fandes A. Complicações perinatais em gestantes com e sem vaginose bacteriana. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1998;20(8):437-41.
14. Varma R, Gupta JK. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis in pregnancy: multiple meta-analyses and dilemmas in interpretation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;124(1):10-4.
15. Okun N, Gronau KA, Hannah ME. Antibiotics for bacterial vaginosis or *Trichomonas vaginalis* in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2005;105(4):857-68.
16. Tebes CC, Lynch C, Sinnott J. The effect of treating bacterial vaginosis on preterm labor. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2003;11(2):123-9.
17. Camargo RPS, Simões JA, Cecatti JG, Alves VMN, Faro S. Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women: a retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2005;123(3):108-12.
18. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschraegen G, Van SL, De GC, et al. Comparison between gram stain and culture for the characterization of vaginal microflora: definition of a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade microflora. *BMC Microbiol*. 2005;5:61.
19. Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, Claeys G, Weyers S, De BE, et al. Modified classification of gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(6):528-6.
20. Boskey ER, Therly-Trim SA, O'campo PJ, Strombino DM, Misra DP. Acceptability of a self-sampling technique to collect vaginal smears for gram stain diagnosis of bacterial vaginosis. *Womens Health Issues*. 2004;14(1):14-8.
21. Verstraelen H, Vansteelandt S, Temmerman M. Bacterial vaginosis: not a risk factor for preterm birth? *Br J Gen Pract*. 2004;54(504):547.
22. Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC, Hillier SL, Thom EA, Ernest JM, et al. Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 2000;342(8):534-40.
23. Ugwumadu A, Reid F, Hay P, Manyonda I, Jeffrey I. Oral clindamycin and histologic chorioamnionitis in women with abnormal vaginal flora. *Obstet Gynecol*. 2006;107(4):863-8.
24. Morency AM, Bujold E. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(1):35-44.