UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ FACULDADE DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE SAÚDE MATERNO INFANTIL MESTRADO EM TOCOGINECOLOGIA

FLÁVIO LÚCIO PONTES IBIAPINA

INFECÇÃO GENITAL POR CLHAMYDIA TRACHOMATIS EM GESTANTES: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS

FORTALEZA 2007

FLÁVIO LÚCIO PONTES IBIAPINA

INFECÇÃO GENITAL POR CLHAMYDIA TRACHOMATIS EM GESTANTES: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS

Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles.

Co-Orientador: Prof. Dr Francisco Herlânio Costa

Carvalho

FORTALEZA 2007

I12i Ibiapina, Flávio Lúcio Pontes

Infecção genital por Chlamydia trachomatis em gestantes: prevalência e fatores associados / Flávio Lúcio Pontes Ibiapina; Orientador: Eugênio Pacelli de Barreto Teles. – Fortaleza, 2007.

70 f.

Dissertação – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, 2007.

1. Chlamydia trachomatis 2. Fatores de risco 3. Gravidez 4. Prevalência. I. Teles, Eugênio Pacelli de Barreto II. Título.

CDD 616.951

FLÁVIO LÚCIO PONTES IBIAPINA

INFECÇÃO GENITAL POR CLHAMYDIA TRACHOMATIS EM GESTANTES: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS

Dissertação submetida à coordenação do curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em tocoginecologia.

Dissertação aprovada em 18 de dezembro de 2007

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles
Universidade Federal do Ceará

Profª. Drª. Zenilda Vieira Bruno
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr Francisco Herlânio Costa Carvalho Universidade de Fortaleza

A Williane, Pedro Hugo e João Gabriel, motivos para tudo valer a pena. A meus pais, alicerces de quem somos. A Deus, que nos conduz pelo bom caminho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Eugênio Pacelli de Barreto Teles, pelo estímulo constante e atuação relevante para que eu pudesse concluir esta pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Francisco Herlânio Costa Carvalho, pela inestimável ajuda, sem a qual não teria sido possível concluir esta dissertação.

Ao Prof. e amigo Henrique Sá, que iniciou esta história em 2002, quando me propiciou e estimulou a buscar esta formação.

Ao colega Garcia de Sousa Neto, pela generosidade e confiança.

Às secretárias Gracilene, Mônica e em especial a Iranilde, do Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Ceará, pela disponibilidade e presteza.

RESUMO

Objetivos: determinar a prevalência de infecção genital por Chlamydia trachomatis em gestantes, comparando o subgrupo com diagnóstico positivo com o de diagnóstico negativo quanto aos fatores bio-sócio-demográficos, história ginecológica e exame físico ginecológico, avaliando-se os fatores associados à presença de infecção genital por Chlamydia trachomatis. Sujeitos e métodos: submeteram-se ao teste de captura híbrida para Chlamydia trachomatis 446 gestantes do ambulatório de pré-natal do Hospital Geral Dr César Cals, da Secretaria Estadual de Saúde-Ceará, no período de Agosto de 2003 a Maio de 2004. A idade média do grupo foi de 25,98 anos, idade gestacional média de 19 semanas. Aplicou-se questionário diretamente às gestantes, independente da idade gestacional e de estarem sintomáticas ou não, excluindo-se aquelas que tivessem feito uso de antibióticos ou de qualquer substância química intravaginal nos quinze dias anteriores à coleta, ou que tivessem mantido relações sexuais nos dois dias anteriores à consulta de pré-natal, com coleta de swab endocervical para realização de teste de captura híbrida II, com material colhido em tubo com solução conservadora utilizando o sistema de micro placa, conforme procedimento descrito pelo fabricante. Os dados foram analisados utilizando o software STATA 13.0, procedendo-se análise descritiva e analítica através do teste de quiquadrado e regressão logística, subtraindo-se variáveis. Resultados: A prevalência de Chlamydia trachomatis entre as gestantes foi de 2.91%. Identificou-se como fatores de risco independentemente associados à infecção genital por Chlamydia trachomatis a história de dor pélvica ou doença inflamatória pélvica, presença de corrimento vulvar ao exame físico e não uso de preservativo com parceiro eventual. Calculou-se o Odds-ratio (OR), para cada um destes fatores, com respectivos intervalos de confiança. Conclusões: O subgrupo com rastreamento positivo para Chlamydia trachomatis caracterizou-se por apresentar uma faixa etária e renda familiar menor que o subgrupo com sorologia negativa, além de apresentar maior frequencia de pacientes separadas, que usam menos preservativos com parceiros eventuais e com mais antecedentes de corrimento genital e dor pélvica. A OR para presença de infecção genital por Chlamydia trachomatis foi de 1,7 para aquelas que não usam preservativos e foi de 0,10 e 0,17, respectivamente, para ausência de dor pélvica/DIP e corrimento vulvar.

Palavras-chave: Chlamydia trachomatis, fatores de risco, gravidez, prevalência.

ABSTRACT

Objectives: To estimate the prevalence of Chlamydia trachomatis in pregnant women, comparing the positive group to the negative one in respect to sociodemographic factors, gynecologic history and exam, evaluating the risk factors associated to Chlamydia trachomatis genital infection. Subjects and methods: Hybrid capture test for Chlamydia trachomatis was performed in 446 pregnant women at Hospital Geral Dr César Cals, from the Health Secretary of the State of Ceará, from August, 2003 to May, 2004. Medium age in the group was 25.98 years and 19 weeks was the medium age of pregnancy. A structured questionnaire was applied, no matter the age of pregnancy, whether they were or not symptomatic, excluding those who had used antibiotics or any other substance into the vagina, during the previous fifteen days or who had kept sexual relationship until two days before the consultation, with a endocervical swab being performed, in order to have a hybrid capture test for the presence of Chlamydia trachomatis, as indicated by the manufacturer. Data were analysed by STATA 13.0, performed by means of the qui-square and logistic regression tests with descriptive and analytic presentation. Results: The prevalence of Chlamydia trachomatis among the pregnant women was 2.91%. Risk factors independently associated to Chlamydia trachomatis genital infection were history of pelvic pain or pelvic inflammatory disease, vulvar discharge and not using condom with an eventual sex partner. Respective odds ratio and confidence intervals were calculated to these variable. Conclusions: The positive group was younger, had smaller salaries and presented a greater frequency of divorced women, with less preservative use and more positive history of genital discharge and pelvic pain in the past. The OR to the presence of Chlamydia trachomatis genital infection was 1, 7 for those women not using condom and 0, 10 and 0, 17, respectively for a negative history of pelvic pain / PID, and the absence of vulvar discharge.

Key- words: Chlamydia trachomatis, risk factors, pregnancy, prevalence.

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	1 Distribuição da frequência e percentual em relação ao perfil Bio			
	sócio-econômico da população de estudo	34		
Tabela 02	Distribuição absoluta e percentual da amostra em relação à			
	história sexual comportamental	35		
Tabela 03	Distribuição da amostra em relação à presença de sinais e			
	sintomas indicativos de DST em si ou no parceiro	36		
Tabela 04	Distribuição da amostra em relação aos achados ao exame			
	ginecológico de inspeção e exame especular	37		
Tabela 05	Distribuição da amostra em relação aos resultados laboratoriais	38		
Tabela 06	Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de			
	Chlamydia trachomatis e perfil sócio-econômico da amostra	39		
Tabela 07	Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de			
	Chlamydia trachomatis e variáveis relativas ao comportamento			
	sexual	41		
Tabela 08	Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de			
	Chlamydia trachomatis e história ginecológica	42		
Tabela 09	Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de			
	Chlamydia trachomatis e achados ao exame ginecológico, com			
	relação a corrimento vulvar / corrimento vaginal	43		
Tabela 10	Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de			
	Chlamydia trachomatis e achados ao exame ginecológico, com			
	relação aos achados em colo uterino	44		
Tabela 11	Regressão logística das variáveis do estudo, considerando risco			
	para Chlamydia trachomatis	45		

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	26
3	MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1	Desenho do Estudo	27
3.2	Seleção dos Sujeitos (Pacientes)	27
3.3	Variáveis e Conceitos	28
3.4	Técnicas, Testes e Exames	29
3.5	Instrumentos para Coleta de Dados	30
3.6	Coleta de Dados	31
3.7	Procedimentos e Análise de Dados	31
3.8	Aspectos Éticos	32
4	RESULTADOS	33
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÕES	51
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
8	ANEXOS	67

1. INTRODUÇÃO

A Chlamydia trachomatis é uma bactéria intracelular humana e sua infecção é a doença sexualmente transmissível curável mais comum no mundo desenvolvido (HICKS et al, 1999).

No Reino Unido é a infecção sexualmente transmissível mais comum, respondendo por 71.125 diagnósticos em clínicas especializadas em DSTs em 2001, representando um aumento de 10% em mulheres e 9% em homens, quando comparado aos números do ano 2000. Entre 1991 e 2001, a infecção genital por Chlamydia trachomatis aumentou 122%, segundo informações contidas no site do Laboratório de Saúde Pública da Inglaterra (Public Health Laboratory Service, 2003). Nos Estados Unidos também é a doença sexualmente transmissível de origem bacteriana mais comum, afetando anualmente mais de quatro milhões de pessoas, com custos diretos de mais de dois bilhões e setecentos milhões de dólares (HOLLBLAD-FADIMAN; GOLDMAN, 2003).

Infecção genital por Chlamydia trachomatis é um importante problema reprodutivo, pois entre 10 e 30% das mulheres infectadas desenvolvem doença inflamatória pélvica. Destas, 20% poderão ficar inférteis, 18% ter dor pélvica crônica e 9% uma prenhez tubária, com risco de vida. Além disso, é uma causa importante de uretrite, cervicite, está relacionada a desfechos perinatais adversos, como abortamentos, ruptura prematura de membranas, parto pré-termo, recém nascidos de baixo peso e infecção puerperal. Mais ainda, a transmissão vertical, ocorre por contaminação direta, após a ruptura de membranas, pode causar conjuntivite neonatal e pneumonia (NELSON; HELFAND, 2001). Em homens, esta infecção causa uretrite, epididimite, prostatite e pode estar associada com infertilidade (GREENDALE et al, 1993). Finalmente, infecção por Chlamydia trachomatis tem sido associada com um aumento de risco de transmitir e adquirir HIV (FLEMING; WASSERHEIT, 1999; WASSERHEIT, 1992).

Os possíveis efeitos adversos das DST sobre a gestação e o feto têm sido muito estudados nos últimos anos. Sabe-se que algumas infecções podem causar danos diretos ao feto (YAZLLE et al., 1987), enquanto outras predispõem danos

fetais indiretos, através do desencadeamento de trabalho de parto pré-termo e/ou ruptura 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 durante a gravidez.

O diagnóstico da infecção por Chlamydia trachomatis ainda é crítico, devido à freqüência de infecções sem sintomas. A metodologia dos testes microbiológicos de cultura e de detecção de antígenos por métodos diretos não se altera durante a gravidez. A Chlamydia trachomatis pode ser cultivada utilizando células da linhagem McCoy, as quais são obtidas de fibroblastos (Células Hela) e são as mais freqüentemente usadas. A cultura ainda é considerada padrão ouro de diagnóstico de Chlamydia trachomatis, apresentando uma sensibilidade de 80% a 90% e uma especificidade de 100% (McGREGOR; FRENCH, 1998).

As técnicas de amplificação de ácidos nucléicos (testes moleculares) permitem utilizar amostra de urina para a detecção da bactéria no lugar de raspados da região genital, o que torna a coleta da amostra menos desagradável e dolorosa para o paciente (CDC, 2002).

Embora a relação entre a infecção causada pela clamídia e seqüelas reprodutivas esteja bem estabelecida, poucos relatos de prevalência de clamídia na gestação têm sido publicados.

O caráter assintomático da infecção e a falta de investigação sistemática durante a gestação, dificultam conhecer a real prevalência desta infecção em nosso meio, e os fatores de risco a ela associados, com possiveis desfechos desfavoráveis para a mãe e o concepto.

Em virtude dos escassos conhecimentos da prevalência da infecção por Chlamydia trachomatis na gestação, principalmente em nosso meio, propomos fazer uma avaliação das gestantes que iniciam pré-natal em uma unidade de atenção terciária na cidade de Fortaleza.

Espera-se encontrar os fatores associados a essa infecção na gestação e definir a importância da sua pesquisa nesse grupo populacional, avaliando a necessidade da sua introdução como prática rotineira na assistência pré-natal.

A Chlamydia trachomatis é reconhecida como o agente causador do tracoma, de conjuntivite de inclusão do recém-nascido e do linfogranuloma venéreo (LGV).

Segundo a OMS (1990), essa infecção é a DST bacteriana mais freqüente e é responsável por, aproximadamente, 50 milhões de casos novos por ano, em todo o mundo. A prevalência geral da cervicite clamidiana é de 15%, variando entre 8% e 40%, sendo os resultados mais elevados nas populações de risco (KIVIAT et al., 1985).

A principal forma de transmissão é através da relação sexual ou pelo contato entre mucosas, atingindo indiscriminadamente homens, mulheres e crianças. É responsável por infecções que podem ser muito graves, mas, na maioria das vezes, têm sintomatologia discreta (RETTIG, 1998).

O local mais comum da infecção por Chlamydia trachomatis no trato genital feminino é a endocérvice, devido à sua preferência pelas células do epitélio cilíndrico. A endocervicite clamidiana apresenta sintomatologia escassa e, em cerca de 70% das mulheres infectadas, é assintomática (SWEET; GIBBS, 2000).

Uma das principais alterações fisiológicas durante a gestação, é a imunomodulação, que pode afetar a história natural de algumas doenças infecciosas (SUZUKI; TOMASI, 1999). Apesar das alterações na resposta imune serem multi-fatoriais, 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, 2000). Há também uma diminuição na resposta de transformação linfocitária "in vitro" contra alguns antígenos microbianos e fito-hemaglutinina. Finalmente, há uma clara diminuição das imunoglobulinas G (IgG), na segunda metade da gravidez (BRUNHAM, 1998).

Fatores não-imunológicos também podem contribuir para o aumento da suscetibilidade materna a certas infecções, tais como a hipo-albuminemia 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, podendo levar à exposição de uma área maior do epitélio colunar. Todas essas mudanças têm grande influência na flora microbiana vaginal da mulher grávida e algumas delas podem favorecer a penetração de certos agentes infecciosos, incluindo a Chlamydia trachomatis (BRUNHAM et al., 2000).

Na última década, foi considerada a possibilidade da infecção materna causada pela Chlamydia trachomatis afetar o curso da gestação e o feto (RETTIG, 1998). Shachter et al. (2004) consideraram a mulher uma fonte importante de retransmissão da bactéria para seus parceiros e também para o feto. A transmissão materno-fetal ocorre por contato direto, após a ruptura das membranas; não existem evidências definitivas da transmissão transplacentária. Os conceptos de mães com cervicite clamidiana, nascidos de parto vaginal, têm uma probabilidade de 60% a 70% de adquirir a infecção; 20 a 50% dessas 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, 2000).

O possível envolvimento da infecção materna com o aumento das taxas de complicações perinatais é assunto bastante controverso.

Harrison et al. (1983), em um estudo prospectivo da infecção pela Chlamydia trachomatis em 1365 grávidas, encontrou 8% de Chlamydia trachomatis. Através de análise multivariada, a Chlamydia trachomatis foi correlacionada com baixo nível sócio-econômico, idade igual ou inferior a 23 anos, e 12 anos ou menos de escolaridade.

Mulheres infectadas pela Chlamydia trachomatis, IgM positivas, tiveram mais recém-nascidos de baixo peso e mais ruptura prematura das membranas do

que as mulheres IgM negativas e cultura negativa; portanto, apenas certos grupos de mulheres infectadas irão apresentar resultados adversos na gestação. Esse estudo sugere que a definição do tipo sorológico da infecção deve ser avaliada em relação aos resultados da gravidez.

As mulheres com infecção subclínica, aguda, pela Chlamydia trachomatis podem ser identificadas medindo-se a presença de anticorpos específicos IgA e IgM. Desde que o IgA é produzido durante a resposta primária de anticorpos e é detectável por apenas um curto período após a saída do antígeno, a sua presença no soro sugere uma infecção recente ou em evolução. O potencial de transmissão vertical da Chlamydia trachomatis da cérvice contaminada de mulheres grávidas para os seus RN é bem estabelecida, contudo, ainda tem que ser provado que existe transmissão vertical transplacentária da Chlamydia trachomatis de uma mulher presumidamente infectada para o seu feto.

Segundo Djukic et al. (1996), a Chlamydia trachomatis é um dos patógenos genitais mais freqüentes em mulheres grávidas e a ascensão da infecção transcervical pode alcançar as membranas fetais, levando à corioamnionite e à infecção do líquido amniótico.

Gencay et al. (1997) relataram o primeiro caso no qual a Chlamydia trachomatis foi identificada na placenta humana, onde sua presença representa uma ameaça potencial para o feto. Tem sido detectada também no pulmão fetal de natimortos, apesar da via de invasão ser desconhecida.

Embora a transmissão da Chlamydia trachomatis ao RN durante o parto vaginal possa resultar em conjuntivite e pneumonia, existe incerteza com relação a outros efeitos adversos dessa infecção durante a gravidez. Existe alguma evidência de que ela pode contribuir para complicações, como a ruptura prematura de membranas, trabalho de parto e parto pré-termo, RN de baixo peso e natimorto. A referida infecção está também relacionada com infecção materna pós-aborto, pós-cesárea e pós-parto. O tratamento da infecção por Chlamydia trachomatis durante a gravidez tem provado ser benéfico na prevenção da morbidade neonatal e é recomendado pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (McGREGOR, FRENCH, 1998).

Blackwell et al. (2000) realizaram estudos na Swansea, Reino Unido, em 401 pacientes, solicitando a interrupção da gestação, para avaliar a prevalência e as seqüelas da infecção do trato genital. A Chlamydia trachomatis foi pesquisada pelo método de ELISA e foram detectados 8% de infecções. No acompanhamento pós-operatório de 30 mulheres com infecção por Chlamydia trachomatis, dezenove (63%) desenvolveram infecção pélvica, das quais sete foram readmitidas no hospital. A estimativa do custo da admissão hospitalar devido a complicações da infecção pela Chlamydia trachomatis foi mais que o dobro do custo do rastreamento de rotina para Chlamydia trachomatis e tratamento profilático. Os autores sugerem que o tratamento profilático para infecção por Chlamydia trachomatis e vaginose bacteriana deveria, então, ser considerado.

Gencay et al. (1995) avaliaram a associação entre complicações perinatais e a soropositividade para Chlamydia trachomatis. IgM para Chlamydia trachomatis sorotipo GFK foi detectado mais freqüentemente no soro de mães com crianças na Unidade de Cuidados Intensivos Perinatais (UCIN) do que nos controles; foi detectado no soro de 39 das 264 mães e em 15 dos 274 controles (p < .001). A idade gestacional das crianças nascidas do grupo de mães IgM soropositivas foi de 32,4 semanas enquanto as crianças nascidas do grupo de mães IgG/IgM soronegativas foi de 34,3 semanas (todas as crianças foram estudadas na UCIN). A freqüência de sinais de infecção materna (febre, descarga vaginal), de líquido amniótico meconial, de corioamnionite, e a taxa de mortalidade foram maiores no grupo IgM soropositivas do que no grupo IgM soronegativas. Pneumonia, atelectasias e pneumotórax ocorreram mais freqüentemente no grupo IgM soronegativo. Entretanto, em termos de peso ao nascer e infecção perinatal, os resultados foram melhores para as crianças cujas mães não tinham anticorpos para Chlamydia trachomatis.

Gencay et al. (1995) relataram que as taxas de soropositividade para anticorpos IgM para Chlamydia trachomatis durante a gravidez eram significativamente maiores entre mulheres que tiveram filhos com complicações do que entre os controles pareados. O parto de recém-nascido de baixo peso e a ruptura prematura de membrana ocorreram mais freqüentemente entre mulheres

infectadas por Chlamydia trachomatis. Tem sido sugerido que essa infecção em mulheres grávidas pode resultar em trabalho de parto prematuro e morte perinatal.

Foi realizado estudo prospectivo, na Lituânia, de 212 mulheres em TPP e 62 mulheres em TP a termo, objetivando comparar a microflora endocervical de mulheres em TPP e TP a termo e determinar se a presença de uma microflora específica está significativamente associada com TPP. A prevalência de Chlamydia trachomatis foi a mesma no grupo de TPP e a termo. Os resultados da gravidez, durante a fase latente ou a fase ativa do TPP com ou sem infecção por Chlamydia trachomatis, não diferiram. Foi observado também que a *E coli* e o *S. aureus* são significativamente mais prevalentes nas culturas endocervicais das mulheres em TPP do que nas com TP a termo (NADISAUSKIENE et al., 1995).

Segundo Claman et al. (1995), mulheres com evidência sorológica de Chlamydia trachomatis podem ser de risco para parto pré-termo. As mulheres soropositivas foram significativamente mais predispostas do que as soronegativas para ter parto pré-termo (p = 0,029), RN com idade gestacional baixa ao nascer (262 dias x 273 dias; p = 0,052) e RN com baixo peso (3125g X 3473g; P = 0,0434). O valor preditivo positivo em resultado soropositivo para parto pré-termo foi de 31 %, o valor preditivo negativo em resultado soronegativo para parto pré-termo foi de 8%.

Estudos posteriores são necessários para determinar se os testes sorológicos para a Chlamydia trachomatis deveriam fazer parte da rotina dos cuidados pré-natais.

Osser e Persson, em 1996, realizaram estudo prospectivo em que avaliaram a relação entre a infecção prévia por Chlamydia trachomatis, refletida pela presença de anticorpos para Chlamydia trachomatis e feto morto. Concluíram que nenhuma associação sorológica foi achada entre infecção prévia por essa bactéria e feto morto. Nenhuma reação cruzada entre *Chlamydia pneumoniae* e Chlamydia trachomatis pôde ser detectada.

Koskiniemi et al. (1996), através de estudo com objetivo de avaliar a relação entre natimortalidade e infecções durante a gravidez, concluíram que a bactéria em questão é uma possível causa desse evento.

A prevalência de Chlamydia trachomatis no trato genital inferior e no líquido amniótico de mulheres com ruptura prematura pré-termo de membranas foi avaliada através da amplificação do DNA específico, realizada em *swabs* cervical e líquido amniótico obtido por amniocentese.

Nesse estudo, Ville et al. (1997) encontraram *C. trachomatis* na cérvice de 20 casos (23%) e, em 6 (30%), o organismo estava também presente no líquido amniótico, sugerindo uma via ascendente para a infecção intra-amniótica. Não houve associação com outros patógenos no trato genital inferior ou no líquido amniótico. A presença da *C. trachomatis* não foi associada com um decréscimo significativo no intervalo entre a amniorrexe e o parto ou com o aumento na morbidade ou mortalidade perinatal. Nesse estudo foi utilizada a amplificação de DNA ao invés da técnica de cultura convencional, o que evitou a maioria dos resultados falso-negativos relacionados com a cultura desses frágeis organismos e assegurou que o mesmo subtipo de bactéria fosse encontrado, concomitantemente, no trato genital inferior e no líquido amniótico.

Muitos estudos demonstraram vários efeitos adversos da infecção por Chlamydia trachomatis sobre a evolução da gravidez (MARTIN et al., 1982; HARRISON et al., 1983; HARDY et al., 1984). Ao contrário, outros estudos não demonstraram maior freqüência nas taxas de mortalidade perinatal, trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas ou recém-nascidos de baixo peso entre as gestantes portadoras desta infecção (FITZSIMMONS et al., 2003). Os estudos mais atuais sugerem que apenas as infecções recentes e/ou severas durante a gravidez estejam realmente associadas ao aumento dessas complicações (SWEET et al., 1987).

Pesquisadores nos Estados Unidos encontraram um aumento de três vezes no risco de parto prematuro espontâneo em mulheres infectadas por chlamydia trachomatis com 24 semanas de gestação (ANDREWS et al, 2000). Os mesmos autores, em uma análise secundária, não encontraram relação entre infecção por Chlamydia trachomatis no segundo trimestre e parto prematuro em mulheres com vaginose bacteriana ou Trichomonas vaginalis em dois ensaios clínicos

randomizados multicêntricos, que avaliaram o uso de metronidazol versus placebo (ANDREWS et al., 2006).

Brunham et al. (2000) estudaram a epidemiologia da infecção por Chlamydia trachomatis em uma área endêmica para o tracoma no Quênia central. Crianças com descarga ocular anormal foram avaliadas com relação à evidência clínica do tracoma e submetidas à cultura para Chlamydia trachomatis. Cepas de Chlamydia trachomatis foram isoladas e imunotipadas com anticorpos monoclonais. Um total de 221 crianças de 207 famílias foram avaliadas, assim como 168 mães. Os autores concluíram que a infecção ocular por Chlamydia trachomatis é causada por sorotipos heterogêneos nessa área, que a maioria dos casos de tracoma são determinados pela infecção por Chlamydia trachomatis com os sorotipos clássicos do tracoma (A, B ou Ba), e que a infecção cervical por Chlamydia trachomatis é incomum entre mães de crianças com tracoma, ou seja, a transmissão dessa bactéria pelas mães pode não ser necessária para manter o tracoma, sem a unidade familiar. Os dados não foram suficientes para demonstrar que o trato genital das mães é um reservatório importante de Chlamydia trachomatis em uma área endêmica.

Vários fatores de risco para a infecção por Chlamydia trachomatis têm sido descritos na literatura (MARTIN et al., 1982; GRAVETT et al., 1986). Os principais fatores são: início precoce da atividade sexual, múltiplos parceiros e baixo nível sócio-econômico. Outros fatores capazes de identificar os grupos de maior risco para cervicite clamidiana são a ectopia cervical, a história de DST prévia e o uso de anticoncepcional oral. Em homens o fator de risco mais citado é idade abaixo de 25 (NELSON, 2001).

O preditor mais importante identificado nestes estudos em diferentes locais e taxas de prevalência foi idade menor que 25 anos. Screening baseado na idade tem se mostrado a estratégia mais confiável do ponto de vista da evidência (NELSON, 2001).

Thejls et al. (1995) avaliaram a prevalência de anticorpos para Chlamydia trachomatis na cérvice uterina de duas diferentes populações e correlacionaram os achados com a cultura, fluorescência direta para anticorpos e anticorpos no

soro. Os achados de títulos de IgG iguais ou maiores que 16 na cérvice são preditivos da presença de Chlamydia trachomatis (cultura ou fluorescência direta para anticorpos) em aproximadamente 90% da população de adolescentes. Isso deve indicar infecção corrente a despeito da cultura negativa, em alguns casos. Para títulos baixos e na população de mulheres grávidas, em que a prevalência é baixa, o IgG cervical não é útil para o diagnóstico da Chlamydia trachomatis. Como a sensibilidade é baixa, anticorpos cervicais não podem ser usados com o propósito de rastreamento.

Apesar da ampla descrição desses fatores na literatura estrangeira, há escassez de dados publicados sobre este tópico em nível nacional.

O aparecimento da infecção pela Chlamydia trachomatis durante a gestação é variável, sendo mais elevado nas áreas de maior prevalência. Estudos internacionais apontam uma variação de 2% a 47% (SHARIAT et al., 2000). No Brasil, os dados ainda são escassos, ressaltando-se os trabalhos de Simões et al. (1996) que, estudando 328 gestantes no terceiro trimestre, verificaram a presença desse microorganismo em 2,1% da amostra estudada. De Luca et al. (1991) Detectaram anticorpos anticlamidia no sangue colhido do cordão umbilical de 13,3% de 60 gestantes estudadas no momento do parto .

A Chlamydia trachomatis foi considerada por muitos anos um vírus, porém a partir dos anos 60, foram observadas características bacterianas como parede celular característica, ribossomos, DNA, RNA e funções metabólicas (BARNES; SCHACHTER, 1997). É uma bactéria Gram negativa que tem seu crescimento obrigatório no meio intracelular do hospedeiro parasitado, com período de incubação variando entre 7 e 21 dias. É de crescimento restrito à espécie humana, sendo representada por vários sorotipos (total de 18). Os sorotipos A, B, Ba e C, revelam o tracoma endêmico. A infecção óculo-genital não tracomatosa demonstra sorotipos B e D-K, enquanto que o linfogranuloma venéreo acusa sorotipos L1, L2 e L3 (MORRÉ, 2000).

O desenvolvimento intracelular da Chlamydia trachomatis mostra que essa bactéria é dimórfica. O corpo elementar, sua forma infecciosa, é metabolicamente inativo e contém uma membrana externa, penetra na célula através de endocitose

e se aloja no fagossoma, que o protege da ação dos lisossomos da célula agredida. Após determinado período (12 horas) o corpo elementar adquire forma vegetativa e se multiplica no interior do fagossoma dando origem ao corpo reticular, que é a forma replicadora. Cada fagossoma vai conter centenas de corpos reticulares, que se condensam em corpos elementares e saem da célula com lise sem morte imediata da célula hospedeira (PORTO, 1999). Os corpos reticulados terminam de dividir-se 18 a 24 horas depois da infecção e amadurecem até formarem novos corpos elementares que infectarão outras células. Esses corpos elementares contêm um plasmídeo com tamanho aproximado de 7.500 pares de bases e várias molduras de leituras abertas capazes de codificar síntese de polipeptídeos. Não se conhece qualquer função atribuível a este plasmídeo.

A Chlamydia trachomatis tem proteínas antigênicas na membrana que induzem à ativação dos mecanismos imunológicos humorais e celulares, inclusive a produção de imunoglobulinas específicas das classes IgA, IgM e IgG bem como cromocitocinas, interleucinas, interferons e o fator de necrose tumoral. Com ataques antigênicos repetidos ou prolongados, as interações entre os antígenos clamidiais e a defesa imunológica celular do hospedeiro geram a formação de cicatrizes por Chlamydia trachomatis (WESTRÖM, 1999).

As infecções por Chlamydia trachomatis são conhecidas desde a Antigüidade, encontrando-se referências ao tracoma nos papiros egípcios. A referência mais antiga ao tracoma, doença agora conhecida como sendo causada por Chlamydia trachomatis, encontra-se no Papiro de Ebers, em 1500 a.C. (RIDGWAY, 1986).

A primeira afecção reconhecida como óculo genital foi a oftalmia neonatal (THYGESON, 1971), porém Piringer, em 1841(apud DUKE-ELDER, 1965), já havia demonstrado que secreções genitais podem infectar o olho humano.

Neisser (1879) encontrou gonococos em secreções genitais e conjuntivais e, temporariamente, a oftalmia neonatal passou a ser atribuída exclusivamente à gonococcia (DUKE-ELDER, 1965).

Credê (1881) introduziu, pela primeira vez, a profilaxia da oftalmia neonatal

com nitrato de prata a 2%.

Kroner (1884) sugeriu que a conjuntivite do recém-nascido, na qual o gonococo estava ausente, seria causada por um microrganismo desconhecido e que a infecção ocorreria no canal do parto.

Morax (1903) descreveu um tipo distinto de conjuntivite grave do recémnascido, que denominou conjuntivite amicrobiana, por não ter sido possível identificar o agente etiológico.

Halberstaedter e Prowazek (1907), estudando a sífilis na ilha de Java, foram atraídos por um tipo de conjuntivite muito comum entre os seus habitantes. A observação do raspado de secreção conjuntival de macacos e, posteriormente, dos próprios investigadores, inoculados experimentalmente com material conjuntival de pacientes, permitiu que o microrganismo causador do tracoma, a Chlamydia trachomatis, fosse identificado como grânulos intracelulares que se coravam de vermelho, rodeados por um manto azul, pela coloração de Giemsa. São denominados corpos elementares os grânulos intracelulares e corpos de inclusão ou de Halberstaedter - Prowazek, a massa restante intracelular.

Os casos de oftalmia neonatal, nos quais nenhuma bactéria havia sido encontrada, tiveram, então, sua etiologia esclarecida por Stargardt (1909), Heymann (1909) e Lindner (1909) que encontraram os corpos de Halberstaedter - Prowazek em células epiteliais de esfregaços de conjuntivas infectadas.

As características essenciais dessa afecção do recém-nascido foram descritas por Lindner, em 1909, que a denominou blenorréia de inclusão, sendo, que a denominação mais comum é conjuntivite de inclusão do recém-nascido (THYGESON, 1971).

A epidemiologia das infecções sexualmente transmitidas por Chlamydia trachomatis foi mais bem esclarecida por Lindner (1910), que relatou a presença de inclusões em células epiteliais da endocérvice e em células uretrais de mães e pais, respectivamente, de recém-nascidos com conjuntivite de inclusão.

Heymann (1909), após observar a presença de corpos de inclusão em material do trato gênito-urinário de pais de crianças com blenorréia de inclusão, foi capaz de transmitir a infecção a macacos.

Hamburger (1934) estudou 30 mulheres cujos filhos apresentavam blenorréia de inclusão e reconheceu um tipo de afecção não gonocócica, sugerindo que o "vírus de inclusão" poderia ser o agente etiológico. Thygeson (1934) realizou trabalho experimental, transmitindo a doença para os olhos de macacos.

Pesquisadores, como Machiavello (1944), Stewart e Badir (1950) e Poleff (1950, 1954), desenvolveram técnicas laboratoriais para o isolamento da Chlamydia trachomatis.

Tang et al. (1957) isolaram, pela primeira vez, três cepas de Chlamydia trachomatis, provenientes de 93 espécimes de pacientes com tracoma, através do emprego de embrião de galinha, com 6 a 8 dias.

Na África, Collier e Sowa (1958) fizeram a confirmação desses achados usando a mesma metodologia e identificando-a por meio da inoculação, em voluntários humanos, do agente isolado.

Dunlop, Jones e Al-Hussaini (1964), na Inglaterra, mostraram novamente o padrão de transmissão dessa bactéria, ao isolarem a Chlamydia trachomatis em embrião de galinha, a partir da secreção conjuntival de recém-nascido com conjuntivite, como também da uretra do pai e da endocérvice da mãe.

A cultura celular, a partir de células McCoy, provenientes do tecido sinovial humano, e o isolamento da Chlamydia trachomatis foram realizados por Gordon e Quan (1965), que demonstraram ser esse método melhor do que o isolamento em ovo embrionado.

Embora a conjuntivite de inclusão do recém-nascido tivesse sido estudada durante 60 anos, foi somente na década de 70 que Beem e Saxon (1997) descreveram o quadro clínico característico da pneumonia causada por Chlamydia trachomatis, em recém-nascidos.

Atualmente, está claro que o espectro da doença é muito mais amplo, pois inclui graus de freqüência e gravidade diferentes nos vários órgãos e nas distintas regiões do mundo (SCHACHTER et al, 2004).

O diagnóstico da cervicite causada por Chlamydia trachomatis baseia-se na identificação da bactéria ou de alguma alteração detectada em exame

complementar de laboratório.

A citologia em esfregaços corados por *Giemsa* tem sensibilidade diagnóstica muito baixa, ao redor de 20%, portanto uma citologia negativa não pode afastar o diagnóstico de uma infecção clamidiana (RETTIG, 1998).

O diagnóstico laboratorial da infecção por Chlamydia trachomatis poderia ser feito através da detecção de antígenos por métodos diretos como a imunofluorescência direta, que apresenta uma sensibilidade de 70% a 90% e uma especificidade de 85% a 98%, tendo como inconveniente a incapacidade dessa técnica distinguir organismos mortos de organismos vivos.

A demonstração da Chlamydia trachomatis diretamente do material coletado do paciente, através da técnica de ELISA apresenta uma sensibilidade de 67% a 98% e uma especificidade de 85% a 100%, mas, apesar de proporcionar um diagnóstico rápido, requer aparelhos específicos para leitura.

A cultura é considerada padrão ouro de diagnóstico de Chlamydia trachomatis, apresentando uma sensibilidade de 80% a 90% e uma especificidade de 100% (McGREGOR; FRENCH, 1998), porém, seu custo elevado e a necessidade da utilização de técnicas sofisticadas, com meios de cultura em células vivas, tornam esse método de difícil prática dentro da realidade brasileira.

As técnicas de detecção antigênica por amplificação do DNA da Chlamydia trachomatis (PCR e LCR), têm assumido importante papel diagnóstico na rotina clínica dos países desenvolvidos, apresentando sensibilidade e especificidade superiores às culturas em *células de Mc Coy*.

O desenvolvimento de testes baseados na amplificação do ácido nucléico tem sido um dos mais importantes avanços no diagnóstico da infecção causada por Chlamydia trachomatis desde que a técnica de cultura celular "in vitro" substituiu a utilização do ovo para cultura e isolamento do organismo a partir de espécimes clínicos. Devido ao fato da amplificação do ácido nucléico ser extremamente sensível (capaz de detectar uma simples cópia de gene) e altamente específico, ela oferece a oportunidade de utilizar amostras não invasivas para o rastreamento em indivíduos assintomáticos que não procurariam normalmente cuidados clínicos.

Essa é uma vantagem importante porque a maioria das infecções causadas por Chlamydia trachomatis em mulheres e em uma proporção significativa dos homens é assintomática. Além do mais, tem sido relatado que os testes de amplificação do DNA usando amostras não invasivas, são 30% mais sensíveis que os testes de rastreamento usuais realizados em amostras invasivas (BLACK, 2002).

As amostras usadas para estes testes também variam e podem ser: (HOLLBLAD-FADIMAN; GOLDMAN, 2003).

Em mulheres: swab da endocérvice, vagina, vulva e uretra, além do primeiro jato urinário.

Em homens: swab da uretra anterior ou primeira jato urinário.

Testes de Amplificação do Ácido Nucléico de swab endocervical ou na urina.

Teste de hibridização do Ácido Nucléico, ELISA ou imunofluorescência direta, num swab endocervical.

Cultura de swab endocervical.

O Impacto de programas de screening na redução das complicações da infecção por Chlamydia trachomatis, como DIP, depende da prevalência na população testada. Determinar quem e com qual freqüência deve-se testar para Chlamydia trachomatis é o parâmetro mais difícil de estabelecer.

A carência de recursos financeiros e técnicos para realizar um bom diagnóstico laboratorial dificultou e retardou as suas pesquisas epidemiológicas e terapêuticas no Brasil. É impossível, portanto, continuar desconsiderando em nossos dias, a importância que essas infecções do trato genital desempenham no contexto do equilíbrio da mulher, principalmente no envolvimento significativo das suas complicações e no período gestacional onde suas conseqüências podem ser notadamente marcadas por comprometer o bem estar materno-fetal.

As razões pelas quais algumas doenças sexualmente transmissíveis, incluindo Chlamydia trachomatis, permanecem sem tratamento mantendo a cadeia de transmissão, foram avaliadas por Farley et al. (2003). Os autores consideraram três hipóteses para explicar o problema. A primeira é o fato das pessoas não

apresentarem sintomas, a segunda, de que mesmo apresentando sintomas elas não procuram assistência, e a terceira é de que elas podem receber diagnóstico e tratamento inadequados para sua doença.

Para determinar qual era o caso com as infecções por Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhae, eles ofereceram testes diagnósticos para 1.631 pessoas em diferentes locais dos Estados Unidos entre 18 e 29 anos, coletando dados acerca dos sintomas, pesquisando em seus registros médicos, permitindo aos mesmos estimar a freqüência e as razões para o não tratamento.

A prevalência de Chlamydia trachomatis foi 10.1%. 77% dos casos de Chlamydia trachomatis nunca havia aparecido com sintomas e 95% dos casos não tratados tinha como razão para tal, o fato de serem assintomáticos, sugerindo, portanto que a maneira mais efetiva de melhorar o controle sobre os casos de Chlamydia trachomatis é realizar screening. Tais dados foram confirmados em outros estudos (ANDERSEN et al, 2002; ASSOCIATION OF GENITOURINARY MEDICINE AND MEDICAL SOCIETY FOR THE STUDY OF VENEREAL DISEASES, 1999), onde até 70% das mulheres infectadas e 75% dos homens infectadas por aquele patógeno não perceberam o problema por estarem assintomáticos.

De acordo com as normas do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC, 2006) dos Estados Unidos, os antibióticos de primeira escolha para o tratamento de infecções por Chlamydia trachomatis são a azitromicina e a doxiciclina. Embora diversos antimicrobianos possuam ação eficaz contra a *C. trachomatis* como a tetraciclina, eritromicina, sulfonamida e a rifampicina, já foi demonstrado resistência a esses antibióticos.

A azitromicina acrescenta a vantagem prática da comodidade posológica, pois é administrada em dose única, com resultado de cura de até 98% (VARELLA et al, 2000).

Um dos tratamentos de escolha na gravidez é o estearato de eritromicina, uma vez que a tetraciclina e seus derivados estão contra-indicados nesse período. Outra alternativa seria o uso da amoxacilina, especialmente para aquelas mulheres com maior intolerância gástrica (SIMÕES et al, 1996). A desvantagem

do uso da eritromicina consiste na possível presença de efeitos colaterais no trato gastro-intestinal tais como náuseas, vômitos e epigastralgia que contribuem em muitos casos para a interrupção do tratamento. Estudos de Brush e Rosa (1994) revelam que não há diferença nos riscos na mãe e no feto, entre azitromicina e eritromicina como participantes da mesma categoria B para uso na gravidez. Uma meta-análise recente (LAU; QURESHI, 2002), incluindo 12 ensaios clínicos randomizados comparando azitromicina e doxiciclina, demonstrou igual eficácia. Em outro estudo (RAHANGDALE et al, 2006), nenhum efeito adverso na gestação foi encontrado quando se utilizou azitromicina, com eficácia de 97%.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral:

Determinar a prevalência de infecção genital por Chlamydia trachomatis em gestantes de uma maternidade terciária na cidade de fortaleza

Objetivos específicos:

Descrever as características epidemiológicas das gestantes atendidas em um serviço terciário quanto a raça, faixa etária, situação marital, escolaridade, renda familiar, uso de preservativos e número de parceiros no último ano

Comparar o subgrupo com pesquisa por captura híbrida positiva com o subgrupo de resultado negativo para Chlamydia trachomatis quanto às características epidemiológicas, sintomatologia, exame físico ginecológico (presença de corrimento genital, característica do muco cervical e do conteúdo vaginal e alterações cervicais)

Calcular a razão de chances (*odds-ratio-* OR) da presença de infecção genital por Chlamydia trachomatis para os fatores que se mostrarem estatisticamente diferentes entre os dois subgrupos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo de corte-transversal no qual foram incluídas gestantes atendidas no Pré-Natal do Ambulatório do Hospital César Cals da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. O diagnóstico da infecção baseou-se no exame de captura híbrida II para Chlamydia trachomatis em material endocervical colhido com escova especifica do kit, conforme procedimento descrito pela empresa DIGENE[®], com processamento do exame no Laboratório Central do Estado do Ceará – LACEN.

3.2 Seleção dos Sujeitos (Pacientes)

Gestantes em primeira consulta pré-natal, independentemente da idade e período gestacional, que não tenham feito uso de antibióticos ou de qualquer substância química intravaginal nos últimos quinze dias antes da coleta, além de não terem tido relações sexuais nos dois dias anteriores à consulta de pré-natal. 446 gestantes que compareceram ao serviço, de agosto de 2003 a maio de 2004, foram submetidas ao teste de captura híbrida para Chlamydia trachomatis.

Com relação aos achados ao exame ginecológico de inspeção e exame especular, não foi possível ter informações fidedignas em 01 ficha com resultado negativo para Chlamydia trachomatis, resultando num total de 445 para estes dados.

3.3 Definição de Variáveis e Termos

<u>Infecção por Chlamydia trachomatis</u>: teste de captura híbrida positivo para Chlamydia trachomatis

Faixa Etária: faixa de idade onde se situa a paciente, em anos completos.

<u>Escolaridade</u>: grau de escolaridade (em séries cursadas), referido pela paciente, classificada em: analfabeta, primeiro grau incompleto, primeiro grau completo, segundo grau incompleto, segundo grau completo, e superior.

Renda Familiar: Faixa de renda familiar onde se situa a paciente, (referido pela paciente), em salários mínimos por mês.

<u>Situação Marital</u>: *status* conjugal (referido pela paciente) no período da coleta do exame.

<u>Raça/Cor</u>: raça ou cor auto-referida pela paciente, quando da aplicação do questionário.

<u>Faixa etária da Primeira Relação Sexual</u>: faixa de idade onde se situava a paciente quando da primeira relação sexual.

<u>Numero de parceiros sexuais no ultimo ano</u>: número de pessoas com quem manteve relações sexuais no período de 01 ano, contado retrospectivamente, a partir da data de aplicação do questionário, referido pela paciente.

<u>Uso preservativo com parceiro fixo</u>: freqüência de utilização (sempre, às vezes, nunca, não tem parceiro fixo), de condom com parceiro sexual, conforme referido pela paciente.

<u>Uso preservativo com parceiro eventual</u>: freqüência de utilização (sempre, às vezes, nunca, não tem parceiro eventual, ignorado), de condom com parceiro sexual, conforme referido pela paciente.

<u>Corrimento</u>: presença ou não de história anterior (alguma vez na vida) de corrimento, referido pela paciente.

<u>Dor pélvica /DIP</u>: presença ou não de história anterior (alguma vez na vida) de dor pélvica ou de doença inflamatória pélvica (DIP), referido pela paciente.

<u>Parceiro com Corrimento</u>: presença ou não, de história anterior ou no momento atual, de corrimento uretral em alguma das pessoas com quem a paciente manteve relações sexuais (referido pela paciente).

<u>Corrimento Vulvar</u>: presença, ao exame ginecológico, da variável, referido pelo médico examinador.

<u>Conteúdo Vaginal Normal</u>: presença, ao exame ginecológico, da variável, referido pelo médico examinador.

<u>Conteúdo Vaginal Anormal</u>: presença, ao exame, ginecológico, referido pelo médico examinador e classificado em: branco homogêneo, branco grumoso, cinza homogêneo, amarelado, esverdeado, ou outro (quando não enquadrado em nenhuma das classificações anteriores).

<u>Muco cervical</u>: característica do muco cervical, ao exame ginecológico, referido pelo médico examinador e classificado em: normal, turvo, ou purulento.

<u>Úlcera de Colo</u>: presença, ao exame ginecológico, da variável, referido pelo médico examinador.

<u>Eversão de Colo</u>: presença, ao exame ginecológico, da variável, referido pelo médico examinador.

<u>Colo sangrante</u>: presença, ao exame ginecológico, da variável, referido pelo médico examinador.

3.4 Técnicas, Testes e Exames

Captura híbrida II da secreção cérvico-vaginal (paredes vaginais, ectocérvice e endocérvice) com material colhido em tubo com solução conservadora utilizando o sistema de micro placa conforme procedimento descrito pela empresa DIGENE[®]. A Captura híbrida II foi processada no Laboratório Central do Estado do Ceará (LACEN).

O Sistema de Captura Híbrida em Micro placa da Digene é uma solução hibridizadora que utiliza anticorpos na captura dos híbridos que são detectados por quimioluminescência através da amplificação de sinal.

Espécimes contendo DNA hibridizam-se com o coquetel de sonda específico de RNA-Chlamydia trachomatis. Os híbridos RNA/DNA são capturados sobre a superfície da micro placa sensibilizada com anticorpos específicos para os híbridos RNA/DNA. Híbridos imobilizados reagem com a fosfatase alcalina conjugada com anticorpos específicos para híbridos RNA/DNA e são detectados por substrato quimioluminescente.

Várias moléculas de fosfatase alcalina são conjugadas para cada anticorpo. Múltiplos anticorpos conjugados se ligam a cada híbrido capturado resultando na amplificação de sinal. A luz é emitida e medida em Unidade de Luz Relativa (RLU) no quimioluminômetro.

A intensidade da luz emitida denota a presença ou ausência do DNA nos espécimes. A medida RLU igual ou acima do Valor do *Cutoff* indica a presença da seqüência específica de DNA-Chlamydia trachomatis no espécime. RLU menor que o valor do *cutoff* indica a ausência da seqüência de DNA-Chlamydia trachomatis específico ou que os níveis estão abaixo do limite de detecção do ensaio.

3.5 Instrumentos para Coleta de Dados

Foi utilizado questionário próprio (Anexo I).

Espéculos, espátulas de Ayre, escovas endocervicais, lâminas de vidro com ponta fosca, Kit para coleta de Captura híbrida II conforme recomendações da empresa DIGENE[®].

3.6 Coleta de Dados

Os dados foram obtidos das pacientes gestantes atendidas por ocasião da primeira consulta de pré-natal, durante o atendimento de rotina no ambulatório. Foram selecionadas previamente de acordo com uma listagem diária emitida pelo SAME, sendo proposto o estudo se as condições do item 3.2 forem satisfeitos, aplicando-se o questionário e realizando-se o exame ginecológico com a coleta de material cérvico-vaginal.

3.7 Procedimentos e Análise de Dados

Após o preenchimento das fichas, as informações nelas contidas foram transcritas para meio magnético, bem como todos os resultados laboratoriais e posteriormente analisados em computador com recursos estatísticos do software STATA 13.0, procedendo-se análise descritiva e analítica através do teste de quiquadrado e regressão logística, subtraindo-se variáveis.

Na análise descritiva dos dados, com cálculo da distribuição percentual, médias e desvio padrão, utilizou-se como variáveis:

- Dados Bio-Sócio-Econômicos: faixa etária, escolaridade, renda familiar, situação marital, raça/cor.
- Dados Comportamentais: faixa etária da primeira relação sexual, número de parceiros sexuais no ultimo ano, uso preservativo com parceiro fixo, uso preservativo com parceiro eventual.
- Dados da História Patológica da Paciente: corrimento, dor pélvica /DIP, parceiro com corrimento.
- Dados do Exame Ginecológico: corrimento vulvar, conteúdo vaginal, muco cervical, úlcera de colo, eversão de colo, colo sangrante.

Na análise comparativa, realizou-se análise bi-variada, comparando-se positividade ou negatividade do teste para Chlamydia trachomatis com as variáveis citadas anteriormente, utilizando-se o teste do qui-quadrado, análise das associações estatisticamente significantes, através do cálculo de p (< 0,05).

Por fim, considerando as variáveis com associação estatisticamente significante na descrição analítica bi-variada, procedeu-se à regressão logística, identificando-se as variáveis que independentemente associam-se com risco de infecção por Chlamydia trachomatis neste grupo de gestantes, através do cálculo da razão de chances (Odds Ratio – OR), com respectivos intervalos de confiança (95%).

3.8 Aspectos Éticos

Foi solicitado o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II) a todas as participantes do estudo (conforme Resolução 196/96 do CNS), bem como garantida a total confidencialidade das informações. As participantes menores de 18 anos desacompanhadas de seus responsáveis assinaram o termo de consentimento juntamente com uma testemunha.

Esclareceu-se que poderia haver desconforto nos exames ginecológicos com espéculo, bem como risco psicológico relacionado à natureza de algumas perguntas constantes no questionário, que foi aplicado em local adequado, por profissionais de saúde treinados e sempre que possível do mesmo sexo.

As pacientes receberam orientação e aconselhamento relacionadas às DSTs, bem como, ao receberem os resultados laboratoriais, foi posteriormente indicado tratamento apropriado em instituição de saúde adequada.

4. RESULTADOS

A idade variou entre 12 e 47 anos, com média de 25,98 anos (desvio padrão de 6,95). A idade da primeira relação sexual variou entre 11 e 37 anos, com média de 17,69 anos (+/- 3,96).

A idade gestacional variou entre 6 e 39 semanas, com média de 19.

Com relação à história obstétrica, o número de partos no grupo do estudo variou entre 0 e 7, média de 1,06 (+/- 1,29), número de partos prematuros variando entre 0 e 2, média de 0,01 (+/- 0,12) e número de natimortos variando entre 0 e 1, média de 0,005 (+/- 0,071).

Considerando-se o número de abortos, este variou entre 0 e 6 para abortos espontâneos, com de média de 0,38 (desvio padrão de 0,77), e entre 0 e 3 para abortos provocados, com de média de 0,10 (desvio padrão 0,37).

A população constituiu-se de 58,74% de mulheres de cor parda, 79,60% com união estável, com 43,27% tendo completado o primeiro grau e 55,61% com renda familiar menor que 02 salários mínimos (Tabela 01).

TABELA – 01. Distribuição da freqüência e percentual em relação ao perfil Bio-sócio-econômico da população do estudo.

VARIAVEIS	N	%
Raça/cor (auto-referida)	446	100,00
Branca	98	21,97
Preta	43	9,64
Amarela	30	6,73
Parda	262	58,74
Indígena	2	0,45
Não respondeu	11	2,47
Situação marital	446	100,00
União estável	355	79,60
Solteira	82	18,39
Separada	6	1,35
Viúva	3	0,67
Escolaridade	446	100,00
Não Alfabetizada	10	2,24
1º grau incompleto	82	18,39
1º grau completo	193	43,27
2º grau incompleto	152	34,08
Superior	8	1,79
Não respondeu	1	0,22
Renda familiar (em salários mínimos)	446	100,00
Menor que 2	248	55,61
De 2 a 4	166	37,22
De 5 a 10	26	5,83
Maior que 10	1	0,22
Não sabe	3	0,67
Não respondeu	2	0,45

O maior percentual das mulheres do estudo havia tido somente 01 parceiro no último ano, com percentuais muito próximos entre aquelas que sempre usam o condom e aquelas que nunca usam o mesmo com este parceiro fixo.

Entre as mulheres com parceiros eventuais, a maioria usava o preservativo de forma não sistemática (Tabela 02).

TABELA – 02. Distribuição absoluta e percentual da amostra em relação à história sexual comportamental.

VARIAVEIS	N	%
Usa preservativo com parceiro <u>fixo</u>	446	100,00
Sempre	24	5,38
Às vezes	210	47,09
Nunca	204	45,74
Não tem parceiro fixo	8	1,79
Usa preservativo com parceiro (s) eventual (is)	446	100,00
Não tem parceiro eventual	391	87,67
Sempre	13	2,91
Às vezes	27	6,05
Nunca	11	2,47
Ignorado	4	0,90
Número de parceiros nos últimos 12 meses	446	100,00
Desconhecido	16	3,59
Só 1	367	82,29
Entre 2 e 5	54	12,11
Mais de 5	9	2,02

Com relação à presença atual ou anterior de sinais ou sintomas de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), 55,61% das mulheres do estudo informaram já ter tido ou estar com corrimento anormal. Por outro lado, 95,06% nunca tiveram ferimentos na região genital, com 85,39% sem história atual ou anterior de dor pélvica ou doença inflamatória pélvica (DIP). 90,81% das pacientes informaram que seus parceiros nunca haviam tido corrimento uretral (Tabela 03).

TABELA – 03. Distribuição da amostra em relação à presença de sinais e sintomas indicativos de DST em si ou no parceiro.

VARIAVEIS	N	%
Ter tido corrimento anormal	446	100,00
Sim	248	55,61
Não	194	43,50
Não lembra	4	0,90
Ter tido ferida (a) nos genitais	446	100,00
Sim	21	4,72
Não	423	95,06
Não lembra	1	0,22
Ter tido dor pélvica ou dip	446	100,00
Sim	60	13,48
Não	380	85,39
Não lembra	5	1,12
Parceiro ter tido ou ter corrimento	446	100,00
Sim	25	5,61
Não	405	90,81
Não sabe	16	3,59

Quando se avaliou os achados ao exame ginecológico da amostra do estudo, a maioria não apresentava achados alterados com relação a corrimento vulvar, muco cervical, presença de hiperemia, mácula rubra ou eversão do colo, nem com relação a colo sangrante. Entretanto, 77,90% apresentavam conteúdo vaginal anormal (Tabela 04).

TABELA – 04. Distribuição da amostra em relação aos achados ao exame ginecológico de inspeção e exame especular.

VARIAVEIS	N	%
Corrimento vulvar	445	100,00
Sim	158	35,51
Não	287	64,49
Muco normal	445	100,00
Sim	239	53,71
Não	206	46,29
Muco Turvo	445	100,00
Sim	90	20,2
Não	355	79,78
Muco Pus	445	100,00
Sim	24	5,39
Não	421	94,61
Conteúdo vaginal normal	445	100,00
Sim	98	22,02
Ņão	347	77,9
Úlcera no colo	445	100,00
Sim	2	0,45
Não	443	99,55
Hiperemia no colo	445	100,00
Sim	107	24,04
Não	338	75,96
Macula rubra no colo	445	100,00
Sim	91	20,45
Não	354	79,55
Eversão no colo	445	100,00
Sim	82	18,43
Não	363	81,57
Colo sangrante	445	100,00
Sim	85	19,10
Não	360	80,90

O teste de captura híbrida para Chlamydia trachomatis revelou-se positivo em 13 das 446 pacientes testadas, com prevalência de 2,91% (Tabela 05).

TABELA – 05. Distribuição da amostra em relação aos resultados laboratoriais.

VARIAVEIS	N	%
Resultado Captura Híbrida para Chlamydia trachomatis	446	100,00
Positivo	13	2,91
Negativo	433	97,09

Entre as pacientes com teste positivo para Chlamydia trachomatis, 7 das 13 encontrava-se na faixa de idade abaixo de 20 anos, com associação estatisticamente significante (p = 0.005) para este fator de risco (Tabela 06).

A menor diferença percentual entre teste positivo e negativo para Chlamydia trachomatis, deu-se no grupo com situação marital informada como separado, sendo estatisticamente significante (p= 0.000) (Tabela 06).

Dez das 13 pacientes com teste positivo para Chlamydia trachomatis (72,96%), encontrava-se no grupo com renda familiar até 02 salários mínimos, considerando-se este um fator de risco estatisticamente significante (p= 0.001) para infecção por Chlamydia trachomatis (Tabela 06).

Não houve diferença estatística entre os dois grupos quanto ao grau de escolaridade.

TABELA – 06. Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de Chlamydia trachomatis e perfil sócio-econômico da amostra.

VARIAVEL	Positivo	CLAMÍDIA Negativo	TOTAL	Valor
Faixa etária	N(%) 13	N(%) 433 (07.43)	N(%) 446 (400.00)	de P*
Menos de 20 anos	(2,91) 7 (8,24)	(97,12) 76 (91,76)	(100,00) 83 (100,00)	0.005
20 a 30 anos	(8,24) 4 (1,70)	(91,76) 229 (98,30)	233 (100,00)	
30 a 40 anos	(1,76) 2 (1,52)	128 (98,48)	130 (100,00)	
Escolaridade	13 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.472
Analfabeto	1 (10,00)	9 (90,00)	10 (100,00)	
1º grau incompleto	4 (4,88)	78 (95,12)	82 (100,00)	
1º grau completo	6 (3,11)	187 (96,89)	193 (100,00)	
2º grau incompleto	2 (1,32)	150 (98,68)	152 (100,00)	
Superior	(0,00)	8 (100,00)	8 (100,00)	
Não respondeu	0 (0,00)	1 (100,00)	1 (100,00)	
Situação marital	13 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.000
União estável	9	346	355	
Solteiro	(2,54)	(97,46) 80	(100,00) 82	
Separado	(2,44) 2 (33,33)	(97,56) 4 (66,67)	(100,00) 6 (100,00)	
Viúvo	(03,33) 0 (0,00)	(00,07) 3 (100,00)	(100,00) 3 (100,00)	
Renda familiar	13 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.001
Menor que 2 salários mínimos	10 (4,03)	238 (95,97)	248 (100,00)	
De 2 a 4 salários mínimos	1 (0,60)	165 (99,40)	166 (100,00)	
De 5 a 10 salários mínimos	1 (3,85)	25 (96,15)	26 (100,00)	
Maior que 10 salários mínimos Não sabe	0 (0,00) 0	1 (100,00) 3	1 (100,00) 3	
Não respondeu	(0,00) 1	(100,00) 1	(100,00) 2	
* Qui-quadrado	(50,00)	(50,00)	(100,00)	

Quando se avaliou o risco de infecção por Chlamydia trachomatis com relação ao comportamento sexual da amostra estudada, evidenciou-se ser estatisticamente significante (p = 0.04) o uso de preservativo com parceiro eventual, encontrando-se maior número absoluto e percentual no grupo com teste negativo para Chlamydia trachomatis que não tinha parceiro eventual (Tabela 07).

Não houve diferença estatística quanto à faixa etária da primeira relação sexual, número de parceiros sexuais no último ano ou uso de preservativos com parceiro fixo (Tabela 07).

TABELA – 07. Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de Chlamydia trachomatis e variáveis relativas ao comportamento sexual.

VARIAVEL	Positivo N(%)	<i>CLAMÍDIA</i> Negativo N(%)	TOTAL N(%)	Valor de p*
Faixa etária da primeira relação sexual	13 (2,91)	433 (97,12)	446 (100,00)	
Menos de 20 anos	12	331 (96,52)	343	
20 a 30 anos	(3,48) 1 (1,02)	95 (98,98)	(100,00) 96 (100,00)	0.382
30 a 40 anos	0 (0,00)	7 (100,0)	7 (100,00)	
Numero de parceiros sexuais no ultimo ano	13 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	
Desconhecido	0	16	16	
Somente 1	(0,00) 11 (3,00)	(100,00) 356 (97,00)	(100,00) 367 (100,00)	0.831
Entre 2 e 5	(3,70)	52 (96,30)	54 (100,00)	
Mais de 5	0 (0,00)	9 (100,00)	9 (100,00) 446	0.200
Uso preservativo com parceiro <u>fixo</u> Sempre	13 (2,91) 0	433 (97,09) 24	(1 00,00) 24	0.390
Às vezes	(0,00) 9	(100,00) 201	(100,00) 210	
Nunca	(4,29) 4 (1,96)	(95,71) 200 (98,04)	(100,00) 204 (100,00)	
Não tem parceiro fixo	(1,96) 0 (0,00)	(98,04) 8 (100,00)	(100,00) 8 (100,00)	
Uso preservativo com parceiro <u>eventual</u>	13 ´ (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.040
Não tem parceiro eventual Sempre	9 (2,30) 1	382 (97,70) 12 (92,31)	391 (100,00) 13 (100,00)	
	(7,69)	(=,- : /	(120,02)	
Às vezes	1 (3,70)	26 (96,30)	27 (100,00)	
Nunca	1 (9,09)	10 (90,91)	11 (100,00)	
Ignorado	1 (25,00)	3 (75,00)	4 (100,00)	

^{*} Qui-quadrado.

Mostrou-se ser estatisticamente significante a associação de risco para infecção por Chlamydia trachomatis com corrimento referido, história de dor pélvica/DIP, corrimento vulvar e muco cervical turvo ao exame ginecológico (Tabelas 08, 09 e 10).

TABELA – 08. Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de Chlamydia trachomatis e história ginecológica.

VARIAVEL	CLAMÍDIA			
	Positivo	Negativo	TOTAL	Valor
	N(%)	N(%)	N(%)	de p*
Corrimento	13 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.031
Sim	7 (2,82)	241 (97,18)	248 (100,00)	
Não	5 (2,58)	189 (97,42)	194 (100,00)	
Não lembra	1 (25,00)	3 (75,00)	4 (100,00)	
Dor pélvica /DIP	13 (2,92)	432 (97,08)	445(100,00)	0.000
Sim	8 (13,33)	52 (86,67)	60 (100,00)	
Não	5 (1,32)	375 (98,68)	380 (100,00)	
Não lembra	0 (0,00)	5 (100,00)	5(100,00)	
Parceiro com	113 (2,91)	433 (97,09)	446 (100,00)	0.674
Corrimento				
Sim	1 (4,00)	24 (96,00)	25 (100,00)	
Não	11 (2,72)	394 (97,28)	405 (100,00)	
Não sabe	1 (6,25)	15 (93,75)	16 (100,00)	
*Qui-quadrado				

TABELA – 09. Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de Chlamydia trachomatis e achados ao exame ginecológico, com relação a corrimento vulvar / corrimento vaginal.

VARIAVEL	CLAMÍDIA			
	Positivo	Negativo	TOTAL	Valor
	N(%)	N(%)	N(%)	de p*
Corrimento Vulvar	13 (2,92)	432 (97,08)	445(100,00)	
Sim	10 (6,33)	148 (93,67)	158(100,00)	0.002
Não	3 (1,05)	284 (98,95)	287(100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445(100,00)	
Normal				0.206
Sim	1 (1,02)	97 (98,98)	98 (100,00)	
Não	12 (3,46)	335 (96,54)	347 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Branco Homogêneo				0.325
Sim	4 (4,49)	85 (95,51)	89 (100,00)	
Não	9 (2,53)	347 (97,47)	356 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Branco Grumoso				0.877
Sim	3 (3,16)	92 (96,84)	95 (100,00)	
Não	10 (2,86)	340 (97,14)	350 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Cinza Homogêneo				0.604
Sim	1 (1,82)	54 (98,18)	55 (100,00)	
Não	12 (3,08)	378 (96,92)	390 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Amarelado				0.087
Sim	0 (0,00)	80 (100,00)	80 (100,00)	
Não	13 (3,56)	352 (96,44)	365 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Esverdeado				0.057
Sim	3 (7,89)	35 (92,11)	38 (100,00)	
Não	10 (2,46)	397 (97,54)	407 (100,00)	
Conteúdo Vaginal	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
outro	·	-	•	0.072
Sim	1 (14,29)	6 (85,71)	7 (100,00)	
Não	12 (2,74)	426 (97,26)	438 (100,00)	
*Qui-quadrado				

TABELA – 10. Análise bi-variada do resultado laboratorial de presença de Chlamydia trachomatis e achados ao exame ginecológico, com relação aos achados em colo uterino.

VARIAVEL	CLAMÍDIA			
	Positivo	Negativo	TOTAL	Valor
	N(%)	N(%)	N(%)	de p*
Muco cervical	13 (2,92)	432 (97,08)	445(100,00)	
Normal				0.092
Sim	4 (1,67)	235 (98,33)	239 (100,00)	
Não	9 (4,37)	197 (95,63)	206 (100,00)	
Muco cervical Turvo	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Sim	7 (7,78)	83 (92,22)	90 (100,00)	0.002
Não	6 (1,69)	349 (98,31)	345 (100,00)	
Muco cervical	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Purulento				0.106
Sim	2 (8,33)	22 (91,67)	24 (100,00)	
Não	11 (2,61)	410 (97,39)	421 (100,00)	
Úlcera de Colo	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Sim	0 (0,00)	2 (100,00)	2 (100,00)	0.806
Não	13 (2,93)	430 (97,07)	443 (100,00)	
Eversão de Colo	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Sim	4 (4,88)	78 (95,12)	82 (100,00)	0.244
Não	9 (2,48)	354 (97,52)	363 (100,00)	
Colo sangrante	13 (2,92)	432 (97,08)	445 (100,00)	
Sim	4 (4,71)	81 (95,29)	85 (100,00)	0.277
Não	9 (2,50)	351 (97,50)	360 (100,00)	
*Qui-quadrado				

Após realização de regressão logística das variáveis do estudo, encontrouse como fatores de risco independentemente associados à presença de infecção por Chlamydia trachomatis na população estudada a história de dor pélvica /DIP, o não uso de preservativo com parceiro eventual e presença de corrimento vulvar ao exame físico ginecológico. Calculou-se então a razão de chances para estas variáveis (Tabela 11).

TABELA -11. Regressão logística das variáveis do estudo, considerando risco para Chlamydia trachomatis.

VARIAVEL	OR	IC (95%)	VALOR DE P
História negativa para dor pélvica / DIP Não uso de preservativo com parceiro eventual	0.10 1.7	0.02 -0.34 1.19 - 2.49	0.000 0.003
Ausência de Corrimento vulvar	0.17	0.04 0.75	0.020

5. DISCUSSÃO

Segundo Shariat et al. (2000), a prevalência da infecção clamidiana na gravidez varia de 2 a 47%. Os estudos da infecção cervical por Chlamydia trachomatis em gestantes brasileiras são escassos e a prevalência encontrada é bastante variável, com taxas entre 6,5% e 31,5% (Simões et al, 1996).

A prevalência encontrada foi de 2,91%, estando dentro desta ampla faixa de variação relatada na literatura, estando mais próxima da estimativa de Simões et al. (1996), que foi de 2,1%, estudando 328 gestantes no terceiro trimestre de gestação, em ambulatório de pré-natal.

Martins et al (2004), em estudo de corte transversal em gestantes em acompanhamento pré-natal em Fortaleza e Aracati encontraram prevalências de Chlamydia trachomatis de 11,0% e 6,4%, respectivamente. A maior prevalência encontrada reflete a variação da presença daquele patógeno nas diferentes populações, bem como uma variabilidade entre os diversos exames utilizados como padrão de diagnóstico do mesmo, uma vez que utilizaram PCR para este fim, exame que requer menor carga bacteriana para evidenciar resultado positivo. Resultado similar foi encontrado por Ramos et al (2002), que também utilizaram PCR como teste diagnóstico em gestantes adolescentes em Porto Alegre, encontrando prevalência de Chlamydia trachomatis de 14,7%.

Estudos de Aliaga et al (1985), no Chile e de López et al (1995), no México, com mulheres grávidas, encontraram prevalência de 5,4 e de 15,55 %, respectivamente.

Díaz-Barreiro et al. (1997) realizaram estudo prospectivo de 80 pacientes grávidas no México, objetivando conhecer a freqüência com a qual se encontra Chlamydia trachomatis, na cérvice uterina de mulheres grávidas entre 28 e 36 semanas. A detecção desse microrganismo foi por imunofluorescência direta e a positividade foi de 10% (8 pacientes). Esse resultado sugeriu aos autores uma freqüência suficientemente alta para que se faça sua detecção no endocérvice das pacientes grávidas como parte do controle pré-natal.

Em estudo realizado por Witkin et al. (1995), nos Estados Unidos, quase 10% das pacientes sem evidência de implantação após a transferência de embrião e 27% daquelas que a gravidez resultou em abortamento eram PCR positivas para Chlamydia trachomatis na cérvice.

Fejgin et al. (1997) concluíram em seu estudo que, entre mulheres tratadas para infecção por Chlamydia trachomatis durante a gravidez, 11,5% (3 de 26) apresentaram evidência de possível infecção intra-uterina por Chlamydia trachomatis, mas apenas quando as mães mantinham um título alto de anticorpos anti-clamídia no parto. A diferença entre o grupo de estudo e o grupo controle na incidência de evidência de infecção fetal no sangue de cordão foi estatisticamente significativa (p < 0,05). Em função do número pequeno de casos relatados, pesquisas adicionais são necessárias para confirmar esses achados.

Estudo retrospectivo caso-controle foi realizado por Chokephaibulkit et al. (1997), para avaliar a prevalência, sintomatologia, fatores de risco e outras infecções associadas à infecção urogenital por essa bactéria em adolescentes grávidas. Das 596 adolescentes grávidas, 67 (11,24%) estavam infectadas por Chlamydia trachomatis. Através de análise multivariada, raça negra (p = 0,001) e idade gestacional avançada na primeira visita pré-natal (p = 0,001) estavam independentemente associadas a tal infecção. Idade, estado civil, número de gestações, tabagismo, etilismo, uso de drogas, idade da primeira relação sexual, e múltiplos parceiros sexuais não estavam associados à infecção. Da mesma forma, o sintoma de corrimento vaginal, outras infecções genitais concomitantes, esfregaços de Papanicolaou anormais e história de DST ou infecção clamidiana prévia não foram significativamente diferentes entre os casos e os controles. Infecção pelo Papilomavírus humano (HPV), tricomoníase, e displasia ou atipia cervical foram encontradas mais freqüentemente em pacientes infectadas pela Chlamydia trachomatis, mas esse dado não foi estatisticamente significativo. Os autores concluíram que as adolescentes grávidas do leste do Tennessee eram de risco para infecção clamidiana, assim como para outras infecções genitais e esfregaços anormais no Papanicolaou. Rastreamento pré-natal de rotina para Chlamydia trachomatis deveria ser feito mediante a falta de sintomas específicos.

Na população hora estudada, não houve associação com idade da primeira relação sexual. Dado diferente foi encontrado por Simões et al (1996), onde a idade de primeira relação sexual igual ou menor que 17 anos, foi variável significativamente associada à infecção por Chlamydia trachomatis.

Faixa etária, situação marital e renda familiar associaram-se de maneira não independente à positividade do teste pra Chlamydia trachomatis. Não se estudou a eventual associação com o uso de drogas, etilismo ou tabagismo. Similarmente, o sinal de corrimento vaginal, não importando que aspecto o mesmo tivesse ao exame físico, não se associou à infecção genital por Chlamydia trachomatis no grupo estudado. Por outro lado, história de DIP foi significativamente diferente entre os casos e os controles.

Vários fatores de risco têm sido descritos em estudos testando mulheres na atenção primária, comunidade, instituições militares etc., associados à maior prevalência das infecções genitais, causadas pela Chlamydia trachomatis. Esses fatores incluem: início precoce da atividade sexual, idade inferior a 20 anos, múltiplos parceiros sexuais, relacionamento marital não estável, baixo nível sócio-econômico, alterações inflamatórias presentes no exame de papanicolaou, o uso de contraceptivos orais e o não uso de métodos de barreira, assim como antecedentes de DST (McGREGOR; FRENCH, 1998).

Em diversos estudos (OAKESHOTT et al, 1998; MUNK et al, 1999; BURSTEIN et al, 1998) outros fatores de risco encontrados foram mulheres morando em áreas de pobreza, parceiro com DST, novos parceiros.

Os fatores de risco associados à infecção por Chlamydia trachomatis encontrados foram: faixa etária menor que 20 anos de idade, renda familiar até 02 salários mínimos, não uso de preservativo com parceiro eventual, história de dor pélvica /DIP e presença de corrimento vulvar ao exame físico.

Outros achados do exame físico, como diversos tipos de corrimento vaginal, eversão ou hiperemia do colo, bem como muco cervical purulento não foram de maneira estatisticamente significante associados à infecção por Chlamydia trachomatis, sugerindo o baixo valor preditivo positivo destes achados para diagnóstico de infecção de Chlamydia trachomatis na população de

gestantes estudada, com a necessidade de realização de exames complementares com melhor desempenho, para screening e confirmação da presença daquele patógeno.

Em estudo realizado em São Paulo com gestantes (AMARAL, 1995), a idade das pacientes, bem como estado civil, número de parceiros sexuais, existência de outra doença sexualmente transmissível, presença de cervicite ou a ocorrência de abortos não foram fatores de risco para a presença de Chlamydia trachomatis.

Mayaud et al. (1995) concluíram que a abordagem sindrômica para rastreamento da infecção por Neisseria gonorrhoae e Chlamydia trachomatis, baseada no relato de sintomas genitais, tem uma baixa sensibilidade (43%) e falhou na discriminação entre mulheres infectadas. Uma abordagem do risco através de notas, que foi desenvolvida com base nos fatores sócio-demográficos e outros fatores associados com infecção por Neisseria gonorrhoeae / Chlamydia trachomatis, teve uma maior sensibilidade e menor custo por caso verdadeiro tratado do que outras abordagens, apesar do seu valor preditivo positivo ter sido de apenas 20%.

De acordo com Wilson et al. (1996), a gravidez não representa um tempo em que o risco das doenças sexualmente transmissíveis é reduzido. Eles realizaram trabalho objetivando determinar se o risco de adquirir doenças sexualmente transmissíveis difere entre mulheres grávidas e não grávidas. Na amostra das grávidas, 17,2% apresentaram teste positivo para Chlamydia trachomatis e 23,4% para Trichomonas vaginalis. Nas mulheres não grávidas, as taxas foram de 10,9% e 17,7%, respectivamente (p < 0,001). As grávidas relataram que usaram menos preservativo do que as mulheres não grávidas (p < 0,01). Mulheres não grávidas relataram uma maior freqüência da atividade sexual e mais parceiros sexuais no mês anterior, contudo a força dessa associação foi fraca. Provedores de serviços obstétricos deveriam incorporar mensagens de sexo seguro nas rotinas de cuidado pré-natal. Os achados de que o não uso de preservativo com parceiros eventuais associou-se a um maior risco de infecção por Chlamydia trachomatis em gestantes, corroboram com estas considerações.

A possibilidade de que a gravidez por si só aumenta o risco de infecção por Chlamydia trachomatis tem sido sugerida por diversos autores. Acreditamos que a identificação das gestantes de maior risco para esta infecção deva sempre ser realizada e assim estabelecer diagnóstico e tratamento corretos.

A recomendação atual nos Estados Unidos quanto à realização de testes diagnósticos para Chlamydia trachomatis na gestação é de rastrear todas as gestantes com idade igual ou inferior a 24 anos de idade, ou aquelas com idade superior que tenham fatores de risco para a infecção. Deve ser realizado este screening na primeira consulta de pré-natal, repetindo-se no terceiro trimestre para aquelas gestantes que permanecem sob risco da infecção, ou que adquirem um novo fator de risco, como um novo parceiro sexual, por exemplo (MEYERS et al, 2007).

Ratelle et al. (2005), após o relato de uma série de casos, concluíram que a profilaxia ocular na prevenção da conjuntivite neonatal por Chlamydia trachomatis pode falhar e não previne a colonização ou infecção em outros sítios. Esse estudo reforça a importância da prevenção primária da infecção neonatal através de rastreamento pré-natal, com tratamento das mães infectadas e de seus parceiros sexuais.

A evidência de melhora nos desfechos perinatais de gestantes submetidas a screening e tratamento para Chlamydia trachomatis vem dos estudos de Ryan et al (1990), e Cohen et al (1990), mostrando que pacientes não tratadas tiveram uma maior incidência de ruptura prematura de membranas, recém nascidos de baixo peso, recém nascidos pequenos para a idade gestacional e com menor taxas de sobrevida, quando comparadas a pacientes com testes positivos e que foram tratadas.

A presença de DST durante a gestação é preocupante em função dos possíveis efeitos adversos sobre o binômio mãe-feto. As alterações fisiológicas da gravidez podem dificultar o diagnóstico da paciente, assim como a presença do feto pode limitar o tratamento. Por outro lado, a gestação é o período no qual a mulher freqüentemente busca assistência médica, constituindo, portanto, uma oportunidade de diagnóstico, tratamento e orientação sobre as DSTs em geral.

Parece razoável supor que estes resultados constituam uma importante contribuição à assistência pré-natal, alertando para a inclusão de alguns questionamentos comportamentais e sócio-demográficos nas consultas, assim como para realizar uma busca ativa de algumas infecções cérvico-vaginais, como a infecção por Chlamydia trachomatis, durante a gestação.

Para isso, não é aceitável nos limitarmos apenas ao exame especular, mas recorrer ao auxílio de exames laboratoriais, pela possibilidade de complicações perinatais, não obstante taxas menores de prevalência. É provável que a pesquisa rotineira das infecções genitais, atualmente não realizada na maioria dos serviços, servirá de subsídio para futuras pesquisas, esclarecendo o seu real papel sobre a evolução da gravidez.

Novos estudos ainda são necessários para determinar as taxas de complicações neonatais e puerperais nesse subgrupo com pesquisa positiva para Chlamydia trachomatis e determinar se o tratamento durante a gestação é efetivo em diminuir essas taxas de complicações, antes de se instituir a pesquisa e o tratamento rotineiros em nosso meio.

6. CONCLUSÕES:

- 1. A prevalência de infecção genital por Chlamydia trachomatis em gestantes atendidas no Hospital Geral César Cals foi de 2,91%.
- 2. A população total estudada caracterizou-se por ser, na maioria, parda, com união estável e primeiro grau completo, renda familiar menor que 2 salários mínimos, apresentar somente 1 parceiro no último ano e utilizar preservativos irregularmente.
- 3. O subgrupo com rastreamento positivo para Chlamydia trachomatis caracterizou-se por apresentar uma faixa etária e renda familiar menores que o subgrupo com sorologia negativa, além de apresentar maior freqüência de

pacientes separadas, que usam menos preservativos com parceiros eventuais e com mais antecedentes de corrimento genital e dor pélvica.

4. A OR para presença de infecção genital por Chlamydia trachomatis foi de 1,7 para aquelas que não usam preservativos e foi de 0,10 e 0,17, respectivamente, para ausência de dor pélvica/DIP e corrimento vulvar.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIAGA, P.; BERNAL, J.; MARTÍNEZ, M. A.; DABANCENS, A.; FERNÁNDEZ, P.; NAZER, J. Incidencia de Chlamydia trachomatis en el embarazo. **Rev Chil Obstet Ginecol**, v. 50 p. 140-149, 1985.

AMARAL, M. G.; KULAY JUNIOR, L.; GRANATO, C.; NOVO, N. F.; BELFORT JUNIOR, R. Infecção por Chlamydia trachomatis e fatores de risco em gestantes. **Rev Assoc Med Bras**, v. 41, p.193-196,1995.

ANDERSEN, B.; OLESEN, F.; OSTERGAARD, L. Population-based strategies for outreach screening of urogenital Chlamydia trachomatis infections: a randomized controlled trial. **J Infect Dis**, v. 185, p. 252-258, 2002.

ANDREWS, W. W.; GOLDENBERG, R. L.; MERCER, B.; IAMS, J.; MEIS, P.; MOAWAD, A.; DAS, A.; VANDORSTEN, J. P.; CARITIS, S. N.; THURNAU, G.; MIODOVNIK, M.; ROBERTS, J.; MCNELLIS, D. The preterm prediction study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. **Am J Obstet Gynecol**, v. 183, p. 662-668, 2000.

ANDREWS, W. W.; KLEBANOFF, M. A.; THOM, E. A.; HAUTH, J. C.; CAREY, J. C.; MEIS, P. J.; CARITIS, S. N.; LEVENO, K. J.; WAPNER, R. J.; VARNER, M. W.; IAMS, J. D.; MOAWAD, A.; MIODOVNIK, M.; SIBAI, B.; DOMBROWSKI, M.; LANGER, O.; O'SULLIVAN, M. J. Midpregnancy genitourinary tract infection with *Chlamydia trachomatis*: association with subsequent preterm delivery in women with bacterial vaginosis and *Trichomonas vaginalis*. **Am J Obstet Gynecol**, v. 194, p. 493-500, 2006.

BARNES, R.; SCHACHTER, J. Infecções causadas por *Chlamydia trachomatis*. **Atlas de doenças sexualmente transmissíveis e Aids**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. cap. 4, p. 65-86.

BEEM, M. O.; SAXON, E. M. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with Chlamydia trachomatis. **N Eng J Med**, v. 3, n. 296, p. 306-410, 1997.

BLACK, C. M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 10, n. 1, p. 160-184, 2002.

BLACKWELL, A. L.; THOMAS, P. D.; WAREHAM, K.; EMERSY, S. J. Health gains from screening for infection on the lower genital tract women attending for termination of pregnancy. **The Lancet**, v. 342, p. 206-210, 2000.

BRUNHAM, R. C. Depression of the lymphocyte transformation response to microbial antigens and to phyhemagglutinin during pregnancy. **J Clin Invest**, v. 72, p. 1629, 1998.

BRUNHAM, R. C.; LAGA, M.; SIMONSEN, J. N.; CAMERON, D. W.; PEELING, J. M.; PAMBA, H.; NDINTA-ACHOLA, J. O.; MAITHA, G.; PLUMMER, F. A. The prevalence of Chlamydia trachomatis infection among mothers of children with trachoma. **Am J Epidemiol**, v. 32, n. 5, p. 946-952, 2000.

BRUSH, M. R.; ROSA, C. Azythromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy. **Obstet Gynecol**, v. 84, n. 1, p. 61-63, July, 1994.

BURSTEIN, G. R.; GAYDOS, C. A.; DIENER-WEST, M.; HOWELL, R.; ZENILMAN, J. M.; QUINN, T. C. Incident Chlamydia trachomatis infections among inner-city adolescent females. **JAMA**, v. 280, p. 521-526, 1998.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Screening Tests to Detect Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae Infections**. Atlanta, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Sexually transmitted diseases treatment guidelines**. Atlanta, 2006.

CHOKEPHAIBULKIT, K.; PATAMASUCON, P.; LIST, M.; MOORE, B.; RODRIGUEZ, H. Genital Chlamydia trachomatis infection in pregnant adolescents in east Tennessee: a 7 years case-control study. **J Pediatr Adolesc Gynecol**, v. 2, n. 10, p. 95-100, 1997.

CLAMAN, P.; TOYE, B.; PEELING, R. W.; JESSAMINE, P.; BELCHER, J. Serologic evidence of Chlamydia trachomatis infection and risk of preterm birth. **Can Med Assoc J**, v. 153, n. 3, p. 259-262, 1995.

CLINICAL EFFECTIVENESS GROUP. ASSOCIATION OF GENITOURINARY MEDICINE AND MEDICAL SOCIETY FOR THE STUDY OF VENEREAL DISEASES. National guideline for the management of Chlamydia trachomatis genital tract infection. **Sex Transm Infect**, v. 75, p. 4-8, 1999.

COHEN, I.; VEILLE, J. C.; CALKINS, B. M. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. **JAMA**, v. 263, p. 3160-3163, 1990.

COLLIER, L. H.; SOWA, J. Isolation of trachoma virus in embryonate eggs. **Lancet**, v. 1, p. 993-996, 1958.

CREDE, C. S. F. Die Verhütung der Augenentzundung der Neurogeborenen. **Arch fur Gynaekologie**, v. 17, p. 50-53, 1881.

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-clamídia no soro e muco cervical de parturientes e no cordão umbilical: correlação com infecção neonatal. **J Bras Gin**, v. 101, p. 63-65, 1991.

DIAZ-BARREIRO, G.; LÓPEZ, E. D.; SERVIN-RAMIREZ, J. F. Frecuencia de Chlamydia trachomatis em el cérvix de pacientes embarazadas em control prenatal. **Ginecologia y Obstetrícia de México**, v. 65, p. 48-51, 1997.

DJUKIC, S.; NEDELJKOVIC, M.; PERVULOV, M.; LJUBIC, A.; RADUNOVIC, N.; LAZAREVIC, B. Intra-amniotic Chlamydia trachomatis infection. **Gynecol Obest Invest**, v. 42, p. 109-112, 1996.

DUKE-ELDER, S. Diseases of the outer eye. London: Kimpton, 1965.

DUNLOP, E. M. C.; JONES, B. R.; AL-HUSSAINI, M. K. Genital infection in association with tric virus infection of the eye III. Clinical and other findings preliminary report. **Br J Vener Dis**, v. 40, p. 33-42, 1964.

FARLEY, T. A.; COHEN, D. A.; ELKINS, W. Asymptomatic sexually transmitted diseases: the case for screening. **Preventive Medicine**, v 36, p. 502-509, 2003.

FEJGIN, M. D.; COHEN, I.; HORVAT-KOHLMANN, M.; CHARLES, A. G.; LUZON, A.; SAMRA, Z. Chlamydia trachomatis infecction during pregnancy: can it cause an intrauterine infecction? **Israel Journal of Medical Sciences**, v. 33, n. 2, p. 98-102, 1997.

FITZSIMMONS, J.; CALLAHAN, C.; SHANAHAN, B.; JUNGKIND, D. Chlamydial infections in pregnancy. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 31, n. 1, p. 19-22, 2003.

FLEMING, D. T.; WASSERHEIT, J. N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. **Sex Transm Infect**, v. 75, p. 3-17, 1999.

GENCAY, M.; KOSKINIEMI, M L.; SAIKU, P.; PUOLAKKAINEN, M.; RAIVIO, K.; KOSKELA, P.; VAHERI, A. Chlamydia trachomatis seropositivity during pregnancy is associated with perinatal complications. **Clinical infectious Diseases**, v. 21, p. 424-426, 1995.

GENCAY, M.; PUOLAKKAINEN, M.; WAHLSTRÖM, T.; AMMÄLÄ, P.; MANNONEN, L.; VAHERI, A.; KOSKINIEMI, M L. Chlamydia

trachomatis detected in human placenta. **Clin Pathol**, v. 50, p. 852-855, 1997.

GORDON, F. B.; QUAN, A. L. Isolation of the trachoma agent in cell culture. **Proc Soc Exp Biol Méd**, v. 118, p. 354-359, 1965.

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**, v. 256, p. 1899-1903, 1986.

GREENDALE, G. A.; HAAS, S. T.; HOLBROOK, K.; WALSH, B.; SCHACHTER, J.; PHILIPS, R. S. The relationship of Chlamydia trachomatis infection and male infertility. **Am J Public Health**, v. 83, p. 996-1001, 1993.

HALBERSTAEDTER, L.; PROWAZEK, S. Zur aetiologie des Trachoms. **Dtsch Med Wochenschr**, v. 33, p. 1285-1287, 1907.

HAMBURGER, F. Die rolle des einschlussvirus am auge des neugeboren und am genitale der frav. Albrecht Graefes Arch Ophathlmol, v. 133, p. 90-104, 1934.

HARDY, P. H.; HARDY, J. B.; NELL, E. E.; GRAHAM, D. A.; SPENCE, M. R.; ROSENBAUM, R. C. Prevalence of six sexually transmitted disease agents among pregnant inner-city adolescents and pregnancy outcome. **Lancet**, v. 2, p. 333-337, 1984.

HARRISON, H. R.; ALEXANDER, E. R.; WEINSTEIN, L.; LEWIS, M.; NASH, M.; SIM, D. A. Cervical Chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy. **JAMA**, v. 250, n . 13, p. 1721-1727, 1983.

HEYMANN, B. Ueber die Trachomkorperchen. **Dtsch Med Wochenschr**, v. 35, p. 1692-1694, 1909.

HICKS, N. R.; DAWES, M.; FLEMINGER, M.; GOLDMAN, D.; HAMLING, J.; HICKS, L. J. Chlamydia infection in general practice. **BMJ**, v. 318, p. 790-792, 1999.

HOLLBLAD-FADIMAN, K.; GOLDMAN, S. M. Screening for Chlamydia trachomatis: American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement. **Am J Prev Med**, v. 24, p. 287-292, 2003.

KIVIAT, N. B.; PAAVONEN, J. A.; BROCKWAY, J.; CRITCHLOW, C. W.; BRUNHAM, R. C.; STEVENS, C. E.; STAMM, W. E.; KUO, C. C.; DEROUEN, T.; HOLMES, K. K. Cytologic manifestation of cervical and vaginal infecctions. **JAMA**, v. 253, n. 7, p. 989-995, 1985.

KOSKINIEMI, M.; AMMÄLÄ, P.; NÄRVÄNEN,A.; SAIKKU, P.; SÖDERLUND, M.; KOSKELA, P.; LAURILA, P.; VAHERI, A. Stillbirths and maternal antibodies to Chlamydia trachomatis. A new EIA test for serology. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 75, p. 657-661, 1996.

KRONER, T. Zur aetiologie der ophtalmoblennorrhoea neonatorun. **Zent BI Gynaecol**, v. 8, p. 643-645, 1884.

LAU C. Y.; QURESHI A. K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: A meta-analysis of randomized clinical trials. **Sex Transm Dis**, v. 29, p. 497-502, 2002.

LINDNER, K. Aetiologie der gonokkenfreien urethritis. **Wien Klin**, v. 23, p. 283-384, 1910.

LINDNER, K. Die frei initialform der Prowazerkschen Einschlusse. **Wien Klin**, v. 22, p. 1697-1698, 1909.

LÓPEZ, B. H. H.; JUÁREZ, M. E. V.; GARCÍA, J. L. A.; PLACENCIA, J. L.; ZÚÑIGA, M. B.; INFANTE, F. G. Prevalencia de Chlamydia trachomatis en pacientes con esterilidad y embarazo no complicados. **Perinatol Reprod Hum**, v. 9, p. 227-34, 1995.

MACHIAVELLO, A. El virus del trachoma su cultivo en el saco vitelino del huevo de gallina. **Rev Ecuat Hig Méd Trop**, v. 1, p. 211-243, 1944.

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**, v. 247, p. 1585-1588, 1982.

MARTINS, T. A.; BELLO, P. Y.; PONTES, L. R. S. K.; COSTA, L. V.; MIRALLES, I. S.; QUEIROZ, T. R. B. S. As doenças sexualmente transmissíveis são problemas entre gestantes no Ceará? **J Bras Doenças Sex Transm**, v.16, p. 50-58, 2004.

MAYAUD, P.; GROSSKURTH, H.; CHANGALUCHA, J.; TODD, J.; WEST, B.; GABONE, R.; SENKORO, K.; RUSIZOKA, M.; LAGA, M.;

HAYES, R. Risk assessment and other screening options for gonorrhea and Chlamydia trachomatis infections in women attending rural Tanzanian antenatal clinics. Bull World Health Organ, v. 73, n. 5, p. 621-630, 1995.

McGREGOR, J. A.; FRENCH, J. I. Chlamydia trachomatis infection during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 164, n. 6, p. 1782-1789, 1998.

MEYERS, D. S.; HALVORSON, H.; LUCKHAUPT, S. Screening for Chlamydial Infection: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. **Ann Intern Med**, v. 47, p. 135-142, 2007.

MORAX, V. Conjonctivite amicrobienne. **Ann Ocult**, v. 129, p. 346-352, 1903.

MORRÉ, S. A.; ROZENDAAL, L.; VAN VALKENGOED; I. G. M.; BOEKE, A. J. P.; VAN VOORST VADER, P. C.; SCHIRM, J.; DEBLOK, S.; VAN DEN HOEK, J. A. R.; VAN DOORNUM, G. J. J.; MEIJER, C. J. L. M.; VAN DEN BRULE, A. J. C. Urogenital Chlamydia trachomatis serovars in men and women with a symptomatic or asymptomatic infection: An association with clinical manifestations? **J Clin Microbiol**, v. 38, p. 2292-2296, 2000.

MUNK, C.; MORRÉ, S. A.; KJAER, S. K.; POLL, P. A.; BOCK, J. E.; MEIJER, C. J. L. M.; VAN DEN BRULE, A. J. C. PCR-detected Chlamydia trachomatis infections from the uterine cervix of young women from the general population: prevalence and risk determinants. **Sex Transm Dis**, v. 26, p. 325–328, 1999.

NADISAUSKIENE, R.; BERGSTRÖM, S.; STANKEVICIENE, I.; SPUKAITE, T. Endocervical pathogens in womens with preterm and term labour. **Gynecol Obstet Invest**, v. 40, p. 179-182, 1995.

NEISSER, A. Ueber eine der Gonorrhoe eigentumliche Micrococcusform. **Zent Bl Med Wiss**, v. 17, p. 497-499, 1879.

NELSON, H. D.; HELFAND, M. Screening for Chlamydial Infection. **Am J Prev Med**, v 20, p. 95-107, 2001.

OAKESHOTT, P.; KERRY, S.; HAY, S.; HAY, P. Opportunistic screening for chlamydial infection at time of cervical smear testing in general practice: prevalence study. **BMJ**, v 316, p.351-352, 1998.

OSSER, S.; PERSSON, K. Chlamydia antibodies in women who suffer miscarriage. **BJOG**, v. 103, p. 137-141, 1996.

POLEFF, L. Culture of trachoma corpuscles in vitro and in incubated. **Arch Ophthalmol**, v. 10, p. 202-211, 1950.

POLEFF, L. Etat actuel des pricipaux problems de trachomatologia experimentele. **Rev Int Trach**, v. 31, p. 434-483, 1954.

PORTO, A. G. M. Infecções sexualmente transmissíveis na gravidez. São Paulo: Atheneu, 1999.

PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE WEBSITE. Disponível em: < www.phls.org.uk/topics_az/hiv_and_sti/epidemiology/sti_data.htm>.
Acesso em: 18 jun. 2005.

RAHANGDALE L.; GUERRY, S.; BAUER, H. M.; PACKEL, L.; RHEW, M.; BAXTER, R.; CHOW, J.; BOLAN, G. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. **Sex Transm Dis**, v. 33, p. 106-110, 2006.

RAMOS, M. C.; BECKER, D.; GERMANY, C.; RITTER, A.T.; PERIN, M. T.; SANDER, M. A.; FIGUEIRAS, A. L.; CESTARI, T. Prevalência de Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae pela reação em cadeia por polimerase - PCR em urina de gestantes adolescentes e mulheres atendidas em ambulatórios de ginecologia em Hospital Público em Porto Alegre, Brasil. **J Bras Doenças Sex Transm**, v.14, p. 4 -8, 2002.

RATELLE, S.; KENO, D. Neonatal Chlamydia trachomatis infections in Massachusetts 2002-2003. **Am J Prev Med**, v. 14, n. 4, p. 220-225, 2005.

RETTIG, P. J. Perinatal infecctions with Chlamydia trachomatis. **Clin Perinatol**, v. 15, p. 321-350, 1998.

RIDGWAY, G.L. Chlamydial infections in man. **Postgrad Med**, v. 62, p. 249-253, 1986.

RYAN, M.G. JR.; ABDELLA, T.N.; MCNEELEY, S.G.; BASELSKI, V.S.; DRUMMOND, D.E. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 162, p. 34-39, 1990.

SCHACHTER, J.; GROSSMAN, M.; SWEET, R. L. Prospective study of perinatal transmission of Chlamydia trachomatis. **JAMA**, v. 255, p. 3374-3378, 2004.

SHARIAT, H.; YOUNG, M.; ABEDIN, M. An interesting case presentation: a possible new route for perinatal acquisition of Chlamydia. **J Perinatol**, v. 12, p. 300-302, 2000.

SIMÕES, J. A.; GIRALDO, P.C.; RIBEIRO FILHO, A.D.; FAUNDES, A. Prevalência e fatores de risco associados às infecções cérvico-vaginais durante a gestação. **RBGO**, v. 18, p. 459-467, 1996.

SIMÕES, J. A.; GIRALDO, P.C.; RIBEIRO FILHO, A.D. Infecções cervicovaginais durante a gravidez **Femina.** v. 24, p.885-893, 1996.

STARGARDT, K. Uber epithelzellveranderungen bein tracon und andern konjunktivalerkrankungen. **Ophathlmol**, v. 69, p. 525-542, 1909.

STEWART, F.H.; BADIR, G. Experiments on the cultivation of trachoma virus in the chick embryo. **J Pathol Bacteriol**, v. 62, p. 457-460, 1950.

SUZUKI, K.; TOMASI, T. B. Imune response during pregnancy. **J Exp Med**, v. 150, p. 898-899, 1999.

SWEET, R. L.; GIBBS, R. S. **Chlamydia trachomatis infections**. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000.

SWEET, R. L.; LANDERS, D. V.; WALKER, C.; SCHACHTER, J. Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. **Am J Obstet Gynecol**, v. 156, p. 824-833, 1987.

TANG, F. F.; HUANG, Y. T.; CHANG, H. L.; WONG, K. C. Isolation of trachoma virus in chick embryo. **J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol**, v.1, p.109-120, 1957.

THEJLS, H.; RAHM, V. A.; GNARPE, J.; GNARPE, H. Diagnostic efficacy of Chlamydia trachomatis antibodies in cervical secretion from pregnant women and adolescent girls. **Genitourin Med**, v. 71, p. 370-374, 1995.

THYGESON, P. Etiology of inclusion blennorrhea. **Am J Ophthalmol**, v. 17, p. 1019-1035, 1934.

THYGESON, P. Historical review of oculogenital disease. **Am J Ophthalmol**, v. 71, p. 975-985, 1971.

VARELLA, R. Q.; PASSOS, M. R. L.; PINHEIRO, V. M. S.; LOPES, H. R.; SANTOS, S. B.; GUIMARÃES, C. C.; DEANGELIS, F. Pesquisa de *Chlamydia trachomatis* em mulheres do município de Piraí - Rio de Janeiro, **J Bras Doenças Sex Transm**, v.12, p. 27-44, 2000. Suplemento.

VILLE, Y.; CARROL, S. G.; WATTS, P.; WARD, M.;. NICOLAIDES, K. H. Chlamydia trachomatis infection in prelabour amniorrhexis. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 104, p. 1091-1093, 1997.

WASSERHEIT, JN. Epidemiologic synergy: interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. **Sex Transm Dis**, v. 9, p. 61-67, 1992.

WESTRÖM, L. V. Combatendo a clamídia. **ORGYN**, v. 1, n. 4, p. 3-6, 1999.

WILSON, T. E.; MINKOFF, H.; MCCALLA, S.; PETTERKIN, C.; JACCARD, J. The relationship between pregnancy and sexual risk taking. **Am J Obstet Gynecol**, v. 174, n. 3, p. 1033-1036, 1996.

WITKIN, S. S.; KLIGMAN, I., GRIFO, J. A.; ROSENWAKS, Z. Chlamydia trachomatis detected by polymerase chain reaction in cervices of culture-negative women correlates with adverse in vitro fertilization outcome. **J Infect Dis**, v. 171, p. 1657-1659, 1995

YAZLLE, M. E. H. D.; DUARTE, G.; CUNHA, S. P.; YAMADA, R. T.; BAILÃO, L. A.; PHILBERT, P. M. P. Sífilis e gravidez: ainda um problema. **RBGO**, v. 9, p. 75-78, 1987.

ANEXOS

ANEXO I : QUESTIONÁRIO PARA GESTANTES

N° DA GESTANTE NO ESTUDO: 1. DADOS PESSOAIS 1. Idade 2. Escolaridade 3. Renda familiar 4. Situação marital 5. Raça/cor 1- união estável em anos 1- nenhuma (em salários mínimos) (auto-referida) 2- de 1ª a 4ª série 1- menor que 2 2- solteiro branca 3- de 5^a a 8^a série 2- de 2 a 4 B- separado preta 4- 2° grau 3- amarela 3- de 5 a 10 4- viúva 5- superior 4- maior que 10 9- não respondeu 4- parda 9- não respondeu 5- não sabe 5- indígena 9- não respondeu 9- não respondeu 2. DADOS COMPORTAMENTAIS 1. Idade da primeira 2. Nº de parceiros nos 3. Usa preservativo 4. Usa preservativo com últimos 12 meses relação sexual(em anos) com parceiro fixo parceiro(s) eventual(is) 1- nenhum 1- sempre 1- não tem parceiro eventual 2- só um 2- às vezes 2- sempre 3- às vezes 3- nunca 3- dois a cinco 4- mais de cinco 4- não tem parceiro fixo 4- nunca 9- não respondeu 9- ignorado 5. Teve relações anais? 6. Usa ou já usou (nos últimos 12 meses) droga injetável? 1- não teve relações anais 1- sim 2- sim e sempre usa preservativo 2- não 3- sim e às vezes usa preservativo 4- sim e nunca usa preservativo Já teve alguma vez na vida: 7. Corrimento 8. Verruga(s) nos 9. Ferida(s) nos 10. Vesículas nos 11. Dor pélvica ou anormal genitais genitais DIP genitais 1- sim 1- sim sim - sim sim 2- não - não não 2- não - não 3- não sabe Alguma das pessoas com quem você teve relações sexuais já teve(ou está) nos órgãos genitais: 12. Corrimento 13. Verruga(s) 14. Ferida(s) 15. Vesícula(s) 1- sim 1₅ sim 1- sim sim 2- não não 2- não não بر não sabe 3- não sabe 3- não sabe 3- não sabe 3. INFORMAÇÕES OBSTÉTRICAS 1- Idade gestacional(em semanas)

4- Prematuros 5- Natimortos 6- Aborto(s) espontâneo(s) 7- Aborto(s) provocado(s)

2- Gesta

Observações

4. EXAME GINECO-OBSTÉTRICO/COLETA DE MATERIAL

VULVA 1- Corrimento 2- Úlcera(s) 3- Verruga(s) 4- Vesículas 5- Hemorragia 6- Edema 7- Eritema
PERÍNEO 8- Úlcera(s) 9- Verruga(s) 10- Vesícula(s) 11- Úlcera(s) 12- Verruga(s) 13- Vesícula(s)
REGIÃO INGUINAL: 14- Linfadenopatia ou linfadenomegalia
VAGINA Conteúdo vaginal
15- Normal 16- Branco 17- Branco 18- Cinza 19- Amarelado 20- Esverdeado 21- Outra(s) homogêneo grumoso homogêneo
22- Úlcera(s) 23- Verruga(s) 24- Vesícula(s) 25- pH>4,5 26- pH<4,0 27- KOH positivo
COLO UTERINO 28- Muco normal 29- Muco turvo 30- Mucopus 31- Úlcera(s) 32- Vesícula(s)
33- Verruga(s) 34- Hiperemia 35- Mácula rubra 36- Eversão com inflamação 37- Colo sangrante ao manuseio
Observação

Data____/____

Assinatura

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

<u>TÍTULO DO ESTUDO</u> PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EM GESTANTES

Benefícios

- Após responder algumas perguntas, você será examinada por um especialista que coletará material cérvico-vaginal para exames de laboratório e que servirão para identificar doenças que podem afetar a sua saúde, mesmo que você não esteja sentindo nada de anormal.
- 2. Todas as informações prestadas por você ou seu responsável legal serão confidenciais.
- 3. Caso seja identificada alguma infecção, você receberá orientação para tratamento adequado.
- 4. O material ficará armazenado para confirmação de resultado duvidoso.

Riscos

O exame ginecológico não causará nenhum dano ao bebê, mas pode causar desconforto a você. Caso não deseje participar do estudo, você será atendida normalmente de acordo com a rotina do serviço, e se quiser interromper sua participação, poderá fazê-lo no momento que desejar.

CONCORDO EM PARTICIPAR DO ESTUDO, NAS CONDIÇÕES ACIMA DESCRITAS.

Local:	Data:/
Nome:	

RG ou outra identificação:
Assinatura:

Pesquisador: Flávio Lúcio Pontes Ibiapina Hospital Geral César Cals Avenida do Imperador, 545 Centro Fortaleza-Ceará