

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

**Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em casos de partos pretermo atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, Vitória – ES.**

**RENYLENA SCHMIDT LOPES**

VITÓRIA  
2014

RENYLENA SCHMIDT LOPES

**Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em casos de partos pretermo atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, Vitória – ES.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo como requisito parcial para aprovação no mestrado em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Angélica Espinosa Miranda  
Co-Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mariângela Freitas da Silveira

VITÓRIA  
2014

## FICHA CATALOGRÁFICA

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

L864p      Lopes, Renylena Schmidt, 1984-  
Prevalência de Chlamydia trachomatis em casos de partos  
pretermo atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio  
Moraes, Vitória – ES / Renylena Schmidt Lopes – 2014.  
84 f. : il.

Orientador: Angélica Espinosa Miranda.  
Coorientador: Mariângela Freitas da Silveira.

Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal  
do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Chlamydia trachomatis. 2. Parto. 3. Gestação. I. Miranda,  
Angélica Espinosa. II. Silveira, Mariângela Freitas da.  
III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências  
da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

---



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE  
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

A mestranda RENYLENA SCHMIDT LOPES apresentou a dissertação intitulada “Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em Casos de Partos Pretermo Atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes, Vitória, ES” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Mestra em Doenças Infecciosas, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora decidiu (X) **aprovar** ( ) **reprovar** a dissertação para habilitar a médica RENYLENA SCHMIDT LOPES a obter o Grau de MESTRE EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 28 de novembro de 2014

Prof. Dr. Paulo César Giraldo  
(Membro externo)

Prof. Dr. Reynaldo Dietze  
(Membro interno)

Prof. Dra. Angélica Espinosa Barbosa Miranda  
(Orientadora)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, cujo amor e cuja misericórdia excedem nosso entendimento, toda a minha gratidão por realizar em minha vida a sua vontade, muito melhor do que eu poderia pedir ou planejar.

Ao meu esposo, Ricardo Pinto Lobato Lopes: seu apoio, ajuda, incentivo e compreensão foram fundamentais nesta conquista.

Aos meus pais, Waldette Pereira Schmidt e Artur Schmidt, pela ajuda e suporte. É muito bom tê-los em minha vida.

Aos meus irmãos, por estarem ao meu lado sempre, me apoiando e compreendendo as ausências.

Às pacientes que aceitaram participar deste estudo, contribuindo para a construção do conhecimento, mesmo em momentos tão delicados de suas vidas. Meu sincero reconhecimento.

Ao meu tutor, Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas, por tantos ensinamentos de grande importância para o exercício profissional e para a vida. Obrigada por sua generosidade, sabedoria e participação neste projeto.

À minha orientadora, Dra. Angélica Espinosa Miranda, grande exemplo profissional e pessoal, pela confiança. Muito obrigada por acreditar na minha capacidade, ajudando e incentivando a todo momento. Não há palavras de gratidão e de admiração suficientes.

À minha co-orientadora Dra. Mariângela Freitas da Silveira, sempre disposta a colaborar, obrigada por toda contribuição e apoio.

Ao amigo Hortensio Simões de Mattos Jr., responsável pelo Laboratório São Marcos, por ter colocado seus serviços à disposição, incentivando este projeto e colaborando com ele.

Aos amigos Renan Rosetti Muniz e Elizandra Cola, alunos de iniciação científica, por terem ajudado em cada etapa da realização deste estudo. Apenas nós sabemos o trabalho a ele dispensado.

Aos acadêmicos do curso de Medicina, médicos residentes e médicos plantonistas da Maternidade, que ajudaram com a coleta das amostras. Esse projeto não seria possível sem a contribuição e o apoio de vocês.

Aos meus preceptores e chefes, Dr. Luiz Frizzera Borges, Dra. Maria Angélica Cardoso Belonia e Dr. Justino Mameri Filho, por haverem compreendido as implicações de se fazer pós-graduação e residência médica ao mesmo tempo.

Aos professores do Núcleo de Doenças Infecciosas, pelos conhecimentos oferecidos, pela dedicação e compreensão.

***“Se quisermos mudar a humanidade, temos que  
mudar a forma como se nasce.”***

***Michel Odent***

## RESUMO

**Introdução:** O parto pretermo (PPT) é um dos principais determinantes da morbimortalidade neonatal, acarretando consequências adversas para saúde. As causas são multifatoriais, sendo a infecção intrauterina a razão mais provável para explicar a maioria destes desfechos. Acredita-se que a infecção por *Chlamydia trachomatis* (CT) também esteja envolvida no PPT e rotura prematura de membranas (ROPREMA). **Objetivo:** Determinar a prevalência de CT em parturientes e os possíveis fatores de risco relacionados com os casos de partos prematuros atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. **Métodos:** Estudo de corte transversal, realizado entre parturientes que apresentaram PPT em um Hospital Universitário em Vitória - ES, entre junho de 2012 e agosto de 2013. As participantes responderam a um questionário contendo dados sócio-demográficos, comportamentais e clínicos. Foi coletada uma amostra de urina para rastreio de CT usando reação em cadeia da polimerase. **Resultados:** A prevalência de PPT durante o período do estudo foi de 26%. Um total de 378 casos de PPT foram registrados, entre eles 323 mulheres foram testadas para o CT; quarenta e cinco (13,9%) tiveram um resultado positivo, sendo que 31,6% possuíam até 24 anos e as mulheres infectadas pela CT eram mais jovens do que as demais ( $p = 0,022$ ). Um total de 76,2% eram casadas/em união estável, e CT foi mais frequente entre as solteiras ( $p = 0,018$ ); 16,7% relataram primeira relação sexual com menos de 14 anos de idade. As causas de PPT foram materno-fetais em 40,9%, ROPREMA em 29,7% e trabalho de parto prematuro em 29,4%. Na análise multivariada, ser casada foi um fator de proteção [OR = 12:48 (IC 95%: 0,24-0,97)]. Nenhuma das demais características foram associadas com a infecção por CT. **Conclusões:** Este estudo evidencia uma alta prevalência de infecção por CT entre parturientes com PPT. Essa alta prevalência reforça a necessidade da definição de estratégias de rastreamento e assistência durante o pré-natal.

**Palavras-chave:** *Chlamydia trachomatis*. Parto Pretermo. Gestação.



## ABSTRACT

**Background:** Premature birth (PPT) is a major determinant of neonatal morbimortality with adverse consequences for health. The causes are multifactorial, with intrauterine infection probably explains most of these outcomes. It is believed that infection with *Chlamydia trachomatis* (CT) is also involved in PPT and premature rupture of membranes (ROPREMA). **Objetives:** To study the prevalence of CT in pregnant women and possible risk factors related to cases of PPT attended at University Hospital Cassiano Antonio Moraes. **Methods:** A cross-sectional study performed among parturient who have preterm birth in an University Hospital in Vitória - ES, from June 2012 to August 2013. Participants answered a questionnaire including demographic, behavioral, and clinical data. A sample of urine was collected and screened for CT using polymerase chain reaction. **Results:** The prevalence of PPT in the hospital during the period of the study was 26%. A total of 378 cases of PPT were registered, among them 323 women participated and were tested for CT, forty-five (13.9%) had a positive result. 31.6% was up to 24 years old and women infected by CT were younger than the others ( $p=0.022$ ). A total of 76.2% were married/living together, and CT was more frequent among the single ones ( $p=0.018$ ); 16.7% of women had their first sexual activity under 14 years old. The causes of prematurity were maternal-fetal in 40.9%, rupture of the membranes in 29.7% and premature labor in 29.4%. In multivariate analysis, being married was a protective factor for infection [OR = 12:48 (95% CI: 0.24-0.97)]. None of the other characteristics were associated with CT infection. **Conclusions:** This study shows a high prevalence of CT infection among parturient who have preterm birth. This high prevalence increases the need for defining screening strategies and assistance during the prenatal period.

**Keywords:** *Chlamydia trachomatis*. Preterm birth. Pregnancy.

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

|  |    |
|--|----|
| <b>Quadro 1:</b> .....   | 36 |
| Aspectos comparativos dos sorotipos de <i>Chlamydia trachomatis</i> e infecções associadas.  |    |
| <b>Tabela 1:</b> .....   | 50 |
| Distribuição do total de partos realizados no período do estudo.   |    |
| <b>Tabela 2:</b> .....   | 53 |
| Distribuição da mediana de características das parturientes atendidas por parto prematuro na maternidade do HUCAM.   |    |
| <b>Tabela 3:</b> .....   | 55 |
| Características demográficas e comportamentais das parturientes com partos pré-termo atendidas no HUCAM em 2013, de acordo com o resultado da <i>Chlamydia trachomatis</i> . |    |
| <b>Tabela 4:</b> .....   | 58 |
| Análise bivariada das características clínicas das parturientes com partos pré-termo atendidas no HUCAM em 2013, de acordo com o resultado da <i>Chlamydia trachomatis</i>   |    |

## LISTA DE SIGLAS

|         |   |
|---------|---|
| CAF     | Cirurgia de Alta Frequência   |
| CDC     | Centers for Disease Control   |
| CIUR    | Crescimento Intrauterino Restrito                                       |
| CRH     | Hormônio Liberador de Corticotrofina<br>Corticotropin Releasing Hormone |
| CT      | <i>Chlamydia trachomatis</i>  |
| DIP     | Doença Inflamatória Pélvica   |
| DST     | Doenças Sexualmente Transmissíveis                                      |
| EIA     | Enzima Imunoensaio  |
| EUA     | Estados Unidos da América   |
| FC      | Fixação do Complemento  |
| HIV     | Vírus da Imunodeficiência Humana<br>Human Immunodeficiency Virus        |
| HPV     | Papiloma Vírus Humano<br>Human Papiloma Virus                           |
| IFD     | Imunofluorescência Direta   |
| HUCAM   | Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes                          |
| IG      | Idade Gestacional   |
| LCR     | Ligase Chain Reaction   |
| MIF     | Micro-imunofluorescência  |
| NAAT    | Técnicas de Amplificação de Ácidos Nucleicos                            |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde  |
| PCR     | Polimerase Chain Reaction   |
| ROPREMA | Rotura prematura das membranas amnióticas                               |
| PPT     | Parto Pretermo  |
| RN      | Recém-Nascido   |
| SINASC  | Sistema Nacional de Nascidos Vivos                                      |
| SDA     | Strand Displacement Amplification                                       |
| TMA     | Transcription-Mediated Amplification                                    |
| TPP     | Trabalho de parto prematuro   |
| UFES    | Universidade Federal do Espírito Santo                                  |

UNICEF      Fundo das Nações Unidas para a Infância  
                 United Nations Children's Fund

UTIN         Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1 – INTRODUÇÃO .....                                      | 14 |
| 1.1 - Parto Prematuro .....                               | 15 |
| 1.2 - Epidemiologia e Relevância .....                    | 16 |
| 1.3 - Fatores de risco .....                              | 22 |
| 1.3.1 - Fatores Epidemiológicos .....                     | 23 |
| 1.3.2 - Fatores Obstétricos .....                         | 26 |
| 1.3.3- Fatores Ginecológicos.....                         | 29 |
| 1.3.4 - Fatores Genéticos .....                           | 30 |
| 1.3.5- Fatores Iatrogênicos.....                          | 30 |
| 1.3.6- Fatores Clínico-Cirúrgicos.....                    | 31 |
| 1.4 - Infecção e Prematuridade .....                      | 32 |
| 1.5 - Infecção por <i>Chlamydia trachomatis</i> .....     | 35 |
| 2 – JUSTIFICATIVA .....                                   | 41 |
| 3 – OBJETIVOS .....                                       | 42 |
| 4 – CASUÍSTICA E MÉTODOS .....                            | 43 |
| 4.1 - Desenho do Estudo.....                              | 43 |
| 4.2 - Critérios de Inclusão.....                          | 43 |
| 4.3 - Critérios de Exclusão .....                         | 43 |
| 4.4 - Instrumento de Coleta de Dados.....                 | 43 |
| 4.5 - Variáveis .....                                     | 44 |
| 4.6 - Exames laboratoriais.....                           | 46 |
| 4.7 - Exames anotados do cartão da gestante .....         | 47 |
| 4.8 – Armazenamento dos Dados e Análise estatística ..... | 48 |
| 4.9 - Aspectos éticos .....                               | 48 |
| 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                           | 50 |
| 6 – CONCLUSÃO.....  | 61 |

|   |    |
|---|----|
| 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....        | 62 |
| 8 – ANEXOS .....                            | 79 |
| 8.1- Anexo 1: Questionário.....             | 79 |
| 8.2 - Anexo 2: Termo de consentimento ..... | 81 |
| 8.3 - Anexo 3: Aprovação do CEP.....        | 83 |

## 1 – INTRODUÇÃO

**“O tempo, esse grande juiz de todas as opiniões.”**

James Balmes

Opiniões divergentes levam a embates, quando se discute o melhor tempo para a realização de propósitos. O sábio Salomão dedicou parte de um capítulo de seu livro, Eclesiastes, abordando o tema: “Tudo tem o seu tempo determinado... Há tempo de nascer, e tempo de morrer...” (Ec 3:1-2).

Ao estudar o desenvolvimento intrauterino, percebe-se a importância de cada semana na evolução do embrião ainda informe para adquirir, em um processo fascinante, todas as condições necessárias para a vida e o desenvolvimento após o parto. A violação deste tempo, principalmente sua antecipação, traz grandes prejuízos, como aumento da morbimortalidade infantil, tornando a prematuridade o principal desafio da obstetrícia na atualidade e despertando esforços para a redução de suas taxas a nível mundial.

Vários são os fatores envolvidos na etiologia do parto prematuro, tanto maternos quanto fetais, sendo a infecção intrauterina a causa mais aventada de sua ocorrência. Dentre as infecções, as Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) assumem um papel relevante, tendo em vista sua alta prevalência e sua associação, quando não tratada, a desfechos obstétricos indesejáveis.

Acredita-se que a infecção do trato genital por *Chlamydia trachomatis* (CT), uma das DST mais frequentes em todo o mundo, quando presente no ciclo gravídico-puerperal, seja capaz de desencadear trabalho de parto prematuro, amniorrexe prematura, baixo peso ao nascer e óbito fetal, além de repercussões sobre o concepto, como infecções pulmonares e oftálmicas. No entanto, não existem estudos suficientes que evidenciem essa correlação.

Nesta introdução, busca-se esclarecer os principais aspectos necessários à compreensão da significância do estudo desenvolvido.

## 1.1 - Parto Prematuro

Em 1961, a Organização Mundial da Saúde (OMS) modificou o conceito de prematuridade, antes definido como todo recém-nascido vivo com peso inferior a 2.500g, passando a correlacionar maturidade fetal à idade gestacional (IG). A partir de então, considera-se prematuro o recém-nascido (RN) vivo com menos de 37 semanas completas de gestação (259 dias) contadas a partir do primeiro dia do último período menstrual. Este conceito não define o limite inferior e abrange apenas os nascidos vivos. Porém, os principais livros-texto especializados definem como abortamento a expulsão ou extração de um embrião/feto antes de completadas 20 semanas (contadas a partir da data da concepção) ou 22 semanas (contadas a partir do primeiro dia da última menstruação, 154 dias) ou pesando menos de 500g; sendo este, portanto, o limite inferior adotado a partir do qual considera-se o parto como prematuro (MOORE, 1994; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

Datar a gravidez corretamente é fundamental para caracterizar a prematuridade, tendo em vista o aumento da morbimortalidade com a redução da IG. Sendo assim, Goldenberg et al. (2008) dividiu o parto pretermo em:

- 1) Prematuridade extrema (< 28 semanas) – 5%;
- 2) Prematuridade grave (28 a 30 semanas) – 15%;
- 3) Prematuridade moderada (31 a 33 semanas) – 20 %;
- 4) Prematuridade leve (34 a 36 semanas) – 60%;

Segundo sua evolução clínica, o parto prematuro (PPT) pode ser decorrente de duas situações: espontânea ou eletiva. Considerando estes aspectos, o PPT é dividido em três grupos (GOLDENBERG et al, 2008):

- 1) PPT espontâneo com membranas íntegras (45%);
- 2) PPT por Rotura Prematura das Membranas Amnióticas (ROPREMA) (25%);
- 3) PPT indicado por razões maternas ou fetais (30%).

Define-se como ROPREMA a amniorrexe espontânea ocorrida antes do início do trabalho de parto, sendo pretermo quando a mesma se dá com menos de 37



semanas completas. Deve-se lembrar que o período de latência entre a rotura das membranas e o início do trabalho de parto é maior quanto menor for a idade gestacional. Na maioria dos casos, a causa é desconhecida; no entanto, a infecção intrauterina assintomática é muito frequente (GOLDENBERG et al., 2008; REZENDE, 2010).

## 1. 2 - Epidemiologia e Relevância

Observa-se, na última década, uma maior preocupação com a sobrevivência do RN. O aumento no número de publicações sobre o tema parece ter sido desencadeado pela publicação "The Lancet Neonatal Survival Series", em 2005, que apresentou estimativas da causa de 4 milhões de mortes neonatais, destacando a importância do PPT neste contexto. No entanto, apesar da relevância, da disponibilidade de soluções de baixo custo e do aumento de programas visando à redução das taxas de mortalidade, uma análise global recente sugeriu que a sobrevivência dos RN permanecerá vulnerável, sem o compromisso dos gestores, sem o financiamento adequado e sem a atenção necessária para o problema do nascimento prematuro (LAWN et al., 2005; SHIFFMAN, 2010).

Estimativas sobre PPT foram divulgadas pelo Departamento de Pesquisa em Saúde Reprodutiva da OMS, em 2008 (BECK et al., 2010), e publicadas no "Livro Branco sobre o Nascimento Prematuro" (March of Dimes, 2009). Estas sugerem cerca de 13 milhões de nascimentos pretermo em 2005 (10% dos bebês de todo o mundo), gerando maior atenção internacional para este problema ("A carga global de parto prematuro", The Lancet, 2009). Outros eventos importantes foram a criação, em 2004, da Colaboração Internacional pelo Parto Prematuro (PREBIC, 2010), a série The Lancet sobre PPT em 2008 (GOLDENBERG et al., 2008), e o lançamento da Aliança Global para Prevenir Prematuridade e Natimorto (GAPPS), em 2009 (LAWN et al., 2010).

Em 2012, Blencowe et al relataram novos dados referentes à prematuridade mundial. Segundo estimativas nacionais, regionais e mundiais para 184 países, estes autores afirmam que, em 2010, cerca de 14,9 milhões de bebês nasceram prematuros, computando 11,1% de todos os nascidos vivos em todo o mundo.

Esses números variam entre 5%, em vários países europeus, e 18% em alguns países africanos. Mais de 60% dos bebês prematuros nasceram no sul da Ásia e na África Subsaariana, onde 52% dos nascidos vivos globais ocorrem. Porém, o nascimento prematuro é um problema global, afetando também os países ricos; os Estados Unidos da América (EUA), por exemplo, têm taxas elevadas e é um dos dez países com o maior número de PPT (BLENCOWE et al, 2012).

O referido estudo estimou também as tendências temporais de 65 países da Europa, Américas e Austrália; os números absolutos e as taxas de 1990 a 2010 para estes países sugerem uma carga cada vez maior de prematuridade. Apesar de uma redução do número de nascidos vivos, o número estimado de nascimentos prematuros nesses países aumentou de 2,0 milhões em 1990 para quase 2,2 milhões em 2010 (BLENCOWE et al, 2012). Outros estudos confirmam a tendência ao aumento das taxas de PPT, apesar de várias décadas de esforços (JOSEPH, 2007; LANGHOFF-ROOS et al, 2006; MARTIN et al , 2010; THOMPSON et al, 2006).

Com o intuito de buscar soluções para o problema e despertar o compromisso dos gestores, contando com a liderança de especialistas globais e grandes organizações, a OMS lançou em Geneva (2012) o relatório intitulado “Born Too Soon: O Relatório de Ação Global sobre Nascimento Prematuro”, para documentar o número de vítimas graves de PPT para cada país, bem como para identificar as próximas estratégias a serem implementadas e, assim, acelerar os esforços internacionais na redução destes números. Segundo este documento, o nascimento prematuro é a principal causa de morte neonatal e uma importante causa de perda, a longo prazo, do potencial humano entre os sobreviventes (OMS, 2012).

Complicações do PPT são a maior causa direta das mortes neonatais, responsáveis por 35% dos 3,1 milhões de mortes no mundo por ano, e a segunda causa mais comum de mortes em menores de 5 anos, perdendo apenas para a pneumonia. Em quase todos os países de alta e média renda do mundo, incluindo o Brasil, o nascimento prematuro é a principal causa de morte infantil. Nascer prematuro também aumenta o risco de morte por outras causas, especialmente por infecções neonatais (BLENCOWE et al, 2012; LIU et al., 2012; LAWN et al., 2005).

As taxas de mortalidade aumentam com a diminuição da IG, e os neonatos que são simultaneamente prematuros e pequenos para a IG têm risco ainda maior. Os nascidos com menos de 32 semanas representam cerca de 16% de todos os PPT. Em 1990, cerca de 60% dos bebês nascidos com menos de 28 semanas de gestação sobreviveram em condições de alta renda, com cerca de dois terços dos sobreviventes sem deficiências. Nestes países de alta renda, quase 95% dos nascidos com 28 a 32 semanas sobrevivem, com chance maior que 90% de sobreviver sem comprometimento. Por outro lado, em muitos países de baixa renda, apenas 30% dos nascidos entre 28 e 32 semanas sobrevivem, e quase todos os nascidos com menos de 28 semanas morrem nos primeiros dias de vida. Em todos os modelos de assistência, essas crianças muito ou extremamente prematuras são responsáveis pela maioria das mortes, especialmente em países de baixa renda, em que faltam até mesmo os cuidados mais simples. Vale a pena ressaltar aqui que 75% das mortes de prematuros nascidos entre 32 e 37 semanas podem ser prevenidas sem cuidados intensivos neonatais (QIU et al., 2011; MOHANGOO et al. 2011; BLENCOWE et al, 2012).

Além de sua contribuição significativa para a mortalidade, o PPT pode ser o responsável por sequelas entre alguns sobreviventes, prejudicando a saúde imediata e tardia do infante ao imputar como consequências: síndrome da angústia respiratória, enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular, doença pulmonar crônica, retardo ou paralisia cerebral, defeito visual (retinopatia da prematuridade), risco aumentado de doenças não transmissíveis no decorrer da vida, como as moléstias cardiovasculares e diabetes tipo 2. Estes efeitos exercem um pesado fardo para as famílias, a sociedade e o sistema de saúde (WOOD et al., 2000; HOFMAN et al., 2004; MARLOW et al., 2005, BEHRMAN E BUTLER, 2007; HOVI et al., 2007; INGELFINGER et al, 2007; EICHENWALD e STARK, 2008; KAIJSER et al., 2009; ROGERS E VELTEN, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2007).

As complicações a longo prazo nos sobreviventes possuem frequência e gravidade crescentes com a diminuição da IG e da qualidade do atendimento. A maioria dos bebês nascidos com menos de 28 semanas precisam de serviços de terapia intensiva neonatal para sobreviver, e a maioria dos bebês nascidos entre 28 e 32 semanas vão precisar de cuidados especiais, no mínimo. A disponibilidade e a

qualidade desses serviços ainda não estão bem estabelecidas em muitos países de baixa e média renda. Muitos países de média renda, que atualmente estão aumentando o cuidado intensivo neonatal, começam a experimentar essas consequências a longo prazo nos sobreviventes. Estes efeitos são mais marcantes entre os sobreviventes nascidos extremamente prematuros. No entanto, há cada vez mais evidências de que todos os bebês prematuros, independentemente da IG, têm um risco aumentado. A grande maioria (84%) de todos os nascimentos prematuros ocorrem de 32 a 36 semanas. A maioria dessas crianças sobrevivem com suporte adequado e sem a necessidade de cuidados intensivos neonatais. No entanto, tem-se demonstrado que mesmo os bebês nascidos com 34 a 36 semanas possuem um risco aumentado de morte neonatal e infantil, quando comparados com os nascidos a termo, e contribuem de forma importante para a mortalidade infantil em geral (KRAMER et al., 2000).

Bebês nascidos entre 34 e 37 semanas incompletas também experimentam aumento das taxas de morbidade a curto prazo associadas à prematuridade (por exemplo, dificuldade respiratória e hemorragia intraventricular), quando comparados a seus pares nascidos a termo (ESCOBAR et al, 2006 ; Teune et al., 2011). A longo prazo, apresentam, ainda, piores resultados de desempenho do desenvolvimento neurológico e escolar e aumento do risco de paralisia cerebral (QUIGLEY et al, 2012; WOYTHALER et al., 2011). Em um nível global, dado o seu número relativamente maior, bebês nascidos entre 34 e 37 semanas incompletas são responsáveis por um alto impacto na saúde pública, passando a ser alvo importante no planejamento de serviços (por exemplo, profissionais de saúde treinados para o programa Mãe Canguru, cuidados essenciais e um cuidado especial com o bebê) (BLENCOWE et al, 2012).

Destacam-se, ainda, as disparidades entre as taxas de nascimentos prematuros presentes em um mesmo país. Por exemplo, nos EUA, em 2009, há relato de taxas tão altas quanto 17,5% em americanos negros, contrastando com apenas 10,9% em americanos brancos. Essas taxas também apresentam grandes variações quando considera-se a idade, sendo de 11% a 12% nas parturientes de 20 a 35 anos de idade em oposição a uma taxa de 15% em menores de 17 anos ou maiores de 40 (MARTIN et al., 2011). As disparidades dentro dos países precisa ser melhor

compreendida, a fim de que se possa identificar grupos de alto risco e melhorar o atendimento médico nestes casos.

Os custos econômicos do PPT são grandes em termos de cuidados intensivos neonatais imediatos e necessidades de implementações complexas da saúde a longo prazo. Estes custos tendem a subir com a sobrevivência de bebês prematuros em IG cada vez mais precoces. O aumento da sobrevivência também resultará em uma maior necessidade de serviços de educação especial, além de outros custos associados que colocarão um encargo adicional para as famílias afetadas e as comunidades em que vivem (PETROU et al., 2011).

Uma maior consciência dessas consequências a longo prazo (em todas as IG é necessária para a implementação de políticas de apoio para estes sobreviventes e suas famílias, como parte de uma melhoria mais generalizada na qualidade do atendimento para as pessoas com deficiência. Em muitos países de renda média, o nascimento prematuro é uma importante causa de incapacidade. Por exemplo, um terço de todas as crianças com menos de 10 anos em escolas para deficientes visuais no Vietnã e mais de 40% dos menores de 05 anos nas escolas semelhantes no México têm cegueira secundária à retinopatia da prematuridade (LIMBURG et al, 2012; ZEPEDA-ROMERO et al., 2011).

Alguns estudos atribuem parte do incremento nas taxas de prematuridade em alguns países à melhoria da assistência a saúde; como exemplos, maior acesso ao acompanhamento pré-natal e realização de ultrassonografias, possibilitando melhor avaliação gestacional e detecção precoce de problemas. Outros aspectos observados são o aumento da idade materna entre as classes de renda alta e o tratamento da infertilidade (JOSEPH et al., 2002; MOHANGOO et al. 2011; Born Too Soon, 2012). Estes fatores podem estar envolvidos no aumento do número de PPT realizados por indicação materno-fetal.

Distinguir PPT espontâneo daquele realizado por indicação médica é importante para a implementação de programas com o objetivo de reduzir o nascimento pré-termo. Para nascimentos prematuros espontâneos, as causas subjacentes precisam ser compreendidas e tratadas; enquanto nos casos de nascimentos prematuros por

indicação médica tanto as condições subjacentes (por exemplo, pré-eclâmpsia) quanto as políticas e práticas obstétricas requerem avaliação e abordagem.

A avaliação da taxa de nascimentos prematuros é limitada globalmente. Estes dados não são registrados rotineiramente em muitos países e, quando disponíveis, frequentemente não estão relatados usando uma definição de padrão internacional. Da mesma maneira, dados sobre a mortalidade associada ao PPT são escassos na maioria dos países, principalmente os de baixa e média renda. Em todo o mundo, poucos são os dados sobre morbidades agudas e prejuízos a longo prazo associados à prematuridade, dificultando até mesmo as avaliações mais básicas sobre as necessidades de serviços, fato que não reduz a significância do tema, pelo contrário, alerta para a necessidade de melhora desde o registro dos dados à assistência prestada ao binômio materno-fetal. Ao analisar o incremento nas taxas de PPT, deve-se considerar, portanto, a existência de viés de medição devido à busca pelo aumento da quantidade e da confiabilidade dos dados.

No Brasil, observa-se um grande esforço para a melhoria da qualidade dos dados presentes no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), destacando-se o aumento na cobertura em todas as regiões do país e o aperfeiçoamento na forma de coleta de algumas variáveis. Com isso, nota-se um aumento na prematuridade medida pelo SINASC em todas as regiões brasileiras. Tudo indica que este aumento representa uma melhora na qualidade da informação, pois, tradicionalmente, as pesquisas nacionais apontam para a observação de que os dados do SINASC, até 2010, subestimam a prematuridade no país (BRASIL, 2013; UNICEF, 2013).

Segundo o relatório *Born Too Soon*, o Brasil ocupa a décima posição entre os países com maior número absoluto de nascimentos prematuros, apresentando uma estimativa de prevalência para a prematuridade de 9,2% (OMS, 2012).

Entretanto, foi realizado um levantamento apoiado pelo Ministério da Saúde em parceria com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (United Nations Children's Fund - UNICEF) e liderado pelo Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, que contou com a participação de 12 universidades brasileiras, originando uma consultoria intitulada: "Pesquisa para

estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas”. Este revelou uma prevalência de partos de crianças prematuras de 11,7% em relação a todos os partos realizados no país em 2010, estimativa maior do que a de 7,1% relatada pelo SINASC para o mesmo período. Este estudo relata um aumento nas taxas de prematuridade brasileiras, ao contrário do que se poderia esperar, já que o país vem melhorando seus indicadores de saúde materno-infantil.

Observa-se, a partir dos dados, que duas grandes prioridades na Atenção à Saúde são o aumento da sobrevivência e da qualidade de vida para bebês prematuros, por meio da implementação de melhoria da assistência obstétrica e neonatal, e o desenvolvimento de soluções inovadoras para prevenir o nascimento prematuro em todo o mundo.

### 1.3 - Fatores de risco

Pressupõe-se que o determinismo do parto pretermo é o mesmo daquele que ocorre a termo; porém, em IG precoce. Dessa forma, ocorre o aumento da contratilidade uterina, o amadurecimento do colo (incluindo seu amolecimento, dilatação e apagamento) e a ativação membrana/decídua. Provavelmente, o PPT proceda de uma ativação idiopática precoce do processo normal da parturição ou resulte de injúrias tais como infecção/inflamação, hemorragia, isquemia uteroplacentária, sobredistensão uterina, estresse e outros processos imunologicamente mediados (ROMERO et al, 2006).

Dessa forma, a etiologia do PPT é desconhecida em cerca de 50% dos casos, mas com frequência ocorre associação de fatores de riscos maternos e fetais. Esta complexidade dificulta os esforços referentes à prevenção e à condução de tal desfecho, principalmente no que se refere à ROPREMA e ao trabalho de parto prematuro (TPP), que juntos são responsáveis por 70% dos casos. Esses diversos fatores podem ser classificados em: epidemiológicos, obstétricos, ginecológicos, clínico-cirúrgicos, genéticos, iatrogênicos e desconhecidos (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012).

### 1.3.1 - Fatores Epidemiológicos

#### 1) Socioeconômicos

É comprovado que o baixo nível socioeconômico é um fator diretamente ligado à incidência de PPT. Várias são as condições adversas presentes na população mais carente que aumentam o risco de desfechos desfavoráveis na gestação, como, por exemplo, nutrição inadequada, conflitos familiares, gravidez na adolescência, gravidez indesejada, tabagismo, consumo de drogas ilícitas, estresse, assistência pré-natal deficiente e más condições de higiene. Esta última predispõe, ainda, a ocorrência de infecções tanto sistêmicas quanto urinárias e vaginais (ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010; CUNNINGHAM, 2012).

#### 2) Racial e Étnico

Trabalhos publicados nos EUA e no Reino Unido demonstram que mulheres classificadas como negras e afro-descendentes apresentam maior risco de nascimento pré-termo independente dos fatores de risco médicos e socioeconômicos (GOLDENBERG et al, 2008; KISTKA et al, 2007).

#### 3) Ambientais

Níveis elevados de dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio e monóxido de carbono no ambiente têm sido associados à prematuridade e a outros resultados adversos na gestação. O dióxido de nitrogênio, quando em níveis elevados, pode aumentar o risco de prematuridade em aproximadamente 25% (MAROZIENE et al, 2002).

#### 4) Nutricional

A relação entre nutrição inadequada durante a gestação e crescimento intrauterino restrito (CIUR) está bem estabelecida na literatura; porém, o mesmo não ocorre em relação a prematuridade, apesar de alguns autores apontarem baixo índice de massa corporal ( $IMC < 20 \text{ Kg/m}^2$ ) como fator de risco para PPT. Pacientes obesas



possuem risco aumentado de ter infantes com defeitos do tubo neural, além de apresentar maior incidência de Diabetes Gestacional e Pré-eclampsia, afecções que aumentam o risco de prematuridade por indicação materno-fetal. Outros autores têm relacionado a carência de alguns micronutrientes (por exemplo, ferro, vitaminas A e C, ácido fólico, zinco etc.) com a prematuridade, embora as evidências ainda não sejam suficientes (CUNNINGHAM, 2012).

#### 5) Idade Materna

Há evidências que os extremos etários estão associados à prematuridade. Alguns estudos consideram a adolescência, por si só, risco para o PPT. Contudo, observam-se diferentes opiniões dos autores em relação ao limite de idade abaixo do qual o risco se torna significativo. Alguns consideram aumento do risco abaixo de 18 anos; outros, 16 anos, sendo que outros ainda defendem que este aumento de incidência está mais ligado a fatores associados como baixo nível socioeconômico, gravidez indesejada, conflitos familiares e inadequada assistência pré-natal do que à faixa etária propriamente dita. No que diz respeito a mulheres com idade superior a 35 anos, atribui-se o aumento do risco à maior frequência de intercorrências clínicas e à maior utilização de técnicas de reprodução assistida, assim como maior prevalência de gestação gemelar nesta faixa etária (ARAGÃO et al, 2004; VITALLE, 2001; ZUGAIB, 2012).

#### 6) Estresse físico e psicológico

Exposições ocupacionais, como condições de trabalho extenuantes, constituem fatores de risco para a prematuridade. Entretanto, não há uniformidade na caracterização do esforço físico prejudicial. Alguns consideram a posição de pé prolongada (acima de 6h); outros levam em conta o ato de subir escadas com frequência e o levantamento de pesos. Existem autores, ainda, que apontam a carga horária excessiva de trabalho (acima de 40 horas semanais) e o trabalho noturno como possíveis fatores prejudiciais a evolução normal da gestação (MOZURKEWICH et al, 2000; ZUGAIB, 2012).

Estudos demonstraram a influência de fatores psicológicos como depressão, ansiedade e estresse na prevalência de parto prematuro, podendo elevar o risco em quase 2 vezes. No estresse crônico, a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal materno e fetal aumenta a produção do hormônio liberador de corticotrofina (CRH), sendo conhecido que as concentrações deste hormônio estão elevadas no plasma materno durante o parto tanto a termo quanto pretermo. Por sua vez, a liberação de catecolaminas em situações de estresse agudo estimula os receptores alfa no útero, levando a hipercontratilidade uterina (HOBEL et al, 1999; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

#### 7) Tabagismo

Vários estudos evidenciaram a associação do tabagismo com a maior incidência de partos prematuros. O risco atribuído a este vício é maior que 25% para o parto pretermo e cerca de 5% para a mortalidade do recém-nascido. A nicotina e o monóxido de carbono atuam como vasoconstrictores, estando associados à redução do fluxo uteroplacentário, bem como lesões placentárias, aumentando o risco de CIUR e sofrimento fetal. Segundo alguns autores, a mulher que deixa de fumar no primeiro trimestre de gestação apresenta risco relativo de 1,6 para prematuridade; já aquelas que interrompem o uso antes da concepção possuem risco relativo semelhante ao de mulheres não fumantes. Logo, a suspensão do tabagismo comprovadamente reduz a incidência de parto prematuro. Portanto, este risco está relacionado diretamente com o número de cigarros consumidos durante a gestação e não com o tabagismo antes de gestar (CASTLES et al, 1999; LUMLEY et al, 2004; REZENDE, 2010; ZUGAIB, 2012).

#### 8) Drogas

A literatura cita importante relação entre a utilização de drogas ilícitas e a prematuridade. O risco é particularmente alto com o consumo de cocaína e derivados, situação em que a incidência pode aumentar em até três vezes (REZENDE, 2010; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012).

### 1.3.2 - Fatores Obstétricos

#### 1) Alterações hormonais

Acredita-se que a progesterona seja responsável pela quiescência uterina presente ao longo da gravidez, desfeita apenas semanas antes do trabalho de parto. Entre outros efeitos, a progesterona inibe o amadurecimento cervical, sub-regula a formação de junções comunicantes, aumenta a síntese de receptores beta, reduz o cálcio livre intracelular e eleva o cálcio nos retículos sarcoplasmáticos, reduz os receptores de estrógenos, inibe a síntese de ocitocina e diminui a produção de quimiocinas (IL-8) pelas membranas corioamnióticas, o que é importante para a não ativação membrana/decidual.

Estudos experimentais em coelhas e ovelhas evidenciaram relação entre a queda sérica da progesterona, o início das contrações uterinas e a ocorrência do parto. Apesar de a redução da progesterona plasmática não anteceder o parto em humanos, o aumento da relação estrógeno/progesterona é considerado um dos principais fatores que determinam o amadurecimento cervical e o aparecimento das contrações uterinas, já que o predomínio estrogênico promove a síntese de receptores de ocitocina, a formação de junções comunicantes no miométrio, a síntese de prostaglandinas, as alterações bioquímicas no tecido conjuntivo cervical e a degradação do colágeno. Além disso, o aumento dessa relação associa-se à queda da atividade da enzima prostaglandina desidrogenase, cuja função é metabolizar as prostaglandinas (REZENDE, 2010; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012).

#### 2) Incompetência cervical

O amadurecimento cervical precoce, seguido de sua dilatação indolor com consequente expulsão fetal espontânea, constitui a sequência de eventos que caracterizam a incompetência cervical. Esta entidade, responsável por abortamentos tardios e partos prematuros, pode ser resultado de alterações congênitas (como hipoplasia do colo, malformações mülerianas, exposição intra-útero ao dietilestilbestrol) ou de lesão traumática da estrutura cervical (conização ou cirurgia de

alta frequência, dilatações repetidas para aspiração ou curetagem, entre outros). Com prevalência estimada de 1% na população obstétrica e 8% nas parturientes com história de perdas recorrentes no segundo trimestre. A incompetência cervical conta atualmente com a ultrassonografia transvaginal (realizada em torno de 16/20 semanas) para sua predição e diagnóstico (REZENDE, 2010; ZUGAIB, 2012).

### 3) Sangramentos vaginais

Em 1986, Papiernik et al observaram que o sangramento vaginal durante a gravidez está associado a risco relativo de parto prematuro de 1,4 a 5,8, quando comparado a alterações cervicais, contrações uterinas ou antecedentes de parto prematuro. O sangramento no primeiro trimestre eleva o risco relativo em duas vezes, e, quando ocorre também no segundo trimestre, este risco eleva-se em três vezes. O sangramento pode ser devido a um fator mecânico ou clínico que leve ao descolamento coriódécidual (por exemplo, hipertensão materna) ou mesmo de implantações placentárias baixas, placenta prévia e/ou marginal.

### 4) Polidrâmnio, gemelaridade e sobredistensão uterina

Presume-se que em determinadas condições, como polidrâmnio e gemelaridade, o TPP seja desencadeado pela sobredistensão uterina. As forças mecânicas associadas à sobredistensão podem desencadear os mecanismos de amadurecimento cervical e rotura das membranas.

O impacto da gemelaridade sobre a prematuridade é descrito amplamente na literatura. O aumento da idade materna e do acesso aos tratamentos de reprodução assistida levou ao aumento marcante da incidência de gestações múltiplas. Na década de 1980, cerca de 2% dos recém-nascidos eram gêmeos, sendo responsáveis por 11% das mortes neonatais. Em 2001, esses números se elevaram para 3, 2% dos nascidos e 14% das mortes neonatais, sendo a prematuridade a principal causa de morbidade e mortalidade nestes casos. De modo geral, a frequência de prematuridade entre as gestações gemelares é de aproximadamente 57%, sendo diretamente proporcional ao número de fetos. A IG média de

nascimento para dois fetos é de 36 semanas, para três fetos é de 33 semanas e de 31 semanas para quatro fetos. Além disso, a prematuridade também pode resultar de morbidade materna, uma vez que intercorrências clínicas e obstétricas são mais frequentes em gestações múltiplas do que em únicas (ZUGAIB, 2012; CONDE-AGUDELO et al, 2000).

#### 5) Malformações fetais

Apesar de consenso na literatura como fator de risco, os mecanismos pelos quais algumas malformações desencadeiam o trabalho de parto pretermo são desconhecidos. Acredita-se que, quando a malformação é acompanhada de polidrâmnio, o TPP seja desencadeado por sobredistensão uterina. Entre as malformações relacionadas à prematuridade, destacam-se a anencefalia e a Síndrome de Potter (agenesia renal com hipoplasia pulmonar). Por outro lado, anencefalia quando associada à hipoplasia adrenal está relacionada à gestação prolongada (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012).

#### 6) Crescimento intrauterino restrito

Entre os recém-nascidos prematuros espontâneos, a prevalência de CIUR pode ser três a seis vezes maior do que nos que ocorrem a termo. As alterações isquêmicas da placenta, principais causas de estresse fetal crônico e CIUR, seriam também responsáveis pela liberação de hormônios hipotalâmicos (CRH, ocitocina) e adrenais (cortisol), desencadeando o aumento da contratilidade uterina. Além disso, o CIUR é uma das principais causas de prematuridade eletiva (OTT et al, 1993; BUROWISK et al, 2001).

#### 7) Partos prematuros anteriores

O fator de risco clínico mais importante para a prematuridade espontânea é a história de PPT anterior. O risco de nascimento prematuro recorrente entre mulheres após um PPT espontâneo varia de 14% a 22%; após dois, de 28% a 42%,

aumentando para 67% após três partos prematuros. Supõe-se que algumas destas mulheres apresentem maior risco por serem constitucionalmente diferentes (índice de massa corporal menor), possuírem contrações uterinas mais frequentes ou colos uterinos mais curtos. Cabe ressaltar, porém, que apenas 10% dos partos prematuros podem ser preditos em função da história de nascimento prematuro anterior (BLOOM et al, 2001; ZUGAIB, 2012; FEBRASGO, 2013).

### 1.3.3- Fatores Ginecológicos

#### 1) Amputação do colo uterino

Cirurgias que envolvam o colo uterino, como conização, cirurgia de alta frequência (CAF) ou traquelectomia, podem promover encurtamento de colo e enfraquecimento das fibras cervicais, levando à incompetência cervical (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

#### 2) Malformações uterinas

Admite-se que a prematuridade aconteça entre 25 e 50% dos casos de malformações uterinas. Entre elas, destacam-se os úteros didelfos, bicornos e septados. Anomalias de implantação placentária na presença de septo uterino podem ser causa de desfechos gestacionais desfavoráveis, como, por exemplo, descolamento prematuro de placenta. Além de apresentarem contrações uterinas mais frequentes, tais malformações constituem fator de risco para incompetência cervical (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

#### 3) Miomatose Uterina

A presença de miomas volumosos pode prejudicar o crescimento uterino na gestação, sendo causa de distúrbios da contratilidade uterina, podendo levar a TPP, além de estar relacionada a sangramentos e ROPREMA. Os miomas de pior

prognóstico são os submucosos e os retroplacentários (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

#### 1.3.4 - Fatores Genéticos

Possíveis polimorfismos genéticos maternos e/ou fetais podem estar envolvidos na etiologia do PPT. Entre estes, destacam-se os polimorfismos de genes relacionados ao TNF-alfa e às interleucinas, que exacerbam a resposta inflamatória aos microorganismos da flora vaginal, em especial os relacionados à vaginose bacteriana, aumentando o risco de PPT. Sugerem predisposição genética fatos como mulheres que nasceram prematuras terem maior risco de ter filhos prematuros, o risco de PPT ser aumentado diante de antecedentes de prematuridade com o mesmo parceiro e a troca de parceiro reduzir o risco de novo PPT em um terço (CRIDER et al, 2005; GENC & SCHANTZ-DUNN, 2007; LI DK, 1999). Apesar desses aspectos sugestivos, a participação genética ainda necessita de estudos adicionais.

#### 1.3.5- Fatores Iatrogênicos

Apesar de a ultrassonografia obstétrica fornecer com precisão a IG, quando empregado no início da gestação, esse exame nem sempre é disponível ou algumas vezes é realizado apenas em fases avançadas da gestação, quando é mais sujeito a equívocos. Com isso, não é raro observarem-se erros relacionados à determinação da IG, bem como das provas de vitalidade fetal, levando a interrupções prematuras por cesáreas eletivas (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

### 1.3.6- Fatores Clínico-Cirúrgicos

#### 1) Procedimentos cirúrgicos na gestação

Os procedimentos cirúrgicos na gravidez, principalmente quando envolvem os genitais, estão associados ao PPT. Cirurgias abdominais podem estimular a contratilidade uterina. De modo geral, nas cirurgias realizadas fora da esfera genital o desencadeamento do PPT depende do quanto o ato cirúrgico interfere no metabolismo e no estado geral da gestante (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

#### 2) Doenças Maternas

Doenças sistêmicas crônicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, nefropatias, cardiopatias, distúrbios da tireóide, asma, entre outras, bem como agravos que surgem durante a gestação, como a pré-eclampsia, podem resultar em PPT espontâneo ou eletivo em função de complicações maternas e/ou fetais. Entre as doenças maternas ligadas à gestação, as síndromes hipertensivas graves são importante causa de prematuridade eletiva; além disso, a redução do fluxo sanguíneo placentário decorrente de falha na segunda onda de invasão trofoblástica, como ocorre nestas doenças, gera um estresse fetal crônico que, como dito anteriormente, promove a liberação de hormônios hipotalâmicos e adrenais, resultando no aumento da contratilidade uterina (CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010.).

#### 3) Infecções

Uma via importante que leva ao desencadeamento do parto é a ativação inflamatória da decídua. Ao final da gestação, tal ativação parece ser, ao menos em parte, mediada pelo sistema parácrino fetal-decidual, e, talvez, por meio de redução localizada na concentração de progesterona. Contudo, em muitos casos de PPT, a ativação da decídua parece surgir no contexto de sangramento intrauterino ou infecção intrauterina oculta (GOLDENBERG et al., 2008).



Estudos microbiológicos sugerem que a infecção intrauterina represente cerca de 25 a 40% dos PPT. Todavia, essa parece ser estimativa mínima em face de não haver rastreio rotineiro para infecções ocultas (REZENDE, 2010).

Assim, a infecção intrauterina é, sem dúvida, hoje, a causa mais aventada de PPT.

Devido à relevância deste fator de risco e para a melhor compreensão deste trabalho, dedicamos um tópico específico para a abordagem do tema.

#### 1.4 - Infecção e Prematuridade

Diversas infecções maternas têm sido aventadas como causas que predisõem ao PPT, tais como apendicite, pneumonia, malária e doença periodontal, sendo o risco diretamente proporcional à gravidade da doença. A literatura afirma, ainda, existir associação entre prematuridade e afecções urinárias (pielonefrite, infecção do trato urinário e bacteriúria assintomática), que constituem as infecções bacterianas mais comuns na gestação em razão das alterações anatômicas e funcionais do organismo materno, sendo rastreada rotineiramente no pré-natal e compulsoriamente tratada. Estudos associaram vaginose bacteriana a abortamento espontâneo, PPT, ROPREMA pré-termo, corioamnionite e infecção do líquido amniótico (HILLIER et al, 1995; LEITICH et al, 2003; CUNNINGHAM, 2012).

Inúmeros microorganismos – usualmente bactérias, mas também fungos, micoplasma e vírus – podem vencer as barreiras anatômicas e os demais mecanismos de defesa, infectando os anexos fetais e o feto. Esta infecção pode apresentar-se de forma localizada ou disseminada, gerando amplo espectro de manifestações clínicas que variam desde infecções assintomáticas até casos graves de disseminação materna e/ou fetal, que podem culminar em óbito, incluindo também diversas formas sintomáticas com desfechos desfavoráveis gestacionais (como prematuridade), maternos (infecção puerperal) e fetais (por exemplo, septicemia). Devido a essa característica espectral, seu reconhecimento e importância como causa de morbimortalidade materna e fetal são por vezes subestimados e, conseqüentemente, abordados de forma inadequada (NOVAES, 2003; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

Portanto, a infecção intrauterina, seja pelo microorganismo e seus produtos, seja pela inflamação, afeta os anexos, o feto e também a função uterina, interferindo nos mecanismos normais da parturição (NOVAES, 2003; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; REZENDE, 2010).

A visão corrente é a de que, durante a infecção, os microrganismos alcançam a decídua e as membranas corioamnióticas, onde determinam a produção de citocinas pró-inflamatórias. Caso esse processo inflamatório não seja suficiente para determinar o parto, os microrganismos podem atravessar as membranas intactas e atingir a cavidade amniótica (infecção amniótica). As endotoxinas microbianas e as citocinas pró-inflamatórias estimulam a produção de enzimas de degradação da matriz (metaloproteinases) e de prostaglandinas e outros mediadores inflamatórios. A degradação da matriz nas membranas fetais leva à ROPREMA, enquanto as prostaglandinas estimulam a contração uterina (GOTSCH et al., 2007; GOLDENBERG et al., 2008).

A infecção pode ser mono ou polimicrobiana, e a contaminação dos anexos fetais pode ocorrer por várias vias:

- 1) Disseminação hematogênica ou transplacentária, isto é, infecção dos anexos fetais por microorganismos presentes no sangue materno, como por exemplo: *T. palidum*, Parvovírus B19, HIV, Listeria, entre outros (ROMERO, 2003; RIBEIRO FRAGA, 2013);
- 2) Semeadura retrógrada a partir da cavidade peritoneal através das Trompas Uterinas (BENIRSCHKE & KAUFMANN, 1999);
- 3) Introdução acidental durante procedimentos invasivos visando diagnóstico, hemotransfusão ou amnio-infusão (BLANC, 1959; ROMERO, 2003);
- 4) Ascensão a partir da vagina através da cérvix uterina, colonizando as membranas e o feto, desencadeando uma inflamação (NOVAES, 2003; TOLOCKIENE et al, 2001; ROMERO, 2003; RIBEIRO FRAGA, 2013).

Razões diversas fundamentam a disseminação transcervical ascendente como principal via de infecção intrauterina: a inflamação ser maior no polo inferior do ovo, a intensidade da inflamação decrescer da decídua até o amnio, as bactérias

encontradas na infecção amniótica serem similares às da flora vaginal, a inflamação ser limitada ou mais intensa nas membranas do gemelar situado mais próximo da cérvix uterina. Esta disseminação parece seguir um curso temporal e anatômico típico desde a vagina, através da cérvix, infectando a decídua, disseminando-se por contiguidade ao corioâmnio e em seguida ao líquido amniótico, infectando o feto, inicialmente na pele e por vias transorificiais, podendo levar à sepsia (NOVAES, 2003; TOLOCKIENE et al, 2001; ROMERO, 2003; RIBEIRO FRAGA, 2013).

Na vagina, principal fonte de contaminação dos anexos fetais, é onde se encontram diversos microorganismos comensais e/ou patógenos causadores de vulvo-vaginite, colpíte, cervicocolpíte e cervicite. A origem destes pode ser a própria flora vaginal ou contaminantes da flora fecal, oral, peniana, ou ainda DST (REZENDE, 2010; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012; ROMERO, 2003; NOVAES, 2003).

Com um profundo impacto sobre a saúde sexual e reprodutiva, as DSTs estão entre os cinco principais motivos que levam os adultos a buscarem atendimento médico. Afinal, além dos problemas imediatos causados pela própria infecção, essas moléstias são responsáveis por graves consequências, como o aumento do risco de aquisição do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), transmissão vertical, infertilidade e desfechos adversos na gravidez. As DST têm como principais sintomas o corrimento vaginal (e uretral, em homens), úlceras genitais e dor abdominal, sendo transmitidas por contato sexual (incluindo vaginal, anal e oral). Dentre as mais de 30 bactérias diferentes, vírus e parasitas causadores, oito agentes patogênicos estão associados a maior incidência da doença; destes, quatro são atualmente curáveis: sífilis, gonorreia, tricomoníase e clamídia. Os outros quatro são infecções virais incuráveis, mas que podem ser moduladas por meio de tratamento e acompanhamento adequados: hepatite B, herpes, HIV e Papiloma Vírus Humano (HPV).

Mudanças para redução do comportamento de risco são complexas e os esforços para conter a propagação das DST são insuficientes. Estima-se que mais de um milhão de pessoas adquiram uma DST a cada dia; sendo que a cada ano, cerca de 500 milhões de pessoas ficam doentes devido a uma das quatro DST curáveis. Considerando o fato de a maioria ser assintomática, estes números tornam-se ainda mais alarmantes (WHO, 2012).

A OMS, em 2012, publicou um relatório apresentando as estimativas globais e regionais sobre a incidência e a prevalência das quatro DST curáveis em 2008. Segundo o mesmo, foi estimado em 498,9 milhões de casos novos de DST curáveis em adultos entre as idades de 15 e 49 anos; destas, 105,7 milhões de casos foram de *Chlamydia trachomatis* (CT), 106,1 milhões de *Neisseria gonorrhoeae*, 10,6 milhões de casos de sífilis e 276,4 milhões de casos de *Trichomonas vaginalis*. Além disso, a prevalência estimada foi de 100,4 milhões de adultos infectados com CT, 36,4 milhões com *N. gonorrhoeae*, 36,4 milhões com sífilis e 187,0 milhões com *T. vaginalis*.

Portanto, a infecção do trato genital por CT é considerada uma das DST mais frequentes em todo o mundo (WHO, 2012; CDC, 2009).

#### 1.5 - Infecção por *Chlamydia trachomatis*

Com altas taxas de prevalência, principalmente entre adolescentes e adultos jovens, a CT é a infecção bacteriana de transmissão sexual mais notificada em países desenvolvidos, estando associada a altos custos e a grandes impactos sobre a saúde sexual e reprodutiva (WHO, 2012; CDC, 2009).

Segundo relatos do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicados em 2005, a prevalência de infecção genital por CT em mulheres dos diferentes estados dos EUA variou entre 3,1% e 14,5% (mediana 9,2%), sendo ainda maior nas adolescentes (mediana de 14,2%). Na União Européia, uma análise das tendências na epidemiologia das DST evidenciou um aumento dos casos de infecção por CT notificados de 11% para 28%, dependendo do país em análise, atingindo mais frequentemente mulheres menores de 20 anos de idade. (FENTON & LOWNDES, 2004). Revisão de literatura observou aumento de quatro vezes no número de notificações desta infecção em mulheres australianas, com a maioria das infecções acometendo mulheres com menos de 25 anos (CURRIE & BOWDEN, 2007).

As clamídias são bactérias Gram-negativas, imóveis, cujo tamanho se encontra entre 300 e 1.000 nm, intracelulares obrigatórias, que induzem fagocitose pelas células epiteliais, não sendo reconhecidas pelo sistema imune e, por isso, gerando

poucos ou nenhum sintoma. Em mulheres, essa infecção pode ser assintomática em 70 a 80% dos casos, tornando difícil seu diagnóstico e controle, havendo uma tendência à subnotificação dos casos, tornando o diagnóstico laboratorial de extrema importância (CDC, 2009; ROURS et al., 2011; LAND et al., 2010; MILLER et al., 2004).

O gênero *Chlamydia* pertence à família Chlamydiaceae e compreende 3 espécies: *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* e *C. psittaci*. Todas as espécies produzem infecção em humanos, sendo que a última tem como hospedeiros naturais aves e outros mamíferos. A CT é uma bactéria parasita exclusiva de seres humanos, com tropismo por células epiteliais colunares (como conjuntiva, uretra, endocervice, endométrio e trompas uterinas), sendo o agente causal de diversas infecções, a depender do sorotipo envolvido, como é possível observar no Quadro 1 (PINTO, 2012)

**Quadro 1.** Aspectos comparativos dos Sorotipos de *C. trachomatis* e infecções associadas.

| <b>Sorotipos</b>            | <b>A, B, B<sub>1</sub>, C</b> | <b>D, E, F, G, H, I, J, K</b>   | <b>L1, L2, L3</b>          |
|-----------------------------|-------------------------------|---|----------------------------|
| <b>Modos de Transmissão</b> | Mãos-olhos, fômites           | Sexual, perinatal   | Sexual                     |
| <b>Tropismo</b>             | Conjuntiva                    | Mucosa anogenital (uretra, cérvix, reto)  | Mucosa genital, linfonodos |
| <b>Infecções Causadas</b>   | Tracoma                       | Infecções óculo genitais (oftalmia, uretrite, cervicite, Bartholinite, endometrite, salpingite, epididimite), Doença Inflamatória Pélvica, Síndrome de Reiter e de Fitz-Hugh-Curtis | Linfogranuloma Venéreo     |
| <b>Complicações</b>         | Cegueira                      | Infertilidade, gestação ectópica, câncer  | Fístulas, dano retal       |

**Fonte:** Adaptado de PINTO, 2012

A inexistência de sintomas específicos associada ao fato de a infecção ser persistente, por meses a anos, caso não tratada, são responsáveis pelas altas taxas de prevalência demonstradas por estudos em populações sexualmente ativas carentes de exames de rastreio e/ou baixa disponibilidade de tratamento. Nos

últimos anos, observou-se um aumento do número de casos notificados na Inglaterra e nos EUA decorrente do aumento no rastreio laboratorial em populações sob maior risco (SCHACHTER & BARNES, 1997; CDC, 2009; JOHNSON et al., 2010).

São relatados como fatores associados ao aumento do risco para infecção por clamídia: baixa idade, início precoce da vida sexual, uso inconsistente do preservativo e múltiplos parceiros sexuais (MARTIN, 1990; WORKOWSKI, 1992; SCHACHTER & BARNES, 1997; CURRIE & BOWDEN, 2007).

Quando sintomáticas, as mulheres infectadas podem apresentar alteração do fluxo vaginal, polaciúria, disúria, dispareunia, dor pélvica crônica, sinusorragia, entre outros, e ao exame ginecológico pode-se observar: secreção mucopurulenta, área de ectopia e friabilidade cervicais; nenhum destes achados, porém, é patognomônico da infecção por esse agente (BULHAK-KOZIOL et al., 2007). A própria ectopia cervical, fisiológica da adolescência e gestação ou responsiva ao uso de contraceptivos orais, ao aumentar a exposição do epitélio colunar, pode elevar a suscetibilidade à infecção por CT (LEE et al., 2006).

O não tratamento da infecção pode acarretar em Doença Inflamatória Pélvica (DIP) com danos progressivos às Trompas de Falópio, aumentando o risco de gestações ectópicas, infertilidade e dor pélvica crônica (STAMM et al., 1984; ROBERTS et al., 2007; BAKKEN et al., 2009; LAND et al., 2010, PAAVONEN & EGGERT-KRUSE, 1999; MARDH, 2004).

Em gestantes, a falta de tratamento de DST está associada a abortos espontâneos, baixo peso ao nascer, prematuridade, infecção congênita e perinatal. A infecção cervical por CT é sabidamente um fator de risco para infecções pós-aborto e pós-parto; todavia, ainda não está bem estabelecida a relação entre esta infecção e a ocorrência de aborto, CIUR, ROPREMA ou prematuridade. (ANDREWS et al., 2000; ANDREWS et al., 2006; ODENDAAL et al., 2006; BLAS et al., 2007; WILKOWSKA-TROJNIEL et al., 2009; SILVEIRA et al., 2009; ROURS et al., 2011b). Nos recém-nascidos, a transmissão vertical pode levar à conjuntivite e à pneumonia. (PEIPERT, 2003).

Quanto à neoplasia cervical, cujo pré-requisito é a persistência da infecção pelo HPV, sabe-se que a CT induz uma inflamação cervical associada à atipia metaplásica na zona de transformação do colo uterino. Quando persistente, esta infecção tem papel facilitador na carcinogênese cervical, já que a CT sintetiza proteínas, chamadas de HSP60 (heat shock proteins 60), que possuem ação anti-apoptótica, facilitando, assim, a atuação das oncoproteínas em células simultaneamente infectadas por HPV de alto risco (MITAO et al., 1984; KIVIAT et al., 1985; DI FELICE et al., 2005). Estudos relatam associação entre a presença de infecção por CT e carcinoma cervical (KOSKELA et al., 2000; ANTILLA et al., 2001; WALLIN et al., 2002; SMITH et al., 2002; SMITH et al., 2004; MADALEINE et al., 2007). Porém, ainda faz-se necessário esclarecer a magnitude da associação entre CT e lesões intra-epiteliais cervicais.

Os principais métodos laboratoriais para o diagnóstico direto e indireto da infecção por CT são:

- 1- Exame citológico, para observação de inclusões citoplasmáticas em raspados endocervicais corados pela técnica de Papanicolaou. Método de difícil interpretação, apresenta baixa sensibilidade e especificidade. (DORMAN et al., 1983; QUINN et al., 1987; CHERNESKY, 2005);
- 2- Cultura celular, considerada por muitos anos padrão ouro por sua alta especificidade (próxima a 100%), possui sensibilidade entre 70% e 85%. Atualmente restrito a laboratórios de referência, devido à necessidade de infraestrutura laboratorial onerosa e pessoal técnico especializado (BLACK, 1997; NEWHALL et al., 1999; RAGER & BIRO, 2001; STAMM, 2001; CHERNESKY, 2005);
- 3- Pesquisa de anticorpos específicos, utilizando os seguintes métodos sorológicos: fixação do complemento (FC), enzima imunoensaio (EIA) e micro-imunofluorescência (MIF), sendo que o último é o método de escolha para o sorodiagnóstico. Embora muito utilizados, estes testes não são recomendados para o diagnóstico de infecção genital por CT, encontrando utilidade na investigação de infecção em neonatos e de infecções sistêmicas

(pneumonia, LGV, infertilidade e gravidez ectópica) (NUMAZAKI, 1998; MAHONY et al., 2003; CHERNESKY, 2005);

- 4- Detecção direta de antígenos por métodos imunoenzimáticos (EIA) ou pela imunofluorescência direta (IFD). Apresentam sensibilidade de aproximadamente 70% para IFD e variando de 65% a 75% para EIA. Além destes testes usuais, existem ainda os testes rápidos que apresentam sensibilidade e especificidade menores do que os realizados em laboratório. (SCHACHTER & STAMM, 1999; CHERNESKY, 2005; WIDJAJA et al., 1999; GAYDOS, 2005);
  
- 5- Testes Biomoleculares, com demonstração de ácidos nucléicos por técnicas de hibridização ou amplificação. Amplamente aplicados por apresentarem alta sensibilidade e especificidade, além de possibilitarem a obtenção de amostras por coletas não invasivas, como urina e autocoleta de swab vaginal. Os testes de hibridização apresentam sensibilidade entre 95,4% e 97,2%, com especificidade superior a 99%. As Técnicas de Amplificação de Ácidos Nucléicos (NAAT) são extremamente sensíveis e altamente específicas, sendo classificadas conforme a metodologia usada para a detecção; as principais incluem: PCR (Polimerase Chain Reaction), LCR (Ligase Chain Reaction), SDA (Strand Displacement Amplification) e TMA (Transcription-Mediated Amplification), que oferecem alta sensibilidade de detecção, mantendo alta especificidade (GIRDNER et al.,1999; CROTCHFELT et al., 1997; VAN DER POL et al., 2001; VERKOOYEN et al., 2003; GAYDOS, 2005; COOK et al., 2005; RENTON et al., 2006).

Em relação aos testes para detecção de CT, considerando tanto os métodos invasivos quanto os não invasivos, evidenciou-se que a sensibilidade e a especificidade de testes não invasivos (como amostras de urina ou autocoleta de swab vaginal) foram quase idênticas às de testes invasivos, independente da presença ou não de sintomas, para homens e mulheres (MARTIN et al, 2004; PINTO, 2012).

Atualmente, um resultado é dito verdadeiramente positivo para infecção por CT quando a cultura é positiva ou um teste não cultural é confirmado por um segundo



teste não cultural. A combinação de duas técnicas, diferentes da cultura, positivas é aceita como padrão ouro expandido; sendo a associação de dois NAAT a que possui maior sensibilidade e especificidade (CDC, 1991; BLACK, 1997; MAHONY et al., 2003; MARTIN et al., 2004).

O tratamento da infecção por CT é simples e acessível, sendo realizado de modo sintomático devido a sua frequente associação à infecção por *N. Gonorrhoeae*. O protocolo desenvolvido pelo Ministério da Saúde do Brasil recomenda:

1- Para tratamento da infecção por clamídia:

- Azitromicina 1g, via oral em dose única, ou
- Doxiciclina 100mg, via oral de 12/12 horas, durante sete dias, ou
- Eritromicina (estearato) 500mg, via oral de 6/6 horas, durante sete dias, ou
- Ofloxacina 400mg, via oral de 12/12 horas, durante sete dias.

2- Para tratamento da infecção gonocócica:

- Ciprofloxacina 500mg, via oral em dose única, ou
- Ceftriaxona 250mg, via intramuscular em dose única, ou
- Ofloxacina 400mg, via oral em dose única.

## 2 – JUSTIFICATIVA

O verdadeiro alcance das DST na população em geral permanece desconhecido devido ao grande número de pessoas assintomáticas, à automedicação, e às deficiências de programas e serviços de saúde. Por esse motivo, os estudos clínicos são os melhores indicadores disponíveis da magnitude das DST (CDC, 2002).

A infecção pela CT, uma das mais frequentes e curáveis doenças bacterianas de transmissão sexual, traz consigo sérias consequências para a saúde reprodutiva da mulher, situando-se entre as causas mais comuns de DIP, gravidez ectópica e infertilidade. Há evidências de que a infecção por CT pode acarretar desfechos adversos na gestação, como abortamento, prematuridade, ROPREMA, infecção intra-uterina, baixo peso ao nascer e óbito fetal, podendo também repercutir sobre o concepto, levando a infecções pulmonares e oftálmicas. Estudos epidemiológicos publicados sobre a infecção por CT têm documentado uma prevalência relevante desse microorganismo em adultos jovens e sexualmente ativos (WILSON et al., 2002; HU et al., 2004; CDC, 2009; FERNANDES et al., 2009; GUIMARÃES et al., 2009; SIMMS et al., 2009; VOELKER, 2010; ROURS et al., 2011).

São poucos os trabalhos de prevalência da CT em gestantes e em partos prematuros, sendo o conhecimento sobre a prevalência da infecção por CT no parto prematuro, bem como sua real correlação com o mesmo, importante para a definição de estratégias de rastreamento e assistência.

### 3 – OBJETIVOS

Diante do exposto, assumem-se, neste trabalho, os seguintes objetivos:

3.1 – Determinar a prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* em parturientes com partos prematuros atendidas no Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM);

3.2. – Descrever os fatores de risco em parturientes com partos prematuros atendidas no HUCAM.

## 4 – CASUÍSTICA E MÉTODOS

### 4.1 - Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal, conduzido em gestantes que tiveram parto prematuro no Hospital Cassiano Antônio de Moraes, Vitória – ES, no período de 25 de junho de 2012 a 26 de agosto de 2013.

### 4.2 - Critérios de Inclusão

Foram admitidas no estudo, as mulheres que:

- Realizaram parto ocorrido com idade gestacional entre 22 semanas (ou >500g) e 36 semanas e 06 dias, na maternidade do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes em Vitória - ES, no período de 25 de junho de 2012 a 26 de agosto de 2013.

### 4.3 - Critérios de Exclusão

- Gestações mal datadas, cujo capuro do recém-nascido não confirmasse prematuridade.
- Uso vigente de antibióticos profiláticos (azitromicina, amoxicilina, ampicilina e/ou penicilina) no momento de identificação pela equipe da pesquisa.
- Paciente com Sonda Vesical de Demora no momento da abordagem.
- Presença de sangue na amostra de urina coletada.

### 4.4 - Instrumento de Coleta de Dados

Foi utilizado um questionário com questões abertas e fechadas (Anexo 1), logo após as parturientes concordarem em participar do estudo e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 2).

Assim, a coleta de dados observou as seguintes etapas:

- Realização dos testes rápidos para HIV e sífilis;
- Aplicação do questionário;
- Observação de dados na carteira de acompanhamento pré-natal;
- Coleta de amostra de urina.

#### 4.5 - Variáveis

A seguir, serão apresentadas as variáveis estudadas com suas definições e categorias.

Idade: tempo transcorrido, em anos, desde o nascimento até a data do parto, segundo informação da mulher.

Peso: em quilogramas, pré-gestacional, segundo informação da mulher ou anotação no cartão da gestante.

Altura: em centímetros, segundo informação da mulher ou anotação no cartão da gestante.

IMC: Índice de Massa Corporal, calculado pela divisão do peso em quilogramas pela altura ao quadrado (em metros). Conforme as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, classifica o indivíduo em:

- Baixo peso (abaixo de 18,5)
- Peso normal (entre 18,5 e 24,9)
- Pré-obeso (entre 25,0 e 29,9)
- Obeso I (entre 30,0 e 34,9)
- Obeso II (entre 35,0 e 39,9)
- Obeso III (acima de 40)

Profissão: trabalho ou atividade exercida pela paciente durante a gestação, segundo informação da mulher.

Escolaridade: anos de estudo completos, referido pela mulher – expresso em anos.

Estado marital: estado de relacionamento com um parceiro, segundo relato da mulher; podendo ser: solteira, casada/união estável, separada/ desquitada/ divorciada, viúva.

Cor/raça: grupo étnico que possui mesmas características como cor da pele, constituição física, estatura e traço facial, segundo relato da mulher; podendo ser: branca, preta, amarela, parda, indígena, outra.

Gestações: número de vezes que a mulher ficou grávida até o dia da entrevista, segundo relato da mulher – expresso em números.

Abortos: gestações interrompidas antes de 22 semanas e/ou 500g. Para tornar mais prático, serão consideradas as gestações com término até 5 meses, segundo informação da mulher.

- Provocados: término por procedimentos invasivos (ex: curetagem uterina, aspiração manual intrauterina – AMIU), com ou sem atendimento médico especializado.

- Espontâneos: terminos inevitáveis, com ou sem atendimento médico subsequente.

Paridade: número de partos que a mulher teve até o dia da entrevista, segundo informação da mulher – expresso em números.

Comorbidades: doenças diagnosticadas antes ou durante a gestação, segundo informação do prontuário e do cartão da gestante (ex: hipertensão, diabetes, hipotireoidismo, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras).

Uso de drogas: uso de drogas lícitas e/ou ilícitas antes e durante a gestação, segundo informação da mulher.

Número de parceiros: quantidade de parceiros sexuais na vida segundo informação da mulher.

Idade gestacional: calculada pela regra de Nagele, para as mulheres com data da última menstruação informada, ou pelos resultados de exames ultrassonográficos.

Número de consultas pré-natais: número de consultas médicas registradas no cartão pré-natal.

Presença de malformação fetal: alterações fetais detectadas ao ultrassom ou após o nascimento.

Indicação do parto: parto indicado por trabalho de parto, rotura prematura de membranas pré-termo ou causas maternas/fetais, sendo especificada no último caso (ex: pré-eclampsia, CIUR, entre outros), conforme registro no prontuário médico.

Via de parto: parto cesáreo, parto transpélvico espontâneo ou induzido com o uso de misoprostol ou ocitocina.

Sexo fetal: masculino ou feminino, segundo informação do prontuário do recém-nascido.

Peso fetal: em gramas, segundo informação do prontuário do recém-nascido.

Apgar: índice de avaliação das condições do recém-nascido no primeiro e no quinto minutos de vida, conforme informação do prontuário do recém-nascido.

Capurro: exame somático e neurológico do recém-nascido, que avalia a idade gestacional ao nascimento; segundo informado no prontuário do recém-nascido.

#### 4.6 - Exames laboratoriais

Os testes rápidos para HIV (HIV Rapid Check – Núcleo de Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo) e para sífilis (Rapid Check Sífilis® – Núcleo de Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo) foram realizados no momento de admissão da gestante, segundo a rotina do HUCAM.

Para realização do teste de biologia molecular para diagnóstico da infecção por CT, uma amostra de 20 ml de primeiro jato urinário foi coletada em um frasco plástico estéril e sem conservantes, no momento da admissão. Foi recomendado que não houvesse higienização genital prévia e que um período mínimo de duas horas sem

micção fosse respeitado. Os frascos foram fechados imediatamente, etiquetados, colocados em um pequeno saco plástico e refrigerados (2º a 8º C) em menos de duas horas. As amostras que não foram processadas no prazo máximo de uma semana foram congeladas a 18º C negativos, para processamento posterior, em período sempre inferior a 60 dias.

As amostras foram analisadas em sistema semi-automatizado para diagnóstico de *Chlamydia trachomatis* BD ProbeTec™ CT / GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (Franklin Lakes, NJ, USA), para detecção qualitativa in vitro de CT, conforme as instruções do fabricante. A cada reação, foram incluídos controles externos com DNA sintético não infectante do agente infeccioso em estudo. Em cada amostra, foi realizada, ainda, uma reação de co-amplificação, servindo de controle interno da reação de PCR. Durante o processamento do material, houve adesão às normas padronizadas de biossegurança e foram observados os cuidados para evitar a contaminação cruzada das amostras. A análise das amostras foi realizada no Laboratório da Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Pelotas.

#### 4.7 - Exames anotados do cartão da gestante

Foram copiados do cartão da gestante os seguintes exames realizados durante o pré-natal:

- Glicemias de jejum;
- Teste de tolerância oral à glicose;
- Tipagem sanguínea;
- Sorologias: Toxoplasmose, Rubéola, Hepatites B, HIV;
- Exame parasitológico de fezes;
- Maior valor da pressão arterial e IG no momento da aferição.



#### 4.8 – Armazenamento dos Dados e Análise estatística

Todas as informações foram codificadas e armazenadas anonimamente em um banco de dados criado para este fim. As amostras laboratoriais também foram codificadas numericamente, de acordo com a numeração do questionário respectivo. Utilizou-se o programa estatístico SPSS – data entry (Statistical Package for the Social Sciences), versão 19.0, para armazenamento e análise dos dados.

Foi feita uma análise preliminar, por meio do emprego de técnicas exploratórias dos dados, para verificação dos padrões de distribuição e tendências das principais variáveis. Em seguida, as análises bivariadas foram conduzidas para verificar presença de associações entre as mesmas. Também foram empregados testes Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para diferenças de proporção, testes *t* de *Student* e análise de variância para diferenças entre médias.

Para estimar associações com a presença de infecção pela CT, foi utilizado o *odds ratio* como medida de associação, estimado com intervalo de confiança de 95%. A análise multivariada, para estimar efeitos conjuntos das variáveis independentes, foi realizada mediante a utilização de modelos de regressão logística. Entraram no modelo de regressão multivariada as variáveis significativas a um valor de  $p \leq 0,20$  e permaneceram no modelo final aquelas significativas a um valor de  $p \leq 0,05$ .

#### 4.9 - Aspectos éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM, Universidade Federal do Espírito Santo (CEP nº. 77642/12) (Anexo 3). Todas as gestantes selecionadas foram convidadas a participar do estudo em caráter voluntário. Aquelas que aceitaram participar assinaram um termo de

consentimento livre e esclarecido, após ter recebido as informações sobre o projeto. Elas receberam tratamento, de acordo com as normas do Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis do Ministério da Saúde, para as infecções diagnosticadas (BRASIL, 2006).

De acordo com a orientação do Comitê de Ética em Pesquisa, este trabalho se classificou como: "Pesquisa com risco mínimo", isto é, "estudos prospectivos que empreguem o registro de dados através de procedimentos comuns em exames físicos ou psicológicos e de diagnósticos ou tratamentos rotineiros".

## 5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante os quatorze meses do estudo, ocorreram 1452 partos na maternidade do HUCAM, sendo 378 partos prematuros (26%). A mediana de idade das parturientes foi de 26 anos (Tabela 1), não havendo diferença significativa entre a distribuição de idade das parturientes que tiveram parto prematuramente daquelas que tiveram parto a termo, apesar de muitos autores descreverem os extremos de idade (menores de 15 anos e maiores de 35 anos) como uma população mais vulnerável ao PPT (VITALLE, 2001; ARAGÃO et al, 2004; INSTITUTE OF MEDICINE, 2007; SILVEIRA, 2008; ZUGAIB, 2012).

Tabela 1. Distribuição do total de partos realizados no período do estudo

| Idade Gestacional | Mediana de Idade Materna | Cesarianas  | Total        |
|-------------------|--------------------------|-------------|--------------|
|                   |                          | N (%)       | N (%)        |
| <b>Pré-termos</b> | 25                       | 215 (56,9%) | 378 (26,0%)  |
| < 28s             | 25                       | 11 (28,9%)  | 38 (2,6%)    |
| 28 a 29s          | 24                       | 13 (65%)    | 20 (1,4%)    |
| 30 a 33s          | 27                       | 53 (55,2%)  | 96 (6,6%)    |
| 34 a 36s          | 25                       | 138 (61,6%) | 224 (15,4%)  |
| <b>≥37s</b>       | 26                       | 615 (57,3%) | 1074 (74,0%) |
| <b>Total</b>      | 26                       | 830 (57,2%) | 1452 (100%)  |

Ao todo, 830 mulheres (57,2%) foram submetidas à cesariana. A Portaria nº 1.020/GM/MS, de 29 de maio de 2013, que institui as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência, determina, em seu Art. 13, inciso I, uma taxa menor ou igual a trinta por cento do total de partos para que o estabelecimento hospitalar seja habilitado como referência em Atenção à Gestação de Alto Risco. Portanto, a prevalência encontrada neste estudo foi aceitável apenas nas gestações que terminaram antes de 28 semanas (28,9%); em todas as outras IG a taxa de cesariana foi maior do que a aceitável, mesmo considerando a

maternidade como referência em Alto Risco (Tabela 1). Porém, estes números estão de acordo com outros levantamentos, que apontam uma taxa de cesariana para o país de 54% dos nascimentos em 2011, sendo de 60% no Espírito Santo e região Sudeste (UNICEF, 2013).

Considerando a multiplicidade da gestação, obtivemos neste período 45 gestações gemelares e uma trigemelar, totalizando 1499 RN, dentre os quais 27 (1,8%) foram natimortos. Neste estudo, 77,8% das gestações múltiplas terminaram prematuramente, estando de acordo com a literatura que descreve a gemelaridade como fator de risco para prematuridade (ZUGAIB, 2012; CONDE-AGUDELO et al, 2000; SILVA, 2009). Nos Estados Unidos, aproximadamente 60% dos nascimentos de gestações múltiplas são pretermo (GOLDENBERG, 2008).

Houve 1074 partos a termo e 378 partos prematuros (26%) na maternidade do HUCAM durante o período do presente estudo, prevalência maior que a relatada nos estudos mundiais sobre o tema em que esta taxa varia de 5% a 18% (BLENCOWE et al, 2012; Born Too Soon, 2012). Um estudo em jovens grávidas no Brasil descreveu prevalência de 21,7%, em conformidade com este estudo. A maior proporção de PPT (36,1%) foi encontrada na região Norte, enquanto a menor (6,9%) foi descrita na região Sul (Miranda et al, 2012). Uma revisão sistemática realizada no país, em 2008, encontrou uma prevalência de parto pré-termo que varia de 3,4% a 15,0% nas regiões Sul e Sudeste entre 1978 e 2004, e de 3,8% a 10,2% no Nordeste, entre 1984 e 1998 (Silveira et al., 2008). Dados oficiais do Ministério da Saúde mostraram uma prevalência de prematuridade no Brasil de 7,1% em 2010 (Brasil, 2013); porém, um levantamento realizado para o mesmo período corrigiu essa taxa para 11,7% (UNICEF, 2013); o que, ainda assim, encontra-se inferior aos valores obtidos neste estudo. O hospital em que foi realizado o estudo é considerado serviço de referência tanto para parturientes quanto para RN de Alto Risco, o que pode explicar a maior taxa de nascimentos prematuros.

Como esperado, a maioria dos nascimentos pretermos (15,4%) ocorreu entre 34 e 36 semanas (Tabela 1) (BECK et al. , 2010; JOSEPH, 2007; . LANGHOFF-ROOS et al, 2006; MARTIN et al , 2010; THOMPSON et al . , 2006; WHO, 2012; BLENCOWE et al, 2012; ).

Dentre as 378 parturientes que apresentaram PPT 323 entraram no estudo, a não inclusão de 14,5% deveu-se a:

- Uso vigente de antibióticos profiláticos (azitromicina, amoxicilina, ampicilina e/ou penicilina) no momento de identificação pela equipe da pesquisa (4 pacientes).
- Alta precoce por óbito ou transferência do RN (19 pacientes).
- Evasão hospitalar (7 pacientes).
- Recusa em participar do estudo (1 paciente portadora de distúrbio psiquiátrico).
- Paciente com Sonda Vesical de Demora no momento da abordagem (13 pacientes).
- Presença de sangue na amostra de urina coletada (11 pacientes).

Entre as 323 parturientes que realizaram o teste para CT, 45 resultados foram positivos. Sendo, portanto, a prevalência de infecção por CT de 13,9% (IC95% 10,2%-17,6%). Este resultado está de acordo com as taxas encontradas em populações de alto risco como adolescentes (CDC, 2005; MIRANDA et al, 2004), gestantes (PINTO, 2012) e população prisional (MIRANDA et al, 2000). Estudos brasileiros utilizando técnica de biologia molecular para diagnóstico de CT em mulheres encontraram taxas que variam de 7,3% a 19,6% (MENEZES et al, 2004; ARAÚJO et al, 2006; CODES et al, 2006; JALIL et al, 2008; GUIMARÃES et al, 2009). Estudo realizado na África do Sul, utilizando diagnóstico de CT por técnica de PCR em swab cervical, evidenciou prevalência de 11,7% em gestantes (ODENDAAL et al, 2006). Os resultados deste estudo também estiveram de acordo com os encontrados em revisões sistemáticas de diferentes países da Europa, cujas taxas variaram entre 1,7% e 17%, a depender das características das mulheres estudadas (WILSON et al, 2002; Adams et al, 2004; Van de Laar & Morré, 2007).

Na Tabela 2, está descrita a distribuição das variáveis contínuas analisadas neste estudo.

Tabela 2. Distribuição da mediana de características das parturientes atendidas por parto prematuro na maternidade do HUCAM (n=323)

|                               | Amplitude | Mediana | Percentis 25-75 |
|-------------------------------|-----------|---------|-----------------|
| Idade materna (anos)          | 13 – 43   | 25      | 20-31           |
| Escolaridade (anos)           | 1 – 16    | 09      | 07-11           |
| Número de parceiros           | 1 – 5000  | 03      | 01-04           |
| Número de consultas pré-natal | 0 – 16    | 05      | 04-07           |
| Coitarca (idade em anos)      | 8 – 38    | 15      | 14-17           |

A idade das pacientes variou entre 13 e 43 anos, com média de idade de 20,06 anos e mediana de 25 anos; 31,6% tinham até 24 anos e as mulheres infectadas pela CT eram mais jovens que as não infectadas ( $p=0.022$ ). Este achado está em concordância com outros autores que, igualmente, identificaram uma maior associação de infecção por CT em idades mais baixas. (ADAMS et al., 2004; MILLER et al., 2004; ARAÚJO et al., 2006; JALIL et al., 2008; JOHNSON, 2010; ROURS et al., 2011b). Isto reforça, ainda, a vulnerabilidade dos jovens (de 15 a 24 anos) às DST e ao HIV como demonstrado pelo inquérito de abrangência nacional da população brasileira de 15 a 65 anos (Brasil, 2009).

A maioria das pacientes (76,2%) se identificou como casada ou vivendo em união estável, e a CT foi mais frequente entre as solteiras ( $p=0.018$ ). Na análise multivariada de regressão logística, considerando todas as variáveis citadas neste estudo, a única que permaneceu inversamente associada com a infecção pela CT foi o estado marital. Estar casada/em relação estável foi um fator protetor para apresentar o teste positivo para a infecção [OR = 0,48 (IC95%: 0,24-0,97)]. Estudo realizado na Europa encontrou uma prevalência para CT de 11,9% entre gestantes solteiras, contrastando com uma taxa de 2,3% entre as casadas/em união estável [OR = 1,6 (IC95%: 1,3-2,0)] (ROURS et al, 2011). No Brasil, um trabalho realizado em seis capitais também demonstrou risco maior entre as gestantes solteiras [OR = 1,9 (IC95%: 1,4-2,5)] (JALIL et al, 2008).

Houve predominância de pacientes com baixa escolaridade, sendo que 54,6% das pacientes possuíam até 9 anos de estudo. A idade relatada para a primeira relação sexual variou de 8 a 38 anos, sendo que 57,6% das parturientes referiu coitarca entre 14 - 17 anos e 16,7% das mulheres antes de 14 anos. Quanto ao número de parceiros sexuais, 32,8% das pacientes referiram parceiro único; a maioria (52%) relatou entre 2 e 5 parceiros sexuais durante a vida, duas pacientes (0,6%) identificaram-se como profissionais do sexo.

Quanto a paridade, 44% das mulheres eram primíparas e 17,3% referiu pelo menos uma aborto prévio. A média de número de consultas de pré-natal foi de 5 consultas, sendo que 77,4% das mulheres realizaram pelo menos 4 consultas, como recomendado pela OMS e considerado adequado para elas que tiveram parto prematuro. Estudo brasileiro evidenciou redução da prevalência de PPT e/ou RN de baixo peso com o aumento do número de consultas pré-natais, apontando decréscimo de 14% para 4% com o aumento do número de consultas de 0 a 3 para 7 ou mais; sendo assim, a maior frequência de consultas pré-natais e a melhoria na acessibilidade ao mesmo permitiriam a redução dessas taxas (KILSZTAJN et al, 2003). Outros estudos observaram associação entre a não realização de pré-natal ou o baixo número de consultas e o nascimento pré-termo (SILVA, 2009; ARAGÃO, 2004; GOLDENBERG, 2005). Assim como neste estudo, Pinto (2012), em sua tese de doutorado, não encontrou associação entre o número de consultas realizadas durante o pré-natal e a infecção por CT.

A Tabela 3 descreve as principais características demográficas e comportamentais das parturientes que tiveram parto prematuro e foram atendidas no HUCAM no período do estudo.

Em relação à raça/cor, mais da metade das pacientes se declarou como parda (55,2%). As demais apresentaram a seguinte distribuição: 22,9% brancas, 20,6% pretas e 1,3% amarelas. Um trabalho realizado nos EUA, em 2009, evidenciou significativa diferença entre a prevalência de PPT em americanas negras (17,5%) e brancas (10,9%), resultado também demonstrado por outros autores (GOLDENBERG et al, 2008; KISTKA et al, 2007). Estudos evidenciaram maior prevalência de CT entre mulheres e gestantes negras, fato que não foi observado no presente estudo (MILLER et al, 2004; JALIL et al, 2008).

Tabela 3: Características demográficas e comportamentais das parturientes com partos pré-termo atendidas no HUCAM em 2013, de acordo com o resultado da *Chlamydia trachomatis* (n=323)

| <b>Variável</b>               | <b>Total<br/>N (%)</b> | <b>CT +<br/>N (%)</b> | <b>CT-<br/>N (%)</b> | <b>Valor p</b> |
|-------------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------|
| <b>Idade (anos)</b>           |                        |                       |                      | 0,032          |
| Até 24                        | 146 (45,2)             | 27 (60,0)             | 119 (42,8)           |                |
| Mais de 24 anos               | 177 (54,8)             | 18 (40,0)             | 159 (57,2)           |                |
| <b>Escolaridade (anos)</b>    |                        |                       |                      | 0,665          |
| <=8                           | 146 (45,2)             | 19 (42,2)             | 127 (45,7)           |                |
| >8                            | 177 (54,8)             | 26 (57,8)             | 151 (54,3)           |                |
| <b>Estado marital</b>         |                        |                       |                      | 0,018          |
| Casada/União Estável          | 246 (76,2)             | 28 (62,2)             | 218 (78,4)           |                |
| Solteira                      | 77 (23,8)              | 17 (37,8)             | 60 (21,6)            |                |
| <b>Coitarca</b>               |                        |                       |                      | 0,846          |
| <= 13 anos                    | 54 (16,7)              | 08 (17,8)             | 46 (16,5)            |                |
| 14-17 anos                    | 186 (57,6)             | 27 (60,0)             | 159 (57,2)           |                |
| >=18 anos                     | 83 (25,7)              | 10 (22,2)             | 73 (26,3)            |                |
| <b>Número parceiros</b>       |                        |                       |                      | 0,413          |
| Parceiro único                | 106 (32,8)             | 17 (37,8)             | 89 (32,0)            |                |
| 2-5 parceiros                 | 168 (52,0)             | 24 (53,3)             | 144 (51,8)           |                |
| 6-10 parceiros                | 49 (15,2)              | 04 (8,9)              | 45 (16,2)            |                |
| <b>Tabagismo na gestação</b>  |                        |                       |                      | 0,633          |
| Sim                           | 43 (13,3)              | 07 (15,6)             | 36 (12,9)            |                |
| Não                           | 280 (86,7)             | 38 (84,4)             | 242 (87,1)           |                |
| <b>Uso álcool na gestação</b> |                        |                       |                      | 0,622          |
| Sim                           | 29 (9)                 | 04 (8,9)              | 25 (9)               |                |
| Não                           | 294 (91)               | 41 (91,1)             | 253 (91)             |                |
| <b>Uso drogas ilícitas</b>    |                        |                       |                      | 0,417          |
| Sim                           | 10 (3,1)               | 02 (4,4)              | 08 (2,9)             |                |
| Não                           | 313 (96,9)             | 43 (95,6)             | 270 (97,1)           |                |
| <b>Pré-natal</b>              |                        |                       |                      | 0,404          |
| Sim                           | 250 (77,4)             | 37 (82,2)             | 213 (76,6)           |                |
| Não                           | 73 (22,6)              | 08 (17,8)             | 65 (23,4)            |                |

Quando analisados os IMC, 247 parturientes possuíam seu peso pré-gestacional anotado em seu cartão de gestante; sendo distribuídas na seguinte proporção: 9,7%



baixo peso, 52,6% peso normal, 20,2% pré-obesas, 9,7% obesas grau I, 5,7% obesas grau II e 2% grau III. Autores referem um risco duas vezes mais elevado de PPT entre gestantes com baixo IMC, quando comparadas àquelas com peso normal e sobrepeso (ARAGÃO et al, 2004; SILVEIRA et al, 2008; SILVA et al, 2009), outros autores incluem a obesidade como fator de risco ao PPT, devido ao fato de pacientes com elevado IMC apresentarem maior incidência de afecções que aumentam o risco de prematuridade, como diabetes gestacional e pré-eclampsia (CUNNINGHAM, 2012). Não há na literatura evidências de diferentes prevalências de CT em grupos com diferentes IMC.

Em relação ao uso de substâncias na gestação, 13,3% relatou tabagismo, 9% uso de álcool e 3,1% uso de drogas ilícitas. Pesquisa realizada no Paraná, Brasil, refere prevalência de 20,1% para tabagismo, 7,6% para álcool e 8,2% para substâncias psicoativas (lícitas ou ilícitas) em gestantes que apresentaram PPT (Silva, 2009). Outros autores descrevem o uso dessas substâncias como fatores de risco para PPT (CASTLES et al, 1999; LUMLEY et al, 2004; REZENDE, 2010; CUNNINGHAM, 2012; ZUGAIB, 2012).

Quando classificados quanto à causa da prematuridade, 40,9% dos partos decorreram de causas materno-fetais, 29,7% ocorreu por ROPREMA e 29,4% por Trabalho de Parto com Membranas Íntegras. Dentre as causas materno-fetais, destacam-se as Síndromes Hipertensivas presentes na gestação (pré-eclampsia, eclampsia e Síndrome HELLP) e Diabetes, tanto prévio quanto gestacional. Estes números estão de acordo com estudo Norte Americano sobre prematuridade que encontrou prevalências de 31,8% para partos indicados por causas materno-fetais, 29,8% para trabalho de parto espontâneo com membranas íntegras e 32,3% para partos por ROPREMA. Dentre os partos indicados, os autores descrevem como principais causas as síndromes hipertensivas (47,5%) e o diabetes (5,9%) (LAUGHON, 2010). Quando ocorrem complicações materno-fetais, deve-se ponderar os riscos e benefícios do parto frente à conduta expectante, a fim de determinar o tempo ideal para o parto, tentando minimizar os efeitos adversos da prematuridade sobre a saúde materna e neonatal.

Dentre as pacientes do estudo, 10,6% referiram antecedentes de DST e 38,1% apresentaram algum tipo de infecção durante a gestação, sendo o relato de ITU

presente em 33,8% dos casos. No momento do parto, 8,8% das pacientes apresentavam alguma infecção conhecida (como ITU) e/ou algum sinal ou sintoma de infecção (como taquicardia, febre, redução do tônus uterino e mal odor vaginal). Estudo caso-controle brasileiro de base populacional encontrou associação entre infecção do trato genital e nascimento pretermo, descrevendo prevalência de 9,8% entre os PPT (SILVA et al, 2009). Outros estudos também evidenciaram esta associação (HILLIER et al, 1995; CHAIM, 1997; LEITICH et al, 2003; GOLDENBERG, 2008).

Um total de 11 pacientes (3,4%) apresentaram sífilis em algum momento na gestação e 4 pacientes (1,4%) eram portadoras do HIV. Duas pacientes (0,6%) apresentaram sorologia para Hepatite B positiva no pré-natal. As prevalências de sífilis e HIV encontradas foram maiores que as estimativas nacionais. Segundo boletim do Ministério da Saúde, estimativas de 2004 apontam prevalência de sífilis em 1,6% em gestantes (Brasil, 2012), já com relação à infecção pelo HIV em gestantes, é relatado uma prevalência de HIV de 0,38% em parturientes no ano de 2010 (Brasil, 2013). Estes resultados podem ser decorrentes do fato de a maternidade em questão ser considerada serviço de alto risco. Quanto à soropositividade para Hepatite B, o resultado está de acordo com estudo que evidenciou taxas em gestantes entre 0,3% e 1,7% (REICHE et al., 2000).

Apesar de mais da metade dos RN nascerem com mais de 32 semanas (74,3%), a maioria pesou menos de 2500 g (69,9%) e necessitou de cuidados intensivos neonatais (76,7%), reforçando o impacto da prematuridade sobre a atenção à saúde do infante.

Nenhuma das situações acima apresentou associação com a infecção pela CT. Apesar de não serem apropriados para determinação de fatores de risco, a realização de estudos descritivos demonstrando a prevalência da infecção pela CT e das características desta população é importante para levantar hipóteses e demonstrar a vulnerabilidade das gestantes às complicações causadas por essa infecção.

Na Tabela 4, estão descritas as características clínicas das parturientes que tiveram parto prematuro e foram atendidas no HUCAM no período do estudo.

Tabela 4: Análise bivariada das características clínicas das parturientes com partos pré-termo atendidas no HUCAM em 2013, de acordo com o resultado da *Chlamydia trachomatis* (n=323)

| <b>Variável</b>                    | <b>Total<br/>N (%)</b> | <b>CT +<br/>N (%)</b> | <b>CT-<br/>N (%)</b> | <b>Valor p</b> |
|------------------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------|
| <b>Infecção na gestação*</b>       |                        |                       |                      | 0,694          |
| Sim                                | 123 (38,1)             | 16 (35,6)             | 107 (38,5)           |                |
| Não                                | 200 (61,9)             | 29 (64,4)             | 171 (61,5)           |                |
| <b>Infecção peri-parto**</b>       |                        |                       |                      | 0,625          |
| Sim                                | 28 (8,8)               | 3 (6,8)               | 25 (89,3)            |                |
| Não                                | 292 (91,2)             | 41 (93,2)             | 251 (90,9)           |                |
| <b>Sífilis</b>                     |                        |                       |                      | 0,531          |
| Sim                                | 11 (3,4)               | 01 (2,2)              | 10 (3,6)             |                |
| Não                                | 312 (96,6)             | 44 (97,8)             | 268 (96,4)           |                |
| <b>GBS***</b>                      |                        |                       |                      | 0,597          |
| Sim                                | 06 (1,9)               | 01 (2,2)              | 05 (1,8)             |                |
| Não                                | 317 (98,1)             | 44 (97,8)             | 273 (98,2)           |                |
| <b>ITU****</b>                     |                        |                       |                      | 0,937          |
| Sim                                | 106 (33,8)             | 15 (33,3)             | 91 (32,7)            |                |
| Não                                | 217 (67,2)             | 30 (66,7)             | 187 (67,3)           |                |
| <b>Secreção vaginal</b>            |                        |                       |                      | 0,606          |
| Sim                                | 14 (4,3)               | 02 (4,4)              | 12 (4,3)             |                |
| Não                                | 309 (95,7)             | 43 (95,6)             | 266 (95,7)           |                |
| <b>Trabalho de parto (TP)</b>      |                        |                       |                      | 0.154          |
| Ausente                            | 139 (43.0)             | 14 (31.1)             | 125 (45.0)           |                |
| Espontâneo                         | 135 (41.8)             | 21 (46.7)             | 114 (41.0)           |                |
| Induzido                           | 49 (15.2)              | 10 (22.2)             | 39 (14.0)            |                |
| <b>Tipo de parto</b>               |                        |                       |                      | 0.277          |
| Vaginal                            | 141 (43.7)             | 23 (51.1)             | 118 (42.4)           |                |
| Cesariana                          | 182 (56.3)             | 22 (48.9)             | 160 (57.6)           |                |
| <b>Peso ao nascer<br/>(gramas)</b> |                        |                       |                      | 0.575          |
| <=1500                             | 73 (22.9)              | 13 (28.9)             | 60 (21.9)            |                |
| 1501-2499                          | 150 (47.0)             | 19 (42.2)             | 131 (47.8)           |                |
| 1501-2499                          | 96 (30.1)              | 13 (28.9)             | 83 (30.3)            |                |
| >=2500                             |                        |                       |                      |                |

|                            |            |           |            |       |
|----------------------------|------------|-----------|------------|-------|
| <b>Causa Prematuridade</b> |            |           |            | 0,188 |
| Materno fetal              | 132 (40,9) | 13 (28,9) | 119 (42,8) |       |
| Trabalho de parto          | 95 (29,4)  | 15 (33,3) | 80 (28,8)  |       |
| Rotura membranas           | 96 (29,7)  | 17 (37,8) | 79 (28,4)  |       |
| <b>Idade gestacional</b>   |            |           |            | 0,642 |
| Até 32 semanas             | 77 (25,7)  | 12 (28,6) | 65 (25,2)  |       |
| Mais 32 semanas            | 223 (74,3) | 30 (71,4) | 193 (74,8) |       |
| <b>Apgar 5º minuto</b>     |            |           |            | 0,287 |
| Até 6                      | 18 (6,1)   | 1 (2,4)   | 17 (6,7)   |       |
| 7 ou mais                  | 275 (93,9) | 40 (96,6) | 235 (93,3) |       |
| <b>Atenção neonatal</b>    |            |           |            | 0,179 |
| Baixo risco                | 74 (23,3)  | 14 (31,1) | 60 (22,0)  |       |
| Atenção especializada      | 244 (76,7) | 31 (68,9) | 213 (78,0) |       |

\*Infecção na gestação: detectadas durante o pré-natal. \*\*Infecção préi-parto: detectadas durante a internação, exceto as infecções por CT.

\*\*\*GBS: Estreptococos grupo B. \*\*\*\*ITU: infecção do trato urinário.

Alguns estudos relataram uma associação entre nascimento prematuro e CT, tanto nos Estados Unidos da América (ANDREWS et al, 2000; BLAS et al, 2007) quanto na África do Sul (ODENDAAL et al, 2006). Uma corte de base populacional realizada na Holanda evidenciou risco mais de duas vezes maior de infecção por CT para nascimentos prematuros abaixo 35 semanas (ROURS et al., 2011a) e um segundo estudo mostrou uma associação entre esta infecção e sinais histológicos de inflamação da placenta em PPT com IG inferior a 32 semanas (ROURS et al. 2011b). Porém, outros estudos não encontraram associação entre a infecção por CT e o PPT (ANDREWS et al, 2006; SILVEIRA et al, 2009; PINTO et al, 2012). Deve-se atentar, nesses casos, para a causa multifatorial do PPT, no qual outras infecções não rastreadas podem interferir nesta análise. Apesar de o presente estudo também não encontrar esta associação, a alta taxa de prevalência de CT entre estas gestantes aponta a vulnerabilidade desta população.

Devido à baixa prevalência de alguns fatores de risco nesta amostra, o número de mulheres estudadas não foi suficiente para encontrar associação estatística entre a variável independente e a infecção por CT. A possibilidade de viés de resposta não pode ser descartada devido à tendência geral para dar respostas socialmente aceitáveis.

A infecção por CT durante a gravidez e o parto pode provocar PPT, ROPREMA, baixo peso ao nascimento e morte fetal, e pode também repercutir sobre o feto, levando a infecções pulmonares e oculares (GOLDENBERG et al, 2000; GENÇAY et al, 2001). Mulheres assintomáticas, principalmente, raramente são investigadas quanto aos possíveis comportamentos de risco para DST. Isso mostra que as orientações para o diagnóstico e tratamento destes agravos, incluindo parcerias sexuais, são pouco assumidas pelos profissionais de saúde.

Realizar o diagnóstico precocemente e o tratamento oportuno é fundamental para quebrar a cadeia de transmissão e permitir a redução da morbidade causada por agravos, cuja maioria dos infectados são assintomáticos, como é o caso da CT. Foi demonstrado que programas de rastreamento para populações sob maior risco são custo-efetivo (HONEY et al, 2002; HU et al, 2004; PAAVONEN et al, 2008;). Contudo, por não fazer parte de um programa de rastreamento, são raros os serviços de saúde brasileiros que oferecem rastreio para esse patógeno, mesmo em populações de elevado risco.

Esses dados indicam a necessidade de fortalecimento dos serviços de atendimento às mulheres grávidas em risco de PPT. A evidência disponível sugere que quando as intervenções, em serviços de saúde, são efetivamente implementadas, podem melhorar a qualidade do atendimento e, conseqüentemente, a saúde sexual e reprodutiva da população (NORMAN et al, 2004; Sangani et al, 2004).

O nascimento pretermo é uma complexa expressão de diferentes fatores inter-relacionados, que podem variar para diferentes populações. Muito se tem avançado no tratamento das crianças prematuras, mas pouco se conhece sobre a prevenção do PPT. Um ponto crucial para realização de pesquisas na área é a definição concreta do problema, envolvendo conhecer a verdadeira prevalência do agravo e dos fatores relacionados a ele. Os programas de saúde devem estar atentos à necessidade de rastrear fatores de risco para o nascimento prematuro passíveis de controle em populações de maior risco e vulnerabilidade.

## 6 – CONCLUSÃO

A prevalência da infecção por CT no PPT encontrada no presente estudo foi alta (13,9%), evidenciando a vulnerabilidade desta população.

Esta elevada taxa reforça a necessidade da definição de estratégias de rastreamento e assistência durante o pré-natal.

Considerando os fatores de risco encontrados na população estudada, ser casada ou viver em união estável revelou-se como fator protetor para infecção por CT. Os demais fatores apresentaram-se pouco frequentes nesta população.

Assim, este estudo confirma a necessidade de implementação das políticas de saúde pública por meio da criação de um programa de rastreamento de CT oferecido às populações sob maior risco.

## 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS EJ, CHARLETT A, EDMUNDS WJ, HUGHES G. *Chlamydia trachomatis in the UK: A systematic review and analysis of prevalence studies*. *Sex Transm Infect* 80: 354-362, 2004.

ANDREWS, W. W.; GOLDENBERG, R. L.; MERCER, B.; IAMS, J., MEIS, P; MOAWAD, A., et al. *The preterm prediction study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth*. *Am J Obstet Gynecol* 183(3): 662-668, 2000.

ANDREWS, W. W.; KLEBANOFF, M. A.; THOM, E. A.; HAUTH, J. C.; CAREY, J.C.; MEIS, P. J.; et al. *Midpregnancy genitourinary tract infection with Chlamydia trachomatis: association with subsequent preterm delivery women with bacterial vaginosis and Trichomonas vaginalis*. *Am J Obstet Gynecol* 194 (2): 493-500, 2006.

ANTILLA, T.; SAIKKU, P.; KOSKELA, P.; BLOIGU, A.; DILLNER, J.; IKÄHEIMU, J.; et al. *Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma*. *JAMA*. 2001;285 (1):47-51.

ARAGÃO, V. M. F.; SILVA, A. A. M.; ARAGÃO, L. F.; et al. *Risk factors for preterm births in São Luíz, Maranhão*. *Brasil. Cad Saúde Pública* 2004; 20(1): 57-63.

ARAUJO R. S. C.; GUIMARÃES, E. M. B.; ALVES, M. F. C.; SAKURAI, E., DOMINGOS, L. T.; FIORAVANTE, F. C. R.; et al. *Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis infection in adolescent females and young women in central Brazil*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25:397-400.

BAKKEN, I. J.; GHADERI, S.; *Incidence of pelvic inflammatory disease in a large cohort of women tested for Chlamydia trachomatis: a historical follow-up study*. *BMC Infect Dis*. 2009;9:130. doi:10.1186/1471-2334-9-130.

BECK, S.; WOJDYLA, D.; SAY, L.; PILAR BETRAN, A.; MERIALDI, M.; HARRIS REQUEJO, J. *The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity*. *Bull World Health Organ* 88(1): 1-80, 2010.

BEHRMAN, R. E.; BUTLER, S.; eds: *Preterm birth: Causes, consequences and prevention*. Washington, DC; National Academics Press, 2007.

BENIRSCHKE, K.; KAUFMANN, P. *Infections Disease*. In: Pathology of the human placenta. 1999; 4.ed. New York: Springer: 591-684.

BLACK, M. C. *Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections*. Clin Microbiol Rev. 1997;10 (1): 160-184.

BLANC, W. A. *Amniotic infection syndrome; pathogenesis, morphology, and significance in circumnata mortality*. Clin Obstet Gynecol. 1959 Sep; 2.

BLAS, M. M.; CANCHIHUAMAN, F. A.; ALVA, I. E.; HAWES, S. E. *Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State*. Sex Transm Infect 83:314-318, 2007.

BLENCOWE, H.; COUSENS, S.; OESTERGAARD, M.; CHOU, D.; MOLLER, A. B., et al. (2012). *National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends for selected countries since 1990: a systematic analysis*. The Lancet, in press.

BLOOM, S. L.; YOST, N. P.; MCINTIRE, D. D., et al. *Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies*. Obstet Gynecol 98: 379, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites virais. Pesquisa de conhecimentos, atitudes e práticas na população brasileira de 15 a 64 anos, 2008. Brasília: Ministério da Saúde, 2009, 130p. Disponível em: <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2009/40352/pcap\\_2008\\_f\\_pdf\\_13227.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2009/40352/pcap_2008_f_pdf_13227.pdf)> . Acesso em: 15 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos 2011. Brasília: MS/DATASUS, 2013.



Disponível em:  
 <[http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Consolida\\_Sinasc\\_2011.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Consolida_Sinasc_2011.pdf)>. Acesso em:  
 20 jan. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Sífilis 2012. Brasília: MS/DATASUS, 2012. Disponível em:  
 <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim\\_sifilis\\_2012\\_pdf\\_26676.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/52537/boletim_sifilis_2012_pdf_26676.pdf)> Acesso em: 15 out. 2014

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico - Aids e DST. Brasília: MS/DATASUS, 2013. Disponível em:  
 <[http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/\\_p\\_boletim\\_2013\\_internet\\_pdf\\_p\\_\\_51315.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/_p_boletim_2013_internet_pdf_p__51315.pdf)>. Acesso em: 25 out. 2014.

BRASIL. Portaria nº 1.020, de 29 de maio de 2013. Disponível em:  
 <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020\\_29\\_05\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020_29_05_2013.html)>.  
 Acesso em: 14 out. 2014.

BULHAK-KOZIOL, V.; ZDRODOWSKA-STEFANOW, B.; OSTASZEWSKA-PUCHALSKA, I.; MACKOWIAK-MATEJCZYK, B. PIETREWICZ, T. M.; WILKOWSKA-TROJNIEL, M. *Prevalence of Chlamydia trachomatis infection in women with cervical lesions*. Adv Med Sci. 2007;52:179-181.

BUROWISK, R.; GAHN, D.; DENNING, J.; SAADE, G. *Impairment of growth*. In: fetuses destined to deliver preterm. Am J Obstet Gynecol 2001; 185(2): 463-7.

CASTLES, A.; ADAMS, E. K.; MELVIN, C. L. *Effects of smoking during pregnancy: five meta-analyses*. Am J Prev Med 1999; 16: 208.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease clinical practice guidelines. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta Ga.: Centers for Disease Control and Prevention, 1991.

CDC - Centers for Diseases Control and Prevention. Chlamydia Screening Among Sexually Active Young Female Enrollees of Health Plans - United States, 2000-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 58 (14): 362-365, 2009. Disponível em:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5814a2.htm>. Acesso em: 08 jan. 2013.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections – 2002; pag.4. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/std/LabGuidelines/4-LG.htm>>. Acesso em: 09 fev. 2013.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2005 supplement. In: *Chlamydia Prevalence Monitoring Project Annual Report*. Atlanta; 2005. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/std/Chlamydia2005/CTSurvSuppComplete.pdf>>. Acesso em: 08 set. 2013

CHAIM, W.; MAZOR, M.; LELBERMAN, J. R. *The relation-ship bacterial vaginosis and preterm birth. A review*. Arch Gynecol Obstet 1997; 259:51-8.

CHERNESKY, M. A. *The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections*. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2005 Jan;16(1):39-44.

CHERNESKY, M. A.; HOOK III, E. W.; MARTIN, D. H.; LANE, J.; JOHNSON, R.; JORDAN, J. A., et al. *Women find it easy and prefer to collect their own vaginal swabs to diagnose Chlamydia trachomatis or Neisseria gonorrhoeae*. Sex Transm Dis. 2005; 32:729-733.

CODES, J. S.; COHEN, D. A.; MELO, N. A.; TEIXEIRA, G. G.; LEAL, A. S.; SILVA, T. J., et al. *Detecção de doenças sexualmente transmissíveis em ambientes clínicos e não clínicos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil*. Cad Saúde Publica. 2006;22(2):325-334.

CONDE-AGUDELO, A.; BELIZAN, J. M.; LINDMARK, G. *Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestation*. Obstet Gynecol 2000; 95: 899-904.

COOK, R. L.; HUTCHISON, S. L.; OSTERGAARD, L.; BRAITHWAITE, R. S; NESS, R. B. *Systematic Review: Noninvasive testing for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae*. Ann Intern Med. 2005;142:914-925.

CRIDER, K. S.; WHITEHEAD, N.; BUUS, R. M. *Genetic variation associated with preterm birth: a huge review*. Genet Med 2005; 7 (9): 593-604.

CROTCHFELT, K. A.; WELSH, L. E.; DEBONVILLE, D.; ROSENSTRAUS, M.; QUINN, T. *Detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis*. In: genitourinary specimens from men and women by a coamplification PCR assay. J Clin Microbiol. 1997;35(6):1536-1540.

CUNNINGHAM, F. Gary et alii. *Obstetrícia de Williams*. 23. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012.

CURRIE, M. J.; BOWDEN, F. J. *The importance of chlamydial infections in obstetrics and gynaecology: an update*. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2007;47:2-8.

DI FELICE, V.; DAVID, S.; CAPPELLO, F.; FARINA, F.; ZUMMO, G. *Is Chlamydial heat shock protein 60 a risk factor for oncogenesis?* Cell Mol Life Sci. 2005;62(1):4-9.

DORMAN, A. S.; DANOS, L. M.; WILSON, D. J.; NOLLER, K. L.; MALKASIAN, G. D.; GOELLNER, J. R., et al. *Detection of chlamydial cervicitis by Papanicolaou stained smears and culture*. Am J Clin Pathol. 1983;79(4):421-425.

EICHENWALD, E. C.; STARK, A. R. *Management and outcomes of very low birth weight*. N Engl J Med 358: 1700, 2008.

ESCOBAR, G. J.; CLARK, R. H.; GREENE, J. D. *Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions*. Seminars in Perinatology, 30(1), 28-33. 2006

FEBRASGO. *Manual de Perinatologia*. São Paulo, 2013.

FENTON, K. A.; LOWNDES, C. M. *Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the Europe Union*. Sex Transm Infect. 80:255-263; 2004.

FERNANDES, A. M. S.; DAHER, G.; NUZZI, R. X. P.; PETTA, C. A. *Infecção por Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae em mulheres atendidas em serviço de planejamento familiar*. Rev Bras Ginecol Obstet 31(5): 235-240, 2009.

GAYDOS, C. A. *Nucleic acid amplification tests for gonorrhea and chlamydia: practice and applications*. Infect Dis Clin N Am. 2005;19:367-386.

GENC, M. R.; SCHANTZ-DUNN, J. *The role of gene-environment interaction in prediction adverse pregnancy outcome*. Best Pract Resear. Clin Obstet Gynaecol. 2007; 21:491.

GIRDNER, J. L.; CULLEN, A. P.; SALAMA, T. G.; HE, L.; LORINCZ, A.; QUINN, T. C. *Evaluation of the Digene hybrid capture II CT-ID test for the detection of Chlamydia trachomatis in endocervical specimens*. J Clin Microbiol. 1999;37(5):1579-1581.

GOLDENBERG, P.; FIGUEIREDO, M. C. T.; SILVA, R. S. *Gravidez na adolescência, pré-natal e resultados perinatais em Montes Claros, Minas Gerais, Brasil*. Cad Saúde Pública 2005; 21:1077-86.

GOLDENBERG, R. L.; CULHANE, J. F.; IAMS, J. D.; ROMERO, R. *Preterm birth / Epidemiology and causes of preterm birth*. Lancet 371: 375, 2008.

GOTSCH, F.; ROMERO, R.; KUSANOVIC, J. P. et al.: *The fetal inflammatory response syndrome*. Clin Obstet Gynecol 50: 652, 2007.

GUIMARÃES, E. M. B.; GUIMARÃES, M. D. C.; VIEIRA, M. A. S.; BONTEMPO, N. M.; SEIXAS M. S. S.; GARCIA, M. S. D., et al. *Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents*. BMC Medicine 7: 8, 2009.

HILLIER, S. L.; NUGENT, R. P.; ESCHENBACH, D. A. et al. *Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birthweight infant*. N England J Med 333: 1737, 1995.

HOBEL, C. J.; DUNKEL-SCHETTER, C.; ROESCH, S. C.; CASTRO, L. C. L.; ARORA, C. P. *Maternal plasma corticotropin-releasing hormone associated with stress at 20 weeks' gestation in pregnancies ending in preterm delivery*. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: S257-63.

HOFMAN, P. L.; REGAN, F.; JACKSON, W. E. et al. *Premature birth and later insulin resistance*. N Engl J Med 351: 2179, 2004.

HOVI, P.; ANDERSSON, S.; ERIKSSON, J. G.; et al. *Glucose regulation in young adults with very low birth weight*. N Engl J Med 356: 2053, 2007.

HU, D.; HOOK, E. W III.; GOLDIE, S. J. *Screening for Chlamydia trachomatis in women 15 to 29 years of age: a cost-effectiveness analysis*. Ann Intern Med 141: 501–513, 2004.

INGELFINGER, J. R.; *Prematurity and the legacy of intrauterine stress*. N Engl J Med 356: 2093, 2007.

INSTITUTE OF MEDICINE. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington, D.C.: National Academy Press. 2007

JALIL, E. M.; PINTO, V. M.; BENZAKEN, A. S.; RIBEIRO, D.; OLIVEIRA, E. C.; GARCIA, E. G. et al. *Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras*. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30(12):614-619.

JOSEPH, K. S.; DEMISSIE, K.; KRAMER, M. S. *Obstetric intervention, stillbirth, and preterm birth*. Seminars in Perinatology, 2002; 26(4), 250-259.

JOSEPH, K. S. *Theory of obstetrics: an epidemiologic framework for justifying medically indicated early delivery*. BMC Pregnancy Childbirth, 2007; 7, 4.

JOHNSON, A. S.; SIMMS, I.; SHERINGHAM, J.; BICKKER, G.; BENNET, C. M.; HALL, R. et al. *The implementation of Chlamydia trachomatis screening: a cross-sectional study in the South East of England*. Sex Transm Infect. 2010; 86:217-221. doi:10.1136/sti.2009.037283.

KAIJSER, M.; BONAMY, A. K.; AKRE, O. et al. *Perinatal risk factors for diabetes, in later life*. Diabetes 58 (3): 523, 2009.

KILSZTAJN, S.; ROSSBACH, A.; DO CARMO, M. S. N.; SUGAHARA, G. T. L. *Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000*. Rev Saúde Pública 2003;37(3):303-10.

KISTKA, Z. A.; PALOMAR, L.; LEE, K. A. et al. *Racial disparity in the frequency of recurrence of preterm birth*. Am J Obstet Gynecol. 196:131, 2007.

KIVIAT, N. B.; PETERSON, M.; KINNEY-THOMAS, E.; TAM, M.; STAMM, W. E.; HOLMES, K. K. *Cytologic manifestations of cervical and vaginal infections. II. Confirmation of Chlamydia trachomatis infection by direct immunofluorescence using*

*monoclonal antibodies.* J Am Med Assoc. 1985;253(7):997-1000. Doi: 10.1001/jama.1985.03350310079028.

KOSKELA, P.; ANTTILA, T.; BJORGE, T.; BRUNSVIG, A.; DILLNER, J.; HAKAMA, M. et al. *Chlamydia trachomatis infection as a risk factor for invasive cervical cancer.* Int J Cancer. 2000;85(1):35-39.

KRAMER, M. S.; DEMISSIE, K.; YANG, H.; PLATT, R. W.; SAUVE, R. ET AL. *The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System.* JAMA: the journal of the American Medical Association, 2000; 284(7), 843-849.

LAND, J. A.; VAN BERGEN, J. E. A. M.; MORRÉ, S. A.; POSTMA, M. J. *Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening.* Hum Reprod Update 2010; 16 (2): 189-204.

LANGHOFF-ROOS, J.; KESMODEL, U.; JACOBSSON, B.; RASMUSSEN, S.; VOGEL, I. *Spontaneous preterm delivery in primiparous women at low risk.* In: Denmark: population based study. British Medical Journal, 2006; 332(7547), 937-939.

LAUGHON, S. K.; REDDY, U. M.; SUN, L; ZHANG, J. *Precursors for Late Preterm Birth.* In: Singleton Gestations. Obstet Gynecol. Nov 2010; 116(5): 1047–1055. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f73f97

LAWN, J. E.; COUSENS, S.; ZUPAN, J. *4 million neonatal deaths: When? Where? Why?* The Lancet, 2005; 365(9462), 891-900.

LAWN, J. E.; GRAVETT, M. G.; NUNES, T. M.; RUBENS, C. E.; STANTON, C. *Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data.* BMC pregnancy and childbirth, 10 (Suppl 1), S1.

LEE, V.; TOBIN, J. M.; FOLEY, E. *Relationship of cervical ectopy to chlamydia infection in young women.* J Fam Plann Reprod Health Care. 2006; 32:104-106.

LEITICH, H.; BODNER-ADLER, B.; BRUNBAUER, M. et al. *Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis*. Am J Obstet Gynecol 189: 139, 2003.

LI, D. K. *Changing paternity and the risk of preterm delivery in the subsequent pregnancy*. Epidemiology 1999; 10: 148-52.

LIMBURG, H.; GILBERT, C.; HON DO, N.; DUNG, N. C.; HOANG, T. H. *Prevalence and causes of blindness in children in Vietnam*. Ophthalmology, 2012; 119(2), 355-361.

LIU, L.; JOHNSON, H.; COUSENS, S.; PERIN, J.; SCOTT, S. et al. *Global, regional and national causes of child mortality: an updated systematic analysis*. The Lancet, 2012 in press.

LUMLEY, J.; OLIVER, S. S.; CHAMBERLAIN, C.; OAKLEY, L. *Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev. 2004; 4: CD001055.

MADELEINE, M. M.; ANTTILA, T.; SCHWARTZ, S. M.; SAIKKU, P.; LEINONEN, M.; CARTER, J. J. et al. *Risk of cervical cancer associated with Chlamydia trachomatis antibodies by histology, HPV type and HPV cofactors*. Int J Cancer. 2007;120(3):650-655.

MAHONY, J. B.; COOMBES, B. K.; CHERNESKY, M. A. *Chlamydia and Chlamydomphila*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (ed.). Manual of Clinical Microbiology. 8th ed. Washington, DC. American Society for Microbiology. 2003:991-1004.

MARCH OF DIMES. *White Paper on Preterm Birth: The Global and Regional Toll*. White Plains, NY: March of Dimes; 2009.

MARDH, P. A. *Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis*. Curr Opin Infect Dis. 2004;17:49-52.

MARLOW, N.; WOLKE, D.; BRACEWELL, M. A.; SAMARA, M. *Neurologic and development disability at six year of age after extremely preterm birth*. N Engl J Med 2005; 352: 9.

- MAROZIENE, L.; GRAZULEVICIENE, R. *Maternal exposure to low levels air pollution and pregnancy outcome: a population based study*. Environ Health 2002; 9:1-6.
- MARTIN, D. H. *Chlamydial infections*. Med Clin North Am. 1990; 74:1367-1387.
- MARTIN, J. A.; HAMILTON, B. E.; SUTTON, P. D.; VENTURA, S. J.; MATHEWS, T. J. et al. *Births: final data for 2008*. National, 2010; 59(1), 3-71.
- MARTIN, J. A.; HAMILTON, B. E.; VENTURA, P.; OSTERMAN, M.; KIRMEYER, S. et al. *Births: Final Data for 2009*. National Vital Statistics Report, 2011; 60(1), 1-72.
- MARTIN, D. H.; NSUAMI, M.; SCHACHTER, HOOK III E. W.; FERRERO, D.; QUINN, T. C. *Use of multiple nucleic acid amplification tests to define the infected-patient "gold standard" in clinical trials of new diagnostic tests for Chlamydia trachomatis infections*. J Clin Microbiol. 2004;42:4749-4758.
- MENEZES MLB, FAÚDES AE. *Validação do fluxograma de corrimento vaginal em gestantes*. DST J Bras Doenças Sex Transm. 2004;16(1):38-44.
- MILLER, W. C.; FORD, C. A.; MORRIS, M.; HANDCOCK, M. S.; SCHMITZ, J. L.; HOBBS, M. M. et al. *Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States*. JAMA 2004; 291: 2229-2236.
- MIRANDA, A. E.; PINTO, V. M.; SZWARCOWALD, C. L.; GOLUB, E. T. *Prevalence and correlates of preterm labor among young parturient women attending public hospitals in Brazil*. Rev Panam Salud Publica. 2012 Nov;32(5):330-4.
- MIRANDA, A. E.; SZWARCOWALD, C. L.; PERES, R. L.; PAGE-SHAFER, K. *Prevalence and risk behaviors for chlamydial infection in a population-based study of female adolescents in Brazil*. Sex Transm Dis. 2004; Sep;31(9):542-546.
- MIRANDA, A. E.; VARGAS, P. M.; ST LOUIS, M. E.; VIANA, M. C. *Sexually transmitted diseases among female prisoners in Brazil: prevalence and risk factors*. Sex Transm Dis. 2000; 27:491-496.
- MITAO, M.; REUMANN, W; WINKLER, B.; RICHART, R. M.; FUJIWARA, A.; CRUM, C. P. *Chlamydial cervicitis and cervical intraepithelial neoplasia: an immunohistochemical analysis*. Gynecol Oncol. 1984; 19:90-7.



- MOORE, Keith L.; PERSAUD, T. V. N. *Embriologia Clínica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- MOHANGOO, A. D.; BUITENDIJK, S. E.; SZAMOTULSKA, K.; CHALMERS, J.; IRGENS, L. M. et al. (2011). *Gestational age patterns of fetal and neonatal mortality in europe: results from the Euro-Peristat project*. PLoS One, 6(11), e24727.
- MOZURKEWICH, E. L.; LUKE, B.; AVNI, M.; WOLF, F. M. *Working conditions and adverse pregnancy outcome: a metaanalysis*. *Obstet gynecol* 2000; 95: 623-35.
- NEWHALL, J. W.; JOHNSON, R. E.; DELISLE, S.; FINE, D.; HADGU, A.; MATSUDA, B. et al. *Head-to-head evaluation of five Chlamydia tests relative to a quality-assured culture standard*. *J Clin Microbiol*. 1999; 37(3):681-685.
- NOVAES, P. B. *Infecção amniótica em gestantes atendidas em hospitais públicos de Vitória, ES. Estudo da prevalência, fatores de risco, diagnóstico, anatomia patológica e desfecho reprodutivo*. Dissertação de mestrado. Espírito Santo: NDI, UFES; 2003.
- NUMAZAKI, K. Serological tests for Chlamydia trachomatis infections. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11(1):228-229.
- ODENDAAL, H. J.; SCHOEMAN, J.; GROVÉ, D.; JAGER, M.; THERON, G. B.; ORTHY, H. et al. *The association between Chlamydia trachomatis genital infection and spontaneous preterm labour*. *S Afr J Obstet Gynecol* 2006; 12 (3): 146–149.
- OTT, W. J. *Intrauterine growth retardation and preterm delivery*. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1710-5.
- PAAVONEN, J.; EGGERT-KRUSE, W. Chlamydia trachomatis: Impact on human reproduction. *Hum Reprod Update*. 1999;5:433-447.
- PAPIERNIK, E.; BOUYER, J.; COLLIN, D.; WINISDOERFFER, G.; DREYFUS, J. *Precocious cervical ripening and preterm labor*. *Obstet Gynecol*, 1986; 67: 238-42.
- PEIPERT, J. F. *Genital chlamydial infections*. *N Engl J Med*. 2003;349:2424-2430.
- PETROU, S.; EDDAMA, O.; MANGHAM, L. (2011). *A structured review of the recent literature on the economic consequences of preterm birth*. *Archives of disease in childhood*. Fetal and neonatal edition, 96(3), F225-232.

PINTO, V. M. *Prevalência e fatores de risco para Chlamydia trachomatis em parturientes, de 15 a 24 anos, no Brasil*. Tese de doutorado. Espírito Santo: NDI, UFES; 2012.

PREBIC. (2010). *The International PREterm Birth Collaborative*. Retrieved March 1, 2012, from: <http://www.prebic.net/>

QIU, X.; LODHA, A.; SHAH, P. S.; SANKARAN, K.; SESHIA, M. M. et al. (2011). *Neonatal Outcomes of Small for Gestational Age Preterm Infants*. In: Canada. American Journal of Perinatology, 29(2), 87-94.

QUIGLEY, M. A.; POULSEN, G.; BOYLE, E.; WOLKE, D.; FIELD, D. et al. (2012). *Early term and late preterm birth are associated with poorer school performance at age 5 years: a cohort study*. Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition.

QUINN, T. C.; GUPTA, P. K.; BURKMAN, R. T.; KAPPUS, E. W.; BARBACCI, M.; SPENCE, M. R. *Detection of Chlamydia trachomatis cervical infection: a comparison of Papanicolaou and immunofluorescent staining with cell culture*. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157(2):394-399.

RAGER, K. M.; BIRO, F. M. *Techniques of testing for sexually transmitted diseases*. Curr Womens Health Rep. 2001; 1(12):111-115.

REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N. et al. *Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998, no hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil)*. Rev Soc Bras Med Tropical 2000; 33(6): 519-527.

RENTON, A.; THOMAS, B. M.; Gil, S.; LONWDES, C.; TAYLOR-ROBINSON, D.; PATTERSON, K. *Chlamydia trachomatis in cervical and vaginal swabs and urine specimens from women undergoing termination of pregnancy*. Int J STD AIDS. 2006; 17:443-447.

REZENDE FILHO, J.; MONTENEGRO, C.A.B. *Obstetrícia*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

RIBEIRO FRAGA, L. F. *Exame extemporâneo do cório placentário como método diagnóstico de infecção amniótica*. Dissertação de mestrado. Espírito Santo: NDI, UFES; 2013.

ROBERTS, T. E.; ROBINSON, S.; BARTON, P. M.; BRYAN, S.; MCCARTHY, A.; MACLEOD, J. et al. *Cost effectiveness of home based population screening for Chlamydia trachomatis*. In: the UK: economic evaluation of chlamydia screening studies (ClaSS) project. BMJ. 2007;335:291. doi:10.1136/bmj.39262.683345.AE.

ROGERS, L. K.; VELTEN, M. (2011). Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sciences*, 89(13-14), 417-421.

ROMERO, R.; CHAIWORAPONGSA, T.; ESPINOZA, J. *Micronutrients and intra-uterine infection, preterm birth and fetal inflammatory response syndrome*. *J Nutr* 2003; 133: 11168-S – 1673-S.

ROMERO, R.; ESPINOZA, J.; KUSANOVIC, J. P. et al. The Preterm Parturition Syndrome. *BJOG* 2006; 113 (suppl 3): 17.

ROURS, G. I. J. G.; KRIJGER, R. R.; OTT, A.; WILLEMSE, H. F. M.; GROOT, R.; ZIMMERMANN, L. J. I. et al. *Chlamydia trachomatis and placental inflammation in early preterm delivery*. *Eur J Epidemiol* 26: 421-428, 2011.

ROURS, G. I. J. G.; DUIJTS, L.; MOLL, H. A.; ARENDS, L. R.; GROOT, R.; JADDOE, V. W. et al. *Chlamydia trachomatis infection during pregnancy associated with preterm delivery: a population-based prospective cohort study*. *Eur J Epidemiol* 2011; 26: 493-502.

SCHACHTER, J.; BARNES, R. *Infecções causadas por Chlamydia trachomatis*. In: Morse AS, Moreland AA, Holmes KK. Atlas de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. 2ª. Edição, Artes Médicas, 1997.

SCHACHTER, J.; STAMM, W. E. *Chlamydia*. In: Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington, D.C.: ASM Press, 1999, p.795-806.

SHIFFMAN, J. (2010). *Issue attention in global health: the case of newborn survival*. *The Lancet*, 375(9730), 2045-2049.

SILVA, A. M. R.; ALMEIDA, M. F.; MATSUO, T.; SOARES, D. A. *Fatores de risco para nascimentos pré-termo em Londrina, Paraná, Brasil*. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 25(10):2125-2138, out, 2009

SILVEIRA, M. F.; SANTOS, I. S.; BARROS, A. J.; MATIJASEVICH, A.; BARROS, F. C.; VICTORA, C. G. *Increase in preterm births in Brazil: review of population-based studies*. Rev Saude Publica. 2008;42(5):957-64.

SILVEIRA, M. F.; GHANEM, K. G.; ERBELDING, E. J.; BURKE, A. E.; JOHNSON, H. L.; SINGH, R. H. et al. *Chlamydia trachomatis infection during pregnancy and the risk of preterm birth: a case-control study*. Int J STD AIDS 20(7): 465-469, 2009.

SMITH, J. S.; MUÑOZ, N.; HERRERO, R.; ELUF-NETO, J.; NGELANGEL, C.; FRANCESCHI, S. et al. *Evidence for Chlamydia trachomatis as a Human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and Philipines*. J Infect Dis. 2002;185:324-331.

SMITH, J. S.; BOSETTI, C.; MUNOZ, N.; HERRERO, R.; BOSCH, F. X.; ELUF-NETO, J. et al. *Chlamydia trachomatis and invasive cervical cancer: a pooled analysis of the IARC multicentric case-control study*. Int J Cancer. 2004;111:431-439.

SIMMS, I.; TALEBI, A.; RHIA, J.; HORNER, P.; FRENCH, R. S.; SARAH, R. et al. *The English national chlamydia screening programme: variations in positivity*. In: 2007/2008. Sex Transm Dis 2009; 36 (8): 522-527.

STAMM, W. E.; GUINAN, M. E.; JOHNSON, C.; STARCHER, T.; HOLMES, K. K.; MCCORMACK, W. M. *Effect of treatment regimens for Neisseria gonorrhoeae on simultaneous infection with Chlamydia trachomatis*. N Engl J Med. 1984; 310:545-549.

STAMM, W. E. *Chlamydia trachomatis: The persistent pathogen: Thomas Parran Award Lecture*. Sex Transm Dis. 2001;28:684-689.

TEUNE, M. J.; BAKHUIZEN, S.; GYAMFI BANNERMAN, C.; OPMEER, B. C.; VAN KAAM, A. H., et al. (2011). *A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 205(4), 374 e 371-379.

*The Global Burden of Preterm Birth.* The Lancet, 2009; 374(9697), 1214.

THOMPSON, J. M.; IRGENS, L. M.; RASMUSSEN, S.; DALTVET, A. K. (2006). *Secular trends in socio-economic status and the implications for preterm birth.* Paediatric and perinatal epidemiology, 20(3), 182-187.

TOLOCKIENE, E.; MORSING, E.; HOLST, E.; HERBST, A.; LJUNGH, A.; SVENNINGSSEN, N.; HAGERSTRAND, I.; NYSTROM, L. *Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden.* Acta Obstet Gynecol Scand 2001; 80(6): 511-518.

UNICEF. *Consultoria: Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas.* United Nations Children's Fund. Brasil, 2013.

VAN DE LAAR, M. J.; MORRÉ, A. S. *Chlamydia: a major challenge for public health.* Euro Surveill. 2007 Oct-Dec;10-12:304-305. Acessado em 18/10/2014. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=735>.

VAN DER POL, B.; FERRERO, D. V.; BUCK-BARRINGTON, L.; HOOK, E.; LENDERMAN, C.; QUINN, T. C., et al. *Multicenter evaluation of the BD Probe Tec ET System for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in urine specimens, female endocervical swabs and male urethral swabs.* J Clin Microbiol. 2001;39:1008-1016.

VITALLE, M. S. S. *Adolescência e Outros Fatores de Risco (Nível Econômico, Cuidado Pré-Natal e Tabagismo) como Determinantes de Prematuridade e Baixo Peso.* Tese de doutorado. São Paulo: EPM, Unifesp; 2001.

VERKOOYEN, R. P.; NOORDHOEK, G. T.; KLAPPER, P. E.; REID, J.; SCHIRM, J.; CLEATOR, G. M.; et al. *Reliability of nucleic acid amplification methods for detection of Chlamydia trachomatis in urine: results of the first international collaborative quality control study among 96 laboratories.* J Clin Microbiol. 2003;41(7):3013-3016.

VOELKER, R. *Experts reconsider wisdom of limiting chlamydia screening only to women.* JAMA 303(9): 823-824, 2010.

WALLIN, K. L.; WIKLUND, F.; LUOSTARINEN, T.; ÅNGSTRÖM, T.; ANTILLA, T.; BERGMAN, F.; et al. *A population-based prospective study of Chlamydia trachomatis infection and cervical carcinoma*. Int J Cancer. 2002;101:371-374.

WHO. *Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008*. World Health Organization. 2012.

WHO. *Born too Soon*. The Global Action Report on Preterm Birth. World Health Organization, Geneva, 2012.

WIDJAJA, S.; COHEN, S.; BRADY, W. E.; O'REILLY, K.; WIBOWO, A.; GRAHAM, R. R. et al. *Evaluation of a rapid assay for detection of Chlamydia trachomatis infections in outpatient clinics*. In: South Kalimantan, Indonesia. J Clin Microbiol. 1999 Dec;37(12):4183-4185.

WILKOWSKA-TROJNIEL, M.; ZDRODOWSKA-STEFANOW, B.; OSTASZEWSKA-PUCHALSKA, I.; REDZKO, S.; PRZEPIESÉ, J.; ZDRODOWSKI, M. *The influence of Chlamydia trachomatis infection on spontaneous abortions*. Adv Med Sci 28: 1-5, 2009.

WILSON, J. S.; HONEY, E.; TEMPLETON, A.; PAAVONEN, J.; MÅRDH, P. A.; STARY, A. et al. *A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women*. Hum Reprod Update 8(4): 385-394, 2002.

WORKOWSKI, K. A. *Association of genital infection with specific Chlamydia trachomatis serovars and race*. J Infect Dis. 1992;166:1445-1449.

WOYTHALER, M. A.; MCCORMICK, M. C.; SMITH, V. C. (2011). *Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants*. Pediatrics, 127(3), e622-629.

WOOD, N. S.; MARLOW, N.; COSTELOE, K.; CHIR, B.; GIBSON, A. T.; WILKINSON, A. R. *Neurologic and development disability after extremely preterm birth*. N Engl J Med 343: 378, 2000.

ZEPEDA-ROMERO, L. C.; BARRERA-DE-LEON, J. C.; CAMACHO-CHOZA, C.; GONZALEZ BERNAL, C.; CAMARENA-GARCIA, E. et al. (2011). *Retinopathy of prematurity as a major cause of severe visual impairment and blindness in children in*

*schools for the blind*. In: Guadalajara city, Mexico. *Ophthalmology*, 95(11), 1502-1505.

ZUGAIB, M. (Org.) et alii. *Obstetrícia*. 2. Ed. Barueri, SP: Manole, 2012.

## 8 – ANEXOS

### 8.1- Anexo 1: Questionário

n. /\_\_\_/\_\_\_/

#### Questionário

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

1- Idade: \_\_\_\_\_ anos    2- Peso: \_\_\_\_\_ Kg    3- Altura: \_\_\_\_\_ m    IMC: \_\_\_\_\_

4-Profissão: \_\_\_\_\_

5- Estado marital: [1] solteira    [2] casada/união estável    [4] separada/ desquitada/ divorciada    [5] viúva

6- Cor/Raça: [1] branca [2] preta [3] amarela [4] parda [5] indígena [6] outra

7- Escolaridade: \_\_\_\_\_ anos completos

8- Gestações: |\_\_|\_\_|

9- Paridade: |\_\_|\_\_|

10- Abortos |\_\_|\_\_|    A- Provocados: \_\_\_\_\_    B- Espontâneos: \_\_\_\_\_

11- Comorbidades pré-gestacionais:

[1] Não    [2] Sim: \_\_\_\_\_

12- Comorbidades durante a gestação (incluindo ITU, especificar quantos episódios e tratamento):

[1] Não    [2] Sim: \_\_\_\_\_

13- Uso na gestação: [1] álcool [2] cigarro [3] maconha [4] cocaína [4] crack [5] drogas injetáveis

14- Número de parceiros: Na vida: \_\_\_\_\_ Nos últimos 6 meses: \_\_\_\_\_

15- Data do Parto: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_    16- Número de consultas pré-natais: \_\_\_\_\_

17- Multiplicidade: \_\_\_\_\_

18- Idade Gestacional:    A- DUM (\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_): \_\_\_\_\_

B- US (de \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ com IG \_\_\_\_\_): \_\_\_\_\_

20- Presença de malformação fetal:

[1] Não    [2] Sim: \_\_\_\_\_



**21- Indicação do parto:** [1] Trabalho de parto [2] Rotura prematura de membranas ( horas/dias)

[3] Descolamento prematuro de placenta [4] Indicação Fetal: \_\_\_\_\_

[5] Indicação Materna: \_\_\_\_\_

**22- Via de parto:** [1] Cesárea [2] Normal espontâneo [3] Normal induzido

**23- Feto:** **A)** [1] Masc [2] Feminino **B)** Apgar: \_\_\_\_\_

**C)** Peso: \_\_\_\_\_ **D)** Atenção Neonatal: [1] AC [2] UTIN

**E) Capurro:** \_\_\_\_\_

## RESULTADOS DE EXAMES

### Cartão Pré-Natal:

**GJ:** 1<sup>a</sup>- 2<sup>a</sup>- **TTGO:** **TS:**

**Toxo-** IgG: IgM: **Rubéola-** IgG: IgM:

**Hepatite B:** HBsAg:

**Anti-HIV:**

**Maior valor PA e IG à aferição:**

### Internação:

**Hemograma:** Hb- Hct- Plaquetas-

Leuc Totais- Segm: Bast: Linf: Mon: Eosin:

**PCR:** **VDRL:** **TR HIV:**

**EAS:** Nitrito- Leuc- Hemácias-

Cilindros- Flora-

**Urocultura:**

**Flora vaginal:**

**Anatomopatológico da placenta:**

## 8.2 - Anexo 2: Termo de consentimento

n. /\_\_\_\_/\_\_\_\_/

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prevalência de *Chlamydia trachomatis* em partos prematuros ocorridos no Hospital Universitário

Cassiano Antônio de Moraes, Vitória – ES, Brasil

**Pesquisadora responsável:** Renylena Schmidt Lopes

Nome da participante: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

Fui convidada a participar desse estudo porque meu parto será prematuro e estou internada no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM – Hospital das Clínicas). Participarei voluntariamente da pesquisa sobre associação de infecção por *Chlamydia trachomatis* e trabalho de parto prematuro, respondendo perguntas sobre meu pré-natal, minha saúde e sobre práticas sexuais, pois estas informações poderão servir futuramente para orientação de outras mulheres. Também poderá servir para verificar qual a relação desses dados com o trabalho de parto prematuro.

Para participar do estudo deverei responder um questionário contendo 27 perguntas sobre todos esses assuntos já citados, que ocupará o tempo aproximado de 15 minutos, e realizar os exames de rotina deste hospital e coleta de uma amostra de urina. O questionário será lido pela pesquisadora, que lhe dará opções de resposta e em seguida, escolherei a resposta que mais se adéqua à mim.

Autorizo, ainda, o estudo detalhado da placenta cujo resultado me será enviado, via correio, ao endereço que forneci no momento da internação.

Fui informada que mesmo aceitando participar do estudo, tenho a liberdade para parar de responder caso me sinta desconfortável com as perguntas, e que não trará qualquer dificuldade no meu atendimento nesta ou em qualquer outra instituição pública. Sei que todos os meus dados serão guardados em sigilo e que os resultados não serão vinculados ao meu nome. Também irei receber uma cópia deste termo.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa poderá ser esclarecida pela pesquisadora responsável: Renylena Schmidt Lopes, no telefone (27) 9942-4026 e pela orientadora Dra. Angélica Espinosa Miranda pelo telefone (27) 3335-7210. Se houver alguma pergunta ou reclamação a respeito da minha participação neste estudo, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética de Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo pelo telefone (27) 3335-7206, em horário comercial.

Ciente de todas as informações concordo em participar do estudo e assino este documento.

Vitória, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

---

Assinatura da participante

---

Assinatura da pesquisadora responsável

## 8.3 - Anexo 3: Aprovação do CEP

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** Prevalência de Chlamydia trachomatis em partos pretermos ocorridos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Vitória - ES, Brasil

**Área Temática:** Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações. ; Área 5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura.

**Pesquisador:** Renylena Schmidt Lopes

**Versão:** 1

**Instituição:** Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes

**CAAE:** 03184512.0.0000.5071

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 77642

**Data da Relatoria:** 23/05/2012

#### Apresentação do Projeto:

Desenho geral do estudo: Será realizado um estudo transversal com parturientes do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes, Vitória, ES, Brasil, internadas no período de um ano. As pacientes que apresentarem trabalho de parto prematuro responderão a um questionário e serão submetidas a exames de rastreio infeccioso.

Justificativa para a realização desse projeto: Trabalho de parto prematuro é um dos principais determinantes da mortalidade e morbidade neonatal e tem consequências adversas em longo prazo para saúde. Apesar de grandes esforços de prevenção, a incidência de parto prematuro permaneceu constante em cerca de 5-10% de nascidos vivos, na maioria dos países. As causas são multifatoriais, estando relacionadas às variáveis socioeconômica, psicossocial, biológica e complicações da gestação em curso.

A infecção intra-uterina provavelmente explica a maioria destes desfechos gestacionais. Acredita-se que a infecção por Chlamydia trachomatis também esteja envolvida no parto pré-termo e rotura prematura de membranas; porém, poucos são os estudos de investigação desse microrganismo em partos prematuros e não existe pesquisa para essa infecção oculta durante o pré-natal.

#### Objetivo da Pesquisa:

Determinar a prevalência da infecção por Chlamydia trachomatis, em partos pretermos.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Riscos: Este estudo não apresenta riscos adicionais a gestante ou ao feto
- Benefícios: Oferecer tratamento as pacientes cujo resultado do exame for positivo. Avaliar a importância e a possibilidade da implementação pré-natal.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os critérios de inclusão do estudo são: Serão admitidas no estudo, as mulheres que: - Realizaram parto ocorrido com idade gestacional entre 22 semanas (ou >500g) e 36 semanas e 6 dias, na maternidade do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes em Vitória- ES, no período de junho de 2012 a junho de 2013.

Os critérios de exclusão do estudo são:

- Gestações mal datadas cujo capurro do recém-nascido não confirme prematuridade.
- Mulheres que não concordarem em assinar o TCLE.

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

O Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) irá financiar o projeto através de recursos do Núcleo de Doenças Infecciosas da UFES.

Os critérios de inclusão do estudo são: Serão admitidas no estudo, as mulheres que: - Realizaram parto ocorrido com idade gestacional entre 22 semanas (ou >500g) e 36 semanas e 6 dias, na maternidade do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes em Vitória- ES, no período de junho de 2012 a junho de 2013.

Os critérios de exclusão do estudo são:

- Gestações mal datadas cujo capurro do recém-nascido não confirme prematuridade.
- Mulheres que não concordarem em assinar o TCLE.

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador:

O Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) irá financiar o projeto através de recursos do Núcleo de Doenças Infecciosas da UFES.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está claro, em linguagem acessível, acerca dos objetivos do estudo, procedimentos necessários, riscos e benefícios esperados

**Recomendações:**

NT

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

NT

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Sim

**O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.**

20 de Agosto de 2012

---

Assinado por:  
Fausto Edmundo Lima Pereira