

RAQUEL FERREIRA FERRAZ DO LAGO DORIA

**SEGUIMENTO DE USUÁRIAS DE DISPOSITIVO
INTRA-UTERINO COM E SEM VAGINOSE BACTERIANA**

Dissertação de Mestrado

**ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ ANTONIO SIMÕES
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES**

**UNICAMP
2003**

RAQUEL FERREIRA FERRAZ DO LAGO DORIA

**SEGUIMENTO DE USUÁRIAS DE DISPOSITIVO
INTRA-UTERINO COM E SEM VAGINOSE BACTERIANA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. JOSÉ ANTONIO SIMÕES
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

UNICAMP
2003

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

D733s

Doria, Raquel Ferreira Ferraz do Lago
Seguimento de usuárias de dispositivo intra
uterino com e sem vaginose bacteriana / Raquel
Ferreira Ferraz do Lago Doria. Campinas, SP :
[s.n.], 2003.

Orientadores : José Antonio Simões, Luis
Bahamondes
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Doenças vaginais. 2. Doenças vaginais. I.
José Antonio Simões. II. Luis Bahamondes. III.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. IV. Título.

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: RAQUEL FERREIRA FERRAZ DO LAGO DORIA

Orientador: Prof. Dr. JOSÉ ANTONIO SIMÕES

Co-Orientador: Prof. Dr. LUIS GUILLERMO BAHAMONDES

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 08/10/2003

Dedico este trabalho...

*..à minha amada mãe Marina,
exemplo de coragem, perseverança e profissionalismo.
Foi uma mulher forte e que tornou meus sonhos realidade.
Saudades(09/09/34-29/06/03).*

*... ao meu querido pai Waldo,
que me ensinou que para aprender dedicação é imprescindível.
Exemplo de força, caráter e amizade.*

*...ao meu amado Fabio,
por tantos anos saudáveis de convivência,
pelas risadas e pelas serestas.
Te amo.*

*...ao meu filho Pedro,
pelas várias “deletadas” nesta dissertação enquanto brincava no meu colo,
motivo da minha vida.*

*...aos meus irmãos Rosana, Roberta e Cabelo(Júnior),
que sempre participaram de todos os momentos
da minha vida, de uma forma ou de outra.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Antonio Simões pelo estímulo e auxílio na construção desta dissertação. Pessoa dedicada à produção científica. Obrigada por tudo!

Ao Prof. Dr. Luis Bahamondes pela sabedoria e simplicidade, sempre disposto em todos os momentos que precisei, ajudando-me com sugestões e aperfeiçoando meu aprendizado. Pessoa admirável pela versatilidade!

A todas as enfermeiras do Cemicamp pela ajuda desinteressada e, sobretudo, pela competência. Muito obrigada.

À Verônica que nunca se negou a um “favorzinho” que eu pedisse, e não foram poucos!

À Maria Helena, amiga da família que nos adotou no momento em que nossa mãe nos deixou. Obrigada pelo apoio!

A todas as pessoas com quem convivo, aos velhos e novos amigos, cujos nomes deixo de citar, mas ao lerem estas palavras saberão o quanto são importantes para mim.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. Introdução	10
2. Objetivos	17
2.1. Objetivo Geral	17
2.2. Objetivos Específicos	17
3. Sujeitos e Métodos	18
3.1. Desenho do Estudo	18
3.2. Tamanho da Amostra	18
3.3. Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos	18
3.4. Variáveis e Conceitos	22
3.5. Instrumentos para Coleta de Dados	24
3.6. Perda de seguimento	24
3.7. Critérios para descontinuação	25
3.8. Processamento de dados	25
3.9. Análise estatística	25
3.10. Considerações éticas	26
4. Publicação	27
5. Conclusões	33
6. Referências Bibliográficas	34
7. Bibliografia de Normatizações	39
8. Anexos	40
8.1. Anexo 1 - Lista Verificadora	40
8.2. Anexo 2 - Consentimento Livre e Esclarecido	41
8.3. Anexo 3 - Questionário	42
8.4. Anexo 4 - Ficha para Primeira Consulta (40 dias)	44
8.5. Anexo 5 - Ficha para Segunda Consulta (6 meses)	45

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

CAISM	—	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
DIP	—	Doença Inflamatória Pélvica
DIU	—	Dispositivo Intra-Uterino
DST	—	Doença Sexualmente Transmissível
FCM	—	Faculdade de Ciências Médicas
KOH	—	Hidróxido de Potássio
OMS	—	Organização Mundial de Saúde
PH	—	Potencial Hidrogeniônico
%	—	Porcentagem
VB	—	Vaginose bacteriana
Unicamp	—	Universidade Estadual de Campinas

Resumo

O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência da vaginose bacteriana e outras infecções cervicovaginais em novas usuárias de dispositivo intra-uterino. Foram incluídas no estudo 223 mulheres que solicitaram e inseriram um DIU T com cobre como método contraceptivo. Após a inserção foram agendadas duas visitas para estas mulheres: ao primeiro e sexto mês pós-inserção, quando foram entrevistadas e submetidas a exame pélvico, coletadas amostras da vagina e endocérnix para avaliar a presença ou não de infecção. O critério de Nugent foi utilizado para o diagnóstico de vaginose bacteriana. Para os demais diagnósticos foram utilizados: exame a fresco para *Trichomonas vaginalis* e *Candida albicans*; imunofluorescência direta para *Chlamydia trachomatis* e cultura específica para *Neisseria gonorrhoeae*. As mulheres também foram avaliadas quanto à presença de complicações relacionadas à inserção e ao uso do dispositivo intra-uterino (sangramento exacerbado, dismenorréia, expulsão, doença inflamatória pélvica). A prevalência de infecções cervicovaginais foi de 29,1%, sendo a vaginose bacteriana a mais freqüente (19,7%). A dismenorréia foi mais freqüente em mulheres com vaginose bacteriana do que nas mulheres sem ($p=0,03$). Em conclusão, a vaginose bacteriana, após um mês de inserção do dispositivo intra-uterino, não foi significativamente associada às suas complicações, com exceção da dismenorréia.

Summary

The aim of this study was to assess the prevalence of bacterial vaginosis (BV) and other cervicovaginal infections among new users of intrauterine device (IUD). A total of 223 women who had inserted a TCu-380A IUD as a contraceptive method were included in the study. After the insertion all participants were scheduled for 2 additional visits: after the first and sixth month post insertion, when they were interviewed and had a pelvic examination performed and collected specimens from the vagina and the endocervix for laboratory testing. The Nugent's criteria was used for the BV diagnosis. The others diagnosis were made as follow's: a wet mount in order to identify *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans*; fluorescent-labeled monoclonal antibody method for *Chlamydia trachomatis* and culture for *Neisseria gonorrhoeae*. They were also evaluated with regard to complications possibly related to IUD insertion and use (abnormal bleeding, dysmenorrhea, expulsion, and pelvic inflammatory disease). The prevalence of cervicovaginal infections was 29.1%, with BV being the most frequent (19.7%). The dysmenorrhea was more frequent among women with BV than among those without BV ($p=0.03$). In conclusion, BV after one month of IUD insertion was not associated to IUD complications, with the exception of dysmenorrhea.

1. Introdução

A vaginose bacteriana (VB), previamente conhecida como vaginite não específica ou ainda vaginite por *Gardnerella vaginalis*, é a principal causa de infecção vaginal entre mulheres em idade reprodutiva (CALZOLARI et al., 2000). Definida como uma síndrome clínica, é caracterizada pela proliferação polimicrobiana acentuada na parede vaginal, tendo como principais agentes a *Gardnerella vaginalis* e bactérias anaeróbias em detrimento de uma diminuição da flora lactobacilar (WOLNER-HANSEN et al., 1990). A prevalência desta infecção na população geral com as mesmas características sociodemográficas varia de 6% a 32% em diversas publicações (FRENCH e MCGREGOR, 2001).

Diferentes métodos e critérios para estabelecer o diagnóstico desta entidade têm sido propostos ao longo dos anos, mas, se for considerada a sua natureza polimicrobiana, o seu diagnóstico torna-se um tanto quanto complicado. A simples presença de *Gardnerella vaginalis* não significa que esta mulher tenha VB, visto que esta bactéria pode ser encontrada em até 40% das mulheres com ambiente vaginal normal (ESCHENBACH e HILLIER, 1988).

O diagnóstico clínico de VB atualmente baseia-se na observação de três dos seguintes critérios propostos por AMSEL et al., (1983): presença de corrimento fluido, homogêneo; pH vaginal $\geq 4,5$; liberação de “odor de peixe”, quando adicionado hidróxido de potássio (KOH) a 10% ao fluido vaginal; e presença de células epiteliais vaginais intensamente recobertas por bactérias ao exame a fresco do conteúdo vaginal, as chamadas *clue cells*. No entanto os dois últimos critérios são considerados de maior peso.

O diagnóstico de VB através do exame bacterioscópico, isoladamente, utilizado tanto na prática como em investigações científicas, baseia-se nos critérios de NUGENT et al. (1991). Com um escore na coloração de Gram, baseado em alguns tipos morfológicos de bactérias do conteúdo vaginal, cria-se um sistema de pontuação, que varia de 0 a 10. Os resultados de 7 a 10 são considerados como diagnósticos de VB. A simples observação ao exame clínico pode levar a uma taxa diagnóstica até três vezes menor do que a realidade, além de estar na dependência de um profissional adequadamente capacitado e variações clínicas ocorrerem freqüentemente, ocasionando falsos positivos ou negativos (SIMÕES et al., 1998).

A presença de flora polimicrobiana na vagina e de espécimes obtidas da cavidade endometrial e da trompa de Falópio demonstraram forte evidência da associação da VB na etiologia e patogenia da doença inflamatória pélvica (DIP) (SWEET, 1995).

A DIP é uma síndrome caracterizada por qualquer infecção que ascenda do colo uterino ao útero, às trompas de Falópio e aos ovários. A etiologia da DIP, assim como a da VB, é polimicrobiana, e a *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são os microorganismos mais freqüentes responsáveis pela DIP (SCHOLEN et al., 1996). Em seus estudos, JOSSENS et al., (1994) demonstraram que cerca de 2/3 de 580 mulheres admitidas no San Francisco General Hospital por DIP apresentavam bactérias anaeróbias e facultativas recobrando o trato genital superior. Da mesma forma, em material obtido por culdocentese, laparoscopia e biópsia de endométrio foram encontradas floras microbianas aeróbicas e anaeróbicas envolvidas na gênese da DIP. Além disso, muitas destas bactérias também estão associadas à gênese da VB (SWEET, 1987).

A DIP, a leucorréia persistente associada à dismenorréia e a dor são as principais razões médicas que levam à descontinuação do uso do dispositivo intra-uterino (DIU) por suas usuárias (MORRISON et al., 1999). A descontinuação do uso deste método anticoncepcional no primeiro ano pós-inserção ocorre em até 15% das usuárias e geralmente por um desses motivos (MILSON et al., 1995).

O risco relativo de uma mulher usuária de DIU apresentar DIP quando comparada a mulheres que usam outro método anticoncepcional ou nenhum varia de 1,5 a 10 (FARLEY et al., 1992). Esse talvez seja um dos motivos pelos quais o DIU é menos utilizado do que acreditam alguns especialistas (SCHIMID, 2002).

A presença de VB no momento da inserção do DIU poderia levar a um risco aumentado de complicações relacionadas ao DIU nos três primeiros meses

de uso deste método (WHO, 2000). A VB em pacientes usuárias de DIU é menos documentada do que a DIP, mas um estudo mostrou que 20% dessas mulheres sofrem de VB e esta condição ocorre quatro vezes mais do que nas que não usaram este método (CALZOLARI et al., 2000). Esta condição causa um certo desconforto à mulher, mas o pior é o fato de torná-la prediposta a contrair uma DIP (WESTROM, 1987).

Os Dius são utilizados em todo mundo há mais de três décadas como método contraceptivo pelas mulheres. O DIU de cobre promove uma reação de corpo estranho no útero e esta reação aumenta a concentração de vários tipos de leucócitos, prostaglandinas e enzimas nos fluidos uterinos que podem interferir no transporte de espermatozóides no trato genital, ou até mesmo danificar tanto espermatozóides quanto óvulos (HODOGLUGIL et al., 2000). O mais provável é que o DIU de cobre altere a função ou sobrevivência dos espermatozóides e óvulos antes que eles se encontrem e ocorra a fecundação (MISHELL, 1998). Os dados atuais têm descartado definitivamente a antiga crença de que o DIU impede, após a fecundação, a implantação do ovo e que, portanto, seria um método abortivo (CROXATTO et al., 1994).

Os vários modelos de Dius de cobre atualmente disponíveis são semelhantes em termos de eficácia, efeitos adversos, expulsão e taxas de continuidade. As taxas de gravidez e de complicações, mesmo quando se considera um mesmo DIU, variam de um serviço a outro. Isso ocorre porque as

mulheres são diferentes em termos de idade, paridade e outros fatores que influenciam o desempenho do DIU (WILSON, 1992).

O aperfeiçoamento do conhecimento científico permitiu aos especialistas definir mais adequadamente o perfil das mulheres que podem usar o DIU de forma segura. O DIU pode ser colocado a qualquer momento durante o ciclo menstrual, desde que se esteja seguro de que a mulher não está grávida (WHO, 1987).

Em caso de infecções genitais no momento da inserção ou risco alto de doença sexualmente transmissível (DST), o DIU não deve ser o método contraceptivo indicado, pelo menos no momento. Todavia, não é incomum que ele seja inserido sem a pesquisa adequada destas infecções pela maioria dos serviços (MÄRDH e BEKASSY, 2002).

Muitos estudos demonstraram uma associação de DIU e VB, e esta associação causaria um risco aumentado de DIP, principalmente se a presença de VB for prévia à inserção do DIU. Eles pressupõem que o DIU poderia modificar a flora vaginal em favor das bactérias associadas à VB. A presença do DIU poderia facilitar a ascensão dos microorganismos cervicovaginais predispondo as mulheres à DIP (JOESOEUF et al., 2001).

Estudos prévios mostraram que mulheres usuárias de DIU apresentaram pelo menos um episódio de VB durante 24 meses de seguimento. Esses autores sugeriram que a modificação na flora vaginal causada pela presença do

DIU poderia promover o crescimento de microorganismos relacionados à VB (SHOUBNIKOVA et al., 1997).

O maior risco de adquirir DIP está concentrado nas primeiras semanas após a colocação do DIU e resulta de uma prevenção deficiente de infecções cervicovaginais. As complicações da DIP podem ser graves. Mesmo uma única infecção pode comprometer permanentemente o revestimento das trompas de Falópio. Poderá ocorrer bloqueio de uma ou de ambas as trompas, aumentando substancialmente as chances de gravidez ectópica, esterilidade e infecções recorrentes (FAÚNDES et al., 1998). Essas infecções tornam-se mais prováveis se a DIP não for tratada imediata e apropriadamente.

O critério de seleção das mulheres aptas a utilizarem o DIU deve ser minucioso e ao primeiro sintoma de DIP a mulher deve procurar um serviço médico (FAÚNDES et al., 1998).

Estudos clínicos demonstraram que depois de colocado o DIU as contrações uterinas poderão empurrar o dispositivo para baixo, causando sua expulsão parcial ou completa. Estudo realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 28 centros de 13 países demonstrou uma taxa de expulsão de 2,4/100 mulheres durante 12 meses de uso do DIU (WHO, 1995). A maioria das expulsões ocorre no primeiro ano, especialmente nos primeiros três meses depois da sua colocação (TATUM e CONNELL, 1986).

Por essas razões foi realizado este estudo de prevalência de infecções cervicovaginais em novas usuárias de DIU no Ambulatório de Planejamento Familiar do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), para que se possa oferecer este método de maneira mais segura, sem aumentar os riscos de complicações no momento da inserção, particularmente se estiverem associados à presença de infecções. Além disso, este estudo poderá servir como comparação para estudos posteriores que envolvam usuárias de outros métodos anticoncepcionais.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Verificar a prevalência de VB e outras infecções cervicovaginais em novas usuárias de DIU ao primeiro e ao sexto mês após sua inserção, e a possível associação da VB às complicações do DIU.

2.2. Objetivos Específicos

- Verificar a prevalência de VB e outras infecções cervicovaginais em novas usuárias de DIU ao primeiro e ao sexto mês após sua inserção
- Verificar a associação entre VB e a presença de sangramento exacerbado, dismenorréia, expulsão e DIP relacionados à inserção e ao uso do dispositivo intra-uterino.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Desenho do Estudo

O estudo realizado foi comparativo, com avaliação de variáveis ao primeiro e sexto mês após a inserção do DIU.

3.2. Tamanho da Amostra

O tamanho amostral foi calculado baseando-se na proporção estimada de mulheres usuárias de DIU que apresentam vaginose bacteriana ($P_{est}=54\%$) (MANJERONI, 1998). Utilizando-se um erro tipo 1 de 0,05 e uma diferença desejada entre as proporções amostral e populacional de 0,08 resultou em um tamanho amostral mínimo de 149 mulheres.

3.3. Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos

Foram selecionadas 223 mulheres que procuraram o Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM-Unicamp para colocação do DIU no período de

maio de 2001 a junho de 2002. As mulheres foram convidadas a participar do estudo e responderam a um questionário (Anexo 1).

3.3.1. Critérios de inclusão

- Aceitar e ter disponibilidade para participar do estudo.
- Ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

3.3.2. Critérios de exclusão

- Ter utilizado antibiótico (tópico ou sistêmico) nas duas semanas que antecederam a colocação do DIU.
- Ter utilizado antibiótico (tópico ou sistêmico) desde a colocação do DIU até o momento da primeira consulta.

3.3.3. Procedimentos para coleta de dados

Na primeira consulta todas as mulheres que cumpriram os critérios de inclusão (Anexo 1) leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2). Foram obtidos os dados referentes às características sociodemográficas e antecedentes pessoais através de questionário especialmente desenvolvido para o estudo (Anexo 3).

Durante o exame ginecológico na primeira consulta foi realizada a visualização da cauda do DIU para avaliar indiretamente seu posicionamento, e para a obtenção dos seguintes materiais:

- Aplicação de fita colorimétrica de graduação seqüencial por unidade de 3 a 8, na parede lateral da vagina, evitando qualquer contato com o muco cervical, com medição do pH vaginal após um minuto.
- Adição de uma gota de solução de hidróxido de potássio a 10% sobre o conteúdo retirado com cotonete do fundo de saco vaginal, para realização do Teste de “Whiff”, liberação de “odor de peixe”, o que indicava um teste positivo.
- Coleta de duas amostras de conteúdo em fundo de saco vaginal com espátula estéril: a primeira para exame de bacterioscopia a fresco e a segunda para bacterioscopia corada pelo método de Gram.
- Coleta de amostra endocervical com *swab* estéril e semeadura em meio de Stuart (transporte) para posterior cultura em meio de Thayer-Martin, específico para pesquisa de *Neisseria gonorrhoeae*.
- Coleta de amostra endocervical com alça estéril e semeadura em lâmina, secagem e fixação com metanol para realização de Imunofluorescência direta para pesquisa de *Chlamydia trachomatis*.

Após a coleta do material, retirou-se o espelho e realizou-se o toque vaginal bimanual para avaliação de útero e anexos.

O diagnóstico de VB foi considerado positivo quando a pontuação, de acordo com os critérios de Nugent, foi entre 7 e 10 (NUGENT et al., 1991).

Tipo morfológico dos Microorganismos	Pontuação segundo a quantidade de Microorganismos				
	NADA	1+	2+	3+	4+
Bacilos longos Gram (+)	4	3	2	1	0
Cocos bacilos Gram (-)	0	1	2	3	4
Bacilos curvos Gram (-)	0	1	1	2	2

0-3 pontos = Normal

4-6 pontos = Intermediário

7-10 pontos = Vaginose bacteriana

O diagnóstico de Candidíase foi considerado positivo quando houve achado de leucorréia semelhante a “leite coalhado” no especular e presença de hifas na bacterioscopia a fresco e/ou corada.

O diagnóstico de tricomoníase foi realizado através da visualização de *Trichomonas vaginalis* no exame bacterioscópico a fresco.

Mulheres com imunofluorescência direta positiva e crescimento do patógeno em meio de Thayer Martin foram consideradas respectivamente infectadas por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*.

Por sua vez, mulheres com dor à mobilização do colo uterino, abaulamento de fundo de saco vaginal e dor ao toque bimanual foram consideradas portadoras de DIP.

Na segunda consulta (seis meses após a primeira), foram realizados os mesmos procedimentos da primeira consulta.

3.4. Variáveis e Conceitos

3.4.1. Variável independente

- Vaginose bacteriana: Presença ou ausência.

3.4.2. Variáveis dependentes

- Infecções cervicovaginais, subdivididas em:
 - 1) Candidíase vaginal
 - 2) Tricomoníase vaginal
 - 3) Gonorréia
 - 4) Infecção por *Chlamydia trachomatis*
- Sangramento menstrual exacerbado: aumento do fluxo menstrual referido pela mulher em relação ao padrão anterior ao uso do DIU. Medido quanto à duração e quantidade.

- Dismenorréia: dor tipo cólica em baixo ventre no início ou pouco antes da menstruação. Considerada presente quando referida pela mulher. Sendo de fraca, moderada ou forte intensidade.
- Expulsão do DIU: ausência da cauda do DIU no exame do colo do útero, confirmado ao exame ultra-sonográfico transvaginal. Foram considerados expulsos os DIUs que distaram mais do que 7mm entre endométrio e DIU, mais do que 11mm entre DIU e miométrio e idem 27mm entre DIU e fundo uterino (FAÚNDES, 1996).
- DIP: dor à mobilização do colo uterino, abaulamento de fundo de saco e dor ao toque bimanual.

3.4.3. Variáveis de controle

- Idade: idade (em anos completos) à época da coleta.
- Estado civil: situação conjugal no momento da coleta; solteira ou casada.
- Cor: classificada em branca e não branca.
- Escolaridade: anos completos de estudo no momento da coleta: ≤ 4 ; 5-8; ≥ 9 .
- Antecedentes obstétricos: número de gestações: < 2 ; ≥ 2 .

- Número de parceiros: número total de parceiros com os quais a paciente já manteve relação sexual durante a vida.

3.5. Instrumentos para Coleta de Dados

O método escolhido para coleta de dados foi a entrevista e os instrumentos foram os questionários (Anexos 3, 4 e 5) aplicados pela pesquisadora. O pré-teste foi realizado em pacientes do Ambulatório de Infecções Genitais do CAISM, através da seleção aleatória de pacientes.

Os dados para o estudo foram colhidos de registro dos questionários aplicados durante a realização de todas as consultas. O nome e número de registro hospitalar foram anotados em parte destacáveis do questionário e foram destruídos após o término deste estudo.

Todos os questionários foram aplicados exclusivamente pela pesquisadora e seus colaboradores. Cada consulta teve a sua ficha correspondente.

3.6. Perda de seguimento

Foram retiradas do estudo as pacientes que não compareceram à segunda consulta ou que engravidaram durante o seguimento.

3.7. Critérios para descontinuação

Foram retiradas do estudo as que engravidaram durante o seguimento.

3.8. Processamento de dados

Os dados coletados nos questionários foram revisados manualmente e aqueles relevantes ao estudo foram devidamente recuperados. Todos os casos foram incluídos na análise. Após a revisão das fichas, elas foram codificadas e digitadas duplamente e armazenadas em um banco de dados do programa Windows-Excel. Foram verificadas as consistências através de limites preestabelecidos para cada variável.

3.9. Análise estatística

Para o cálculo das porcentagens das características sociodemográficas em mulheres com e sem vaginose bacteriana foram utilizados os testes qui-quadrado de associação, qui-quadrado com correção continuada e o teste exato de Fisher, quando apropriado.

A significância estatística das diferenças entre a primeira e segunda visita foi avaliada através do teste não paramétrico de McNemar (binominal) para pareamento simples. A significância estatística foi estabelecida com um $p < 0,05$.

3.10. Considerações éticas

A coleta de conteúdos vaginal e endocervical durante o exame ginecológico foi a única mudança na rotina do Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM devido ao estudo. O projeto foi aplicado em voluntárias, após devidamente informadas e esclarecidas e após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

O sigilo médico foi observado, identificando-se as pacientes por seu registro institucional em parte destacável dos instrumentos de coleta de dados que foram destruídos ao término do estudo. Pelo próprio desenho do estudo a pesquisadora não teve conhecimento do diagnóstico laboratorial microbiológico de VB antes do término do acompanhamento, e as pacientes que apresentaram resultado positivo para *Chlamydia trachomatis* foram tratadas adequadamente de acordo com a rotina do Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM-Unicamp.

Foram cumpridos os critérios enunciados na Resolução 196/96 do Ministério da Saúde (Brasil, 1996). O projeto de pesquisa deste estudo foi avaliado e aprovado pelas Comissões de Pesquisa e de Ética do Departamento de Tocoginecologia e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM da Unicamp (processo nº 226/2000).

4. Publicação

Follow-up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections

Raquel Ferraz do Lago, Jose A. Simões, Luis Bahamondes, Rodrigo P. S. Camargo, Marcos Perrotti, Ilza Monteiro

Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil

Address for correspondence:
Dr. Luis Bahamondes
Caixa Postal 6181
13084-971 Campinas, SP, Brazil
Telephone: +55-19-3289-2856
Fax: +55-19-3289-2440
e-mail: bahamond@caism.unicamp.br



Follow-up of users of intrauterine device with and without bacterial vaginosis and other cervicovaginal infections

Raquel Ferraz do Lago, Jose A. Simões, Luis Bahamondes*, Rodrigo P.S. Camargo, Marcos Perrotti, Ilza Monteiro

Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Caixa Postal 6181, 13084-971 Campinas, Brazil

Received 26 February 2003; received in revised form 23 March 2003; accepted 28 March 2003

Abstract

This study aimed to assess the prevalence of bacterial vaginosis (BV) and other cervicovaginal infections, as well as the incidence of complications among new users of IUD, 1 and 6 months after its insertion, in the City of Campinas, Brazil. A total of 223 women who had a TCu-380A IUD inserted from May through November 2001, were included in the study. After the IUD insertion all women were scheduled to two additional visits: after 1 month and after 6 months, when they were interviewed and a pelvic examination was performed, along with a collection of specimens from the vagina and the endocervix for laboratory testing. The Nugent's criterion was used for the BV diagnosis. They were also evaluated with regard to presence of complications possibly related to IUD insertion and use, i.e., abnormal bleeding, dysmenorrhea, expulsion and pelvic inflammatory disease. The prevalence of cervicovaginal infections was 29.1%, BV being the most frequent (19.7%). Dysmenorrhea was more frequent among women with BV than among women without BV ($p = 0.03$). A trend of abnormal bleeding being more frequent among women with BV was also found. In conclusion, BV after 1 month of IUD insertion was not associated with IUD complications, with the exception of dysmenorrhea. © 2003 Elsevier. All rights reserved.

Keywords: Bacterial vaginosis; Cervicovaginal infections; Pelvic inflammatory disease; Intrauterine device; Complications; Abnormal bleeding

1. Introduction

The insertion of intrauterine devices (IUD) is one of the most prevalent and effective reversible methods of contraception worldwide, and millions of IUDs are inserted yearly. However, it is used far less often than experts believe it should be. Basically, this is believed to be the result of the concerns of clinicians for the risk of complications linked to its use, particularly pelvic inflammatory disease (PID) and subsequent sequelae [1,2].

The most common medical reasons for early discontinuation of IUD are bleeding and/or pain along with genital infections [2]. IUD users at risk of sexually transmitted infections (STI) have the highest risk of developing PID [2,3]. Most studies have found an increased risk of PID and its sequelae, ranging from two-fold to nine-fold, among IUD users [4]. PID is a prominent concern for service

providers who insert IUD due to the consequences for women, especially for their reproductive future, since a single infection could affect the tubal epithelium and lead to infertility or ectopic pregnancy [5]. *Neisseria gonorrhoeae* (NG) and *Chlamydia trachomatis* (CT) remain the most frequent microorganisms responsible for PID. In addition, some studies have shown that bacterial vaginosis (BV) was associated with an increased risk of PID [6,7].

BV is the most common vaginal infection among reproductive age women and several studies have demonstrated a higher prevalence of this infection among IUD users in different countries [8,9]. It has been suggested that the presence of BV during the IUD insertion could also lead to an increased risk of complications in the first 3 months of use [10]. Thus, screening and treatment for BV prior to IUD insertion has been considered.

This study aimed to assess the prevalence of BV and other cervicovaginal infections, as well as the incidence of complications among new users of IUD, 1 and 6 months after its insertion, in a family planning clinic in the City of Campinas, São Paulo, Brazil.

* Corresponding author. Tel.: +55-19-3289-2856; fax: +55-19-3289-2440.

E-mail address: bahamond@caism.unicamp.br (L. Bahamondes).

2. Material and methods

This study was carried out from May through November 2001 at the Human Reproduction Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, State University of Campinas (UNICAMP), Brazil. The Institutional Review Board approval was obtained and all volunteers signed an informed consent prior to entering the study.

A total of 223 women who requested and had a TCu-380A IUD inserted during that time period were included in the study. Physicians, residents, trained nurses or medical students performed the insertion of the IUDs at the clinic within the first 5 days of the menstrual cycle. Women were included if they did not present any contraindications to the use of IUDs [10], if they did not receive any antibiotics or other vaginal medications in the 4 consecutive weeks prior to the IUD insertion, if according to clinical criteria they did not have upper genital tract infection or cervicitis, and if they accepted the follow-up schedule.

The visits were scheduled at months 1 and 6 after the IUD insertion. At the first post-insertion visit, all women were interviewed, a pelvic examination was performed, and specimens from the vagina and endocervix collected for laboratory testing. These procedures were repeated at the second visit.

Vaginal specimens were collected as follow: one swab was rolled gently onto a glass microscope slide and allowed to air dry. Slides were Gram-stained and evaluated under $\times 1,000$ magnification. A score of 0–10 was assigned based on the Nugent's criterion for BV diagnosis [11]. Only women with a Nugent's score ≥ 7 were considered as having BV. The second vaginal swab was used to prepare a wet mount slide in order to identify "clue cells", *Trichomonas vaginalis* and *Candida albicans*. An endocervical sample was collected and used for CT identification with a fluorescent-labeled monoclonal antibody method (Microtrack; Syva, San Jose, CA, USA). A last swab was taken from the endocervix and placed into a Stuart medium for transportation. At the laboratory, it was immediately inoculated onto a Thayer-Martin medium and placed into a candle jar for isolation of NG.

Women with positive identification for CT and/or NG were contacted for adequate treatment as soon as the laboratory report arrived at the clinic. Women with BV and without complaints of vaginal discharge were not treated up to the scheduled visit 6 months after insertion. All participants were instructed to return to the clinic at any time if they had any complaints or questions about the study. All women were evaluated at both clinical visits with regard to possible complications related to IUD insertion, such as abnormal bleeding, dysmenorrhea, expulsion and PID.

The results were compared with the use of the χ^2 association test and the Fisher's exact test when appropriate. The statistical significance of the differences between the first and the second visits was evaluated by the McNemar non-

Table 1

Prevalence of cervicovaginal infections at the first visit (1 month) after IUD insertion (n = 223)

	n	%
Without cervicovaginal infections	158	70.9
With cervicovaginal infections	65	29.1
Bacterial vaginosis	44	19.7
Vaginal candidiasis	12	5.4
Vaginal trichomoniasis	0	0
Chlamydial infection	9	4.0
Gonococcal infection	0	0

parametric test. The significance was established at $p < 0.05$.

3. Results

A total of 223 women were evaluated for the presence of BV and other cervicovaginal infections at their first evaluation after the IUD insertion. Among them, 65 (29.1%) had at least one type of cervicovaginal infection. BV was the most prevalent infection, and it was found in 44 women (19.7%), while 12 women presented candidiasis (5.4%) and 9 women were positive for CT (4.0%) (Table 1). No significant differences were observed between the groups of women with and without BV regarding selected sociodemographic characteristics and sexual behavior (Table 2).

One-hundred-forty-five women returned for the second

Table 2

Percentages of selected characteristics in women with and without BV

Characteristics	Women with BV (n = 44)	Women without BV (n = 179)	p-value
Age (ys)			
≤ 19	9.1	8.9	0.345 ^a
20–24	31.8	30.7	
25–29	36.4	25.1	
≥ 30	22.7	35.3	
Ethnicity			
White	65.9	60.3	0.612 ^b
Non-white	34.1	39.7	
Marital status			
Unmarried	20.5	11.2	0.987 ^b
Married/stable union	79.5	88.8	
Education (y)			
≤ 4	20.5	18.5	0.941 ^a
5–8	43.2	43.0	
≥ 9	36.3	38.5	
Parity			
≤ 2	75.0	76.5	0.987 ^b
> 2	25.0	23.5	
No. of sexual partners			
≤ 2	56.8	68.7	0.187 ^b
> 2	43.2	31.3	

^a χ^2 association test.

^b χ^2 test with continuity correction.

Table 3
Distribution of women according to cervicovaginal infections at first (1 month) and second (6 months) visits after IUD insertion (n = 145)

Infections	n	%	p-value ^a
Bacterial vaginosis			
Present at 1st and 2nd visit	16	11.0	0.481
Present at 1st and absent at 2nd visit	7	4.8	
Absent at 1st visit and present at 2nd visit	11	7.6	
Absent at 1st and 2nd visit	111	76.6	
Candida sp			
Present at 1st and 2nd visit	9	6.2	0.013
Present at 1st and absent at 2nd visit	3	2.1	
Absent at 1st visit and present at 2nd visit	14	9.7	
Absent at 1st and 2nd visit	119	82.0	
<i>Chlamydia trachomatis</i>			
Absent at 1st visit and present at 2nd visit	3	2.1	0.146
Absent at 1st and 2nd visit	133	91.7	

^a McNemar nonparametric test (binomial) for paired samples.

scheduled visit 6 months after the IUD insertion. Among 23 women with BV at the first visit, 16 had persistent BV at the second visit. On the other hand, 11 women without BV at the first visit had acquired this infection by the second visit. Vaginal candidiasis was significantly resolved without treatment, although it was significantly acquired after 6 months of IUD insertion. In three women without CT at the first visit, CT identification was positive at the second scheduled visit, 6 months after IUD insertion (Table 3).

No significant differences were found with regard to the acquisition of another cervicovaginal infection 6 months after IUD insertion between the groups of women with and without BV. However, women with BV were more likely to acquire CT by the 6 month follow-up ($p < 0.066$) (data not shown). At the 6-month follow-up, IUD complications were similar between women with and without BV at first visit. Dysmenorrhea was the only complication significantly more frequent among the group of women with BV ($p < 0.03$) (Table 4).

Table 4
Percentages of women with and without BV at first visit according to IUD complications at second visit (6 months) (n = 145)

Complications	Bacterial vaginosis		p-value ^a
	Yes	No	
Pelvic inflammatory disease			
Yes	0.0	0.0	
No	100.0	100.0	
Expulsion			
Yes	0.0	3.3	>0.999
No	100.0	96.7	
Abnormal bleeding			
Yes	30.4	17.2	0.155
No	69.6	82.8	
Dysmenorrhea			
Yes	34.8	13.9	0.030
No	65.2	86.1	

^a Fisher's exact test.

4. Discussion

The prevalence of cervicovaginal infections among new users of IUD in this unselected group of women attending a Brazilian family planning clinic was 29.1%, BV being the most frequent of these infections. These rates are similar to those observed by other authors in similar populations [8,9,12]. In addition, these rates are similar to those observed in previous studies conducted at the same clinic [13,14].

BV is the main cause of vaginal infection among women of reproductive age [12]. It is defined as a clinical syndrome of unknown etiology and characterized by proliferation of many bacterial agents in the vagina, especially *Gardnerella vaginalis* and anaerobes, along with a reduction of the common lactobacillar flora [15].

Bacteria isolated from the upper genital tract of women with PID have usually been BV microorganisms [16]. Moreover, the recovery of BV microorganisms has been shown to be associated with histological endometritis in women with clinical signs of PID [17].

Josoeff and coworkers [9] found recently that BV was associated with IUD and this association suggests that women with IUD and BV may be at a higher risk for PID, especially if BV is presented prior to insertion. They support the hypothesis that IUD might change the vaginal flora in favor of BV-associated bacteria. The presence of an IUD might facilitate the ascent of cervicovaginal microorganisms into the uterus, thus predisposing the woman to PID. A previous study has also shown that 50% of IUD users presented at least one episode of BV during 24 months of follow-up, compared with only 20% of the users of combined oral contraceptives [18]. These authors suggested that the risks of IUD could modify the local environment of the vagina and lead to growth of BV-associated bacteria. We also found that 7.6% of women without BV at the first visit acquired this infection through 6 months of follow-up.

On the other hand, we did not find PID after 6 months

among all women with BV at the first visit, 1 month after IUD insertion. However, we have to take into consideration that 21 (48%) women with BV did not return for the 6-month visit. In addition, the study population can be considered as a low-risk population for STIs, because most women with BV at the first visit were married or in a stable union, with less than two sexual partners in their lifetime and with no history of STI.

One limitation of our study was that we did not screen the women prior to inserting the IUD. Another limitation was the fact that there was no matched control group. Therefore, there is not data that details the status of the vaginal microflora and possible cervical infection prior to IUD insertion. Thus, we cannot make any inference about the possible influence of IUD insertion and presence to the development of upper genital tract infection. However, it is necessary to take into account that our study only intended to follow-up women with and without BV detected after the IUD insertion and to find out any complications in both groups.

The time period between the IUD insertion and the diagnosis of BV was not taken into consideration in the present study. Therefore, it is not possible to ascertain when the change of the vaginal flora exactly occurred, because the first evaluation with regard to BV was approximately 1 month after the insertion. However, we observed that 11 out of 78 women without infection at the first visit acquired BV 6 months after the IUD insertion. Furthermore, 17 out of 23 women had persistent BV. These findings give some support that the presence of IUD might facilitate changes in the vaginal ecosystem and possibly BV in some new users of IUD. This infection more likely will not be resolved without treatment.

Dysmenorrhea was more frequent among women with BV than among women without BV ($p < 0.03$). This complication can either be related to infection or an initial step of endometritis that can lead to a further PID. Previous studies have linked BV and endometritis. In addition, in a previous study, menorrhagia was also resolved following successful treatment of BV with oral metronidazole [19]. Our results also showed a trend of abnormal bleeding being more frequent among women with BV (even though it was not statistically significant). Abnormal uterine bleeding, associated or not with dysmenorrhea, occurs among 40–60% of women with clinically recognized PID and is considered indicative of endometrial infection [20]. Endometritis has been reported in up to 10% of women evaluated for irregular bleeding, which possibly resulted from direct physical disruption of the endometrium due to infection and/or inflammation [20].

Nevertheless, abnormal bleeding and/or dysmenorrhea are by themselves important complaints that can lead to discontinuation of the method, and any possible therapies to correct these complaints are desirable.

In summary, the influence of IUD use on the occurrence of vaginal flora changes has remained a controversial issue.

There is no strong data supporting a correlation between IUD use and the prevalence of BV. On the other hand, it is widely accepted that the risk of PID in IUD users is related to the insertion procedures and is associated with cervical NG or CT infection. Antimicrobial prophylaxis at the time of insertion, in populations with low rates of STI, confers little benefit [1].

Therefore, screening women for these cervical infections before insertion is recommended by most guidelines. Unfortunately, screening women for NG and CT infections before inserting an IUD is not affordable by patients in developing countries, and still not a widespread practice even in developed countries [21]. In addition, our clients have difficulties even coming to the clinical visit due to financial restrictions. For that reason, women willing to use IUDs among our assisted population are instructed to come during their menses period so we can insert the device right away. This procedure makes it impossible to screen for NG and CT at that time and, in many cases, it was impossible to schedule one or two additional visits.

No NG was found, although we found 9 (4.0%) CT infections at the first visit, 1 month after insertion. The treatment of the CT infection at that time was shown to be effective in preventing PID in these women, for none of them developed this complication by the 6th month of insertion. This practice can be an alternative approach in settings with similar population and difficulties as ours. We also hope that rapid diagnostic tests for these infections will be less expensive and affordable in developing countries in the near future in order for this problem to be resolved.

This study highlights the need for trials to evaluate the actual association of BV and IUD with regard to complications, particularly PID. Such trials will answer whether women should be screened or not for BV prior to IUD insertion and/or at the first visit after insertion. Practice guidelines could be more helpful in conveying this information and in helping clinicians to lower the risk of infections with IUD insertion and its use.

Acknowledgments

This study received partial financial support from Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) award #2000/08654-0.

References

- [1] Schmid G. Pelvic inflammatory disease following IUD insertion. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10:120 (Abstract).
- [2] Morrison CS, Sekadec-Kigundu C, Miller WC, Weiner DH, Sinei SK. Use of sexually transmitted disease risk assessment algorithms for selection of intrauterine device candidates. *Contraception* 1999;59: 97–106.
- [3] Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, et al. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet* 1992;339:785–8.

- [4] Washington AE, Aral SO, Wolner-Hanssen P, et al. Assessing risk for pelvic inflammatory disease and its sequelae. *JAMA* 1991;266: 2581–6.
- [5] Weström L. Pelvic inflammatory disease: bacteriology and sequelae. *Contraception* 1987;36:111–28.
- [6] Paavonen J, Teisala K, Heinonen PK. Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:454–60.
- [7] Wenstrom L. Clinical manifestations and diagnosis of pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 1983;28(Suppl):703–8.
- [8] Calzolari E, Masciangelo R, Milite V, Verteramo R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70: 341–6.
- [9] Joseef MR, Karundeng A, Runtupalit C, Moran JS, Lewis JS, Ryan CA. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. *Contraception* 2001;64:169–72.
- [10] World Health Organization. Improving access to quality care in family planning. 2nd ed. Geneva: WHO, 2000.
- [11] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297–301.
- [12] Sweet RL. Gynecologic conditions and bacterial vaginosis: implications for the non-pregnant patient. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2000; 8:184–90.
- [13] Simões JA, Giraldo PC, Faundes A. Prevalence of cervicovaginal infections during gestation and accuracy of clinical diagnosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998;6:129–33.
- [14] Faundes A, Telles E, Cristofolletti ML, Faundes D, Castro S, Hardy H. The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carries of endocervical *Chlamydia trachomatis*. *Contraception* 1998;58: 105–9.
- [15] Majeroni BA. Bacterial vaginosis: an update. *Am Fam Physician* 1998;57:1285–9.
- [16] Soper DE. Pelvic inflammatory disease. In: Faro S, Soper DE, editors. Infectious diseases in women. New York: WB Saunders Company, 2001. p. 267–78.
- [17] Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE, et al. Role of bacterial vaginosis-associated bacteria in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175: 435–9.
- [18] Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study. *Sex Transm Dis* 1990;17:23–9.
- [19] Larsson PG, Bergman B, Försum V, Pahlson C. Treatment of bacterial vaginosis in women with vaginal bleeding complications of discharge and harboring *Mobiluncus*. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29: 296–300.
- [20] Wolner-Hanssen P, Kiviat NB, Holmes KK. Atypical pelvic inflammatory disease. Subacute, chronic or subclinical upper genital tract infection in women. In: Holmes KK, Mårdh P-A, Sparling PF, et al, editors. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. San Francisco, CA: McGraw-Hill, 1990. p. 615–20.
- [21] Mårdh PA, Bekassy Z. IUD use: Swedish past and current experience. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10:121 (Abstract).

Obteve 5% de candidíase e 4,0% de infecção por *Chlamydia trachomatis*. A prevalência de infecções cervicovaginais, seis meses após a inserção do DIU, foi de 36,4%, sendo VB a infecção mais frequente (18,8%), enquanto que se obteve 15,8% de candidíase e 2,0% de infecção por *Chlamydia trachomatis*. Não foi encontrado nenhum diagnóstico positivo para gonorréia ou tricomoníase ao primeiro e sexto mês do estudo.

- A presença de sangramento aumentado, a taxa de expulsão dos DIUs e a DIP relacionados à inserção e ao uso do DIU não foram significativamente diferentes no grupo de mulheres com VB. Mulheres com VB na primeira visita apresentaram mais anomalia ao sexto mês de seguimento, sendo estatisticamente significativa neste grupo ($p=0,03$).

5. Conclusões

- A prevalência de infecções cervicovaginais um mês após a inserção do DIU foi de 29%, sendo VB a infecção mais freqüente (20%), enquanto que se obteve 5% de candidíase e 4,0% de infecção por *Chlamydia trachomatis*. A prevalência de infecções cervicovaginais, seis meses após a inserção do DIU, foi de 36,4%, sendo VB a infecção mais freqüente (18,6%), enquanto que se obteve 15,8% de candidíase e 2,0% de infecção por *Chlamydia trachomatis*. Não foi encontrado nenhum diagnóstico positivo para gonorréia ou tricomoníase ao primeiro e sexto mês do estudo.
- A presença de sangramento aumentado, a taxa de expulsão dos DIUs e a DIP relacionados à inserção e ao uso do DIU não foram significativamente diferentes no grupo de mulheres com VB. Mulheres com VB na primeira visita apresentaram mais dismenorréia ao sexto mês de seguimento, sendo estatisticamente significativa neste grupo ($p=0,03$).

6. Referências Bibliográficas

AMSEL, R.; TOTTEN, P.A.; SPIEGEL, C.A.; CHEN, K.C.; ESCHENBACH, D.; OLMES, K.K. - Nonspecific vaginitis diagnostic criteria and microbial epidemiologic associations. ***Am J of Medicine***, 74: 14-22, 1983.

AVONTS, D; SERCU, M.; HEYERICK, P.; VANDERMEEREN, I.; MEHEUS, A.; PIOT, P. Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: A prospective study. ***Sex Tansm Dis***, 17:23-9, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde – Resolução 196-96. ***Bioética***, 4 (suppl 2):15-25, 1996.

CALZOLARI, E.; MASCIANGELO, R.; MILITE, V.; VERTERAMO, R. Bacterial vaginosis and contraceptive methods. ***Int J Gynecol Obstet***, 70:341-6, 2000.

CROXATTO, H.B.; ORTIZ, M.E.; VALDEZ, E. IUD mechanisms of action. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON IUDS, 4, 1994, Boston. ***Anais***. Boston, 1994, p 44-62.

ESCHENBACH, D.A.; HILLIER, S.L. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. ***Am J Obstet Gynecol***, 158:818-28, 1988.

FARLEY, T. M. M.; ROSENBERG, M. J.; ROWE, P. J.; JIAN-HUA, C.; MEIRIK, D. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. **Lancet**, 339:785-8, 1992.

FAÚNDES, D. **Estabelecimento do padrão ecográfico transvaginal da posição do DIU e avaliação da sua influência sobre o desempenho deste método anticoncepcional**. Campinas, 1996 [Tese – Doutorado - Universidade Estadual de Campinas].

FAÚNDES, A.; TELLES, E.; CRISTOFOLETTI, M.L.; FAÚNDES, D.; CASTRO S.; HARDY, E. The risk of inadvertent intrauterine device insertion in women carries endocervical Chlamydia trachomatis. **Contraception**, 58:105-9, 1998.

FRENCH, J. I. e MCGREGOR, J.A. Bacterial vaginosis. *In*: FARO, S.; SOPER, D.E.(eds). **Infectious diseases in women**. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders Co; 2001. p.221-39.

HODOGLUGIL, N. N.; ASLAN, D.; BERTAN, M. Intrauterine device use and some issues related to sexually transmitted disease screening and occurrence. **Contraception**, 61:359-64, 2000.

JOESOEUF, M. R.; KARUNDENG, A.; RUNTUPALIT, C.; MORAN, J. S.; LEWIS, J. S.; RYAN, C. A. High rate of bacterial vaginosis among women with intrauterine devices in Manado, Indonesia. **Contraception**, 64:169-71, 2001.

JOSSENS, M.O.R.; SCHACHTER, J.; SWEET, R.L. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. **Obstet Gynecol**, 83: 987-97-9, 1994.

LARSSON, P.G.; BERGMAN, B.; FÖRSUM, V.; PAHLSON, C. Treatment of bacterial vaginosis in women with vaginal bleeding complications of discharge and harboring *Mobiluncus*. **Gynecol Obstet Invest**, 29:296-300, 1990.

MAJERONI, B.A. Bacterial vaginosis: An Update. **Am Fam Physician**, 57:1285-9, 1998.

MÄRDH, P.A.; BEKASSY, Z. IUD use: Swedish past and current experience. **Infect Dis Obstet Gynecol** (Abstract), 10:121, 2002.

MILSOM, I.; ANDERSSON, K.; JONASSON, K.; LINDSTEDT, G.; RYBO, G. The influence of the Gyne-T 380 IUD on menstrual blood loss and iron status. **Contraception**, 52:175-9, 1995.

MISHELL Jr, D.R. Intrauterine devices: mechanisms of action, safety and efficacy. **Contraception**, 58:45s-53s, 1998.

MORRISON, C.S.; SEKADEE-KIGONDU C.; MILLER W.C.; WEINER D.H.; SINEI S.K. Use of sexually transmitted disease risk assessment algorithms for selection of intrauterine device candidates. **Contraception**, 59: 97-106, 1999.

NUGENT, R. P.; KROHN, M. A. ; HILLIER, S. L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. **J Clin Microbiol**, 29:297-301, 1991.

PAVONEEN, J., TEISALA, K., HEINONEN, P.K. Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. **Br J Obstet Gynaecol**, 94:454-60, 1987.

SCHIMID, G. Pelvic inflammatory disease following IUD insertion. **Infect Dis Obstet Gynecol** (Abstract), 10:120, 2002.

SCHOLES, D.; STERGACHIS, A.; HEIDRICH, F. E.; ANDRILLA, H.; HOLMES, K. K.; STAMM, W. E. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. **N Engl J Med**, 334:1362-6, 1996.

SHOUBNIKOVA, M.; HELLBER, G. D.; NILSSON, S.; MARDH, P. A. Contraceptive use in women with bacterial vaginosis. **Contraception**, 55:355-8, 1997.

SIMÕES, J. A.; GIRALDO, P.C.; FAÚNDES, A. Prevalence of cervic vaginal infectious during gestation and accuracy of clinical diagnosis. **Infect Dis Obstet Gynecol**, 6: 129-33, 1998.

SOPER, D.E. Pelvic inflammatory disease. In: FARO, S.; SOPER, D.E. **Infectious diseases in women**. New York: W.B. Saunders Company; 2001. p.267-78.

SWEET, R.L. Pelvic inflammatory disease and infertility in women. **Infect Dis Clin North Am**, 1:199-215, 1987.

SWEET, R.L. Role of bacterial vaginoses in pelvic inflammatory disease. **Clin Infect Dis**, 20: 5271-5, 1995.

TATUM, H. .J.; CONNELL, E.B. A decade of intrauterine contraception. **Modern Trends**, 46:173-92, 1986.

WASHINGTON, A.E.; ARAL, S.O.; WOLNER-HANSEN P, GRIMES, D.A.; HOLMES, K.K. Assessing risk for pelvic inflammatory disease and its sequelae. **JAMA**, 266:2581-6, 1991.

WENSTROM, L. Clinical manifestations and diagnosis of pelvic inflammatory disease. **J Reprod Med**, 28(Suppl):703-8, 1983.

WESTRÖM, L. Pelvic inflammatory disease: bacteriology and sequelae. **Contraception**, 36: 111-28, 1987.

WILSON, J.C. - A new Zealand randomized comparative study of three IUDs (Nova T, MLCu 375, MLAGCu 250) 1,2,3- year results. **Adv Contracept**, 8:153-9, 1992.

WOLNER-HANSEN, P.; KIVIAT, N. B.; HOLMES, K. K. Atypical pelvic inflammatory disease. Subacute, chronic or subclinical upper genital tract infection in women. In: HOLMES, K.K.; MÄRDH, P.A.; SPARLING, P.F. et al (eds): ***Sexually Transmitted Diseases***, 2nd ed., San Francisco: CA, McGraw-Hill; 1990. p.615-20.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mechanisms of action, safety and efficacy of intrauterine devices**. Geneva, WHO, 1987, 91 p, (WHO Technical Report Series, 753).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Tcu 380 A IUD and the frameless IUD “the FlexiGard “: Interim three-year data from an international multicenter trial. ***Contraception***, 52:77-83, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Improving access to quality care in family planning**. 2nd ed, Geneva, WHO, 2000.

7. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98
(alterada 2002).

8. Anexos

8.1. Anexo 1 - Lista Verificadora

VAGINOSE BACTERIANA NAS COMPLICAÇÕES DO DIU

CASO No.

Data:

Instruções: Este formulário é para seleção de pacientes. Se qualquer resposta for SIM a paciente não poderá fazer parte do estudo. Se todas as respostas forem NÃO a paciente poderá ser incluída no estudo.

	SIM	NÃO
1 – Qualquer tratamento por via vaginal há menos de 2 semanas	☐	☐
2 – Usou antibiótico por via sistêmica há menos de 2 semanas	☐	☐
3 – Indisponibilidade de comparecer aos retornos do estudo	☐	☐

8.2. Anexo 2 - Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, aceito por minha vontade participar da pesquisa "Vaginose bacteriana e as complicações do DIU". Esta pesquisa quer descobrir se ter infecção "por baixo" causa algum problema no meu DIU. Para saber isso vou fazer exame "por baixo"(ginecológico) onde será colhido minha secreção para ser analisado. Fui informada que não terei nenhum problema em fazer o exame. Não tem outra maneira de colher a minha secreção a não ser por esse exame. Vou fazer isso 2 vezes durante 6 meses. A primeira vez, 40 dias depois que eu puser o DIU, e a outra vez 6 meses após colocação do DIU. Em caso de dúvida posso perguntar. Tenho liberdade de escolher se quero ou não participar da pesquisa, e minha escolha não vai interferir no meu atendimento agora ou no futuro nesta instituição. Meu nome não vai aparecer e ninguém, a não ser a pesquisadora, seus colaboradores e eu, vai ficar sabendo dos resultados dos exames. Se eu tiver qualquer problema com o DIU posso procurar o Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM-Unicamp, e será neste Ambulatório que serei tratada caso eu tenha alguma infecção durante o estudo. Não terei nenhum gasto nessa pesquisa e receberei pelos gastos de transporte e para os retornos.

Assinatura (voluntário ou responsável)

Assinatura da investigadora
Raquel Lago Doria
Tel: (0xx19-32892856)

Em caso de dúvidas ou qualquer problema favor ligar para o tel acima ou maiores informações ligue para o Comitê de ética e pesquisa (0xx19- 37887176).

8.3. Anexo 3 - QUESTIONÁRIO

Nome:

End:

Data:

nº do HC: -

telefone:

CASO No.

[1] Quantos anos você tem? anos

[2] Qual a sua cor? (1) branca (2)preta (3)amarela
(4)parda (5)outra, qual? ☐

[3]Qual seu estado civil? (1)solteira (2)casada (3)viúva
(4)separada 5)vive junto (6)divorciada ☐

[4]Até que serie você estudou?

[5]Fuma? (1)sim (2)não ☐

[6]Quantas vezes ficou grávida, incluindo algum aborto que tenha tido?
☐ Gesta ☐ Para ☐ Cesárea ☐ Aborto ☐ Filhos vivos

[7] Fez algum aborto provocado? (1) sim (2) não ☐

As questões de [8] a [12] são prévias a inserção do diu

[8] Como era sua menstruação? (1)pouco (2)normal (3)muito ☐

[9] Sentia dor durante a menstruação? (1)sim (2)não ☐

[10] Quantos dias durava sua menstruação? dias

[11] A cada quantos dias você menstruava? dias

[12] Já teve algum corrimento? (1) sim (2) não ☐

Qual?

[13] Você está com corrimento? (1)sim (2)não ☐

Se resposta (2) dirigir-se a pergunta No.[16]

[14] Tem cheiro? (1) sim (2) não ☐

[15] Tem coceira? (1) sim (2) não ☐

[16] Já usou algum método para evitar gravidez antes? (1) sim (2) não ☐

Se resposta (2) dirigir-se a pergunta No.19

[17] Qual? _____

[18] Por quanto tempo? ☐ ☐ meses

[19] Com quantos anos você teve sua primeira relação sexual? ☐ ☐ anos

[20] Quantos parceiros teve nos últimos 3 meses? ☐ ☐

[21] Quantos parceiros teve toda sua vida? ☐ ☐

[22] Quantas vezes por semana tem relação sexual? ☐ ☐

[23] Dói durante a relação sexual? (1) sim (2) não ☐

[24] Sangra durante a relação sexual? (1) sim (2) não ☐

[25] Você tem relação sexual menstruada? (1) sim (2) não ☐

[26] Já teve alguma doença que pega através de relação sexual?
(1) sim (2) não (3)não sabe ☐

Se resposta (2) dirigir-se a questão [29]

[27] Qual? _____

[28] Tratou? (1) sim (2) não ☐

[29] Seu parceiro já teve alguma doença que pega através de relação sexual?
(1) sim (2) não ☐

8.4. Anexo 4 – Ficha para Primeira Consulta (40 dias)

VAGINOSE BACTERIANA NAS COMPLICAÇÕES DO DIU

CASO No.

Data:

EVOLUÇÃO:

DISMENORRÉIA: SIM(1) NÃO(2) ☐

LEUCORRÉIA: SIM(1) NÃO(2) ☐

SANGRAMENTO

Menstrual() pouco (1) muito(2) normal(3) ☐

Não menstrual() pouco(1) muito(2) normal(3) ☐

quando:____ do ciclo

duração :____dias

EXAME GINECOLÓGICO

PRESENÇA DA CAUDA DO DIU AO ESPECULAR: (1)SIM (2) NÃO ☐

DIP (1)SIM (2) NÃO ☐

RESULTADO DE EXAMES COMPLEMENTARES DA PRIMEIRA CONSULTA

Data:

Bacterioscopia do conteúdo vaginal

☐ Normal

☐ Vaginose bacteriana

☐ Candidíase

☐ Alt. da flora s/agente

☐ Tricomóníase

pH vaginal

Teste de “whiff” ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Pesquisa de Gardinerella ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Cultura para Chlamydia ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Cultura para Neisseria ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

8.5. Anexo 5 – Ficha para Segunda Consulta (6 meses)

VAGINOSE BACTERIANA NAS COMPLICAÇÕES DO DIU

CASO No.

Data:

EVOLUÇÃO:

DISMENORRÉIA: SIM(1) NÃO(2) ☐

LEUCORRÉIA: SIM(1) NÃO(2) ☐

SANGRAMENTO

Menstrual() pouco (1) muito(2) normal(3) ☐

Não menstrual() pouco(1) muito(2) normal(3) ☐

quando:_____ do ciclo

duração :_____dias

EXAME GINECOLÓGICO

PRESENÇA DA CAUDA DO DIU AO ESPECULAR: (1)SIM (2) NÃO ☐

DIP (1)SIM (2) NÃO ☐

RESULTADO DE EXAMES COMPLEMENTARES DA PRIMEIRA CONSULTA

Data:

Bacterioscopia do conteúdo vaginal

☐ Normal

☐ Vaginose bacteriana

☐ Candidíase

☐ Alt. da flora s/agente

☐ Tricomoníase

pH vaginal

Teste de “whiff” ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Pesquisa de Gardinerella ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Cultura para Chlamydia ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO

Cultura para Neisseria ☐ POSITIVO

☐ NEGATIVO