

INFECÇÃO URINÁRIA SINTOMÁTICA NA GESTAÇÃO E SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS NEONATAIS E MATERNOS DESFAVORÁVEIS

ARNILDO AGOSTINHO HACKENHAAR^{*}
ELAINE PINTO ALBERNAZ^{**}
ELAINE TOMASI^{***}

RESUMO

O tratamento da bacteriúria assintomática na gravidez reduz a incidência de baixo peso ao nascer, mas não a da prematuridade. O objetivo deste estudo foi verificar se a ocorrência da infecção do trato urinário sintomática (ITUS) na gestação está associada com desfechos neonatais e doenças maternas. Foi realizada uma revisão da literatura nos bancos de dados MEDLINE e Periódicos da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) com os descritores: infecção urinária, gestação e sinais e sintomas. Foram encontrados cinco artigos que abordavam a ITUS com desfechos neonatais e maternos. Os riscos neonatais apresentados em cada estudo foram verificados. Como desfecho secundário, identificaram-se as doenças maternas. Após ajuste para fatores de confusão, quatro dos cinco estudos mostraram associação entre a ITUS com prematuridade. Quatro avaliaram baixo peso ao nascer e restrição de crescimento intrauterino, sendo que dois encontraram associação com ITUS após ajuste. As doenças maternas associadas com ITUS foram hipertensão, anemia, infecção do trato genital, ameaça de trabalho de parto prematuro e ruptura prematura das membranas. Em artigos sobre ITUS na gestação, foi encontrado risco para prematuridade, baixo peso ao nascer e restrição de crescimento intrauterino. Esse dado deve ser visto com ressalvas, pois quatro artigos não realizaram ajuste para fatores econômicos.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema urinário. Infecção. Sinais e sintomas. Gravidez.

RESUMEN

INFECCIÓN SINTOMÁTICA DEL TRACTO URINARIO DURANTE EL EMBARAZO Y SU ASOCIACIÓN CON RESULTADOS ADVERSOS MATERNOS Y NEONATALES

El tratamiento de la bacteriuria asintomática en el embarazo reduce la incidencia de bajo peso al nacer, pero no prematuro. El objetivo de este estudio fue determinar si la incidencia de infección del tracto urinario con síntomas (ITUS) durante el embarazo está asociado con consecuencias adversas para las enfermedades maternas y neonatales. Se realizó una revisión bibliográfica de las publicaciones en MEDLINE y CAPES (Coordinación de Perfeccionamiento de Personal de Nivel Superior). Utilizamos las palabras siguientes: infección del tracto urinario, los signos y síntomas y el embarazo. Cinco artículos fueron encontrados. Riesgos neonatales encontrados en cada estudio se registraron. El resultado secundario fue la enfermedad materna. Después ajustar por factores de confusión, cuatro estudios mostraron una asociación entre la ITUS con la prematuridad. Cuatro estudios evaluaron el peso al nacer y retardo del crecimiento intrauterino, y dos encontraron una asociación con ITUS después del ajuste. Enfermedades maternas asociadas a infecciones del tracto urinario fueron la anemia, la hipertensión, infección del tracto genital, trabajo de parto prematuro y rotura prematura de membranas. La ITUS durante el embarazo se encuentra asociado con la prematuridad, bajo peso al nacer y crecimiento intrauterino retardado en los artículos. Este resultado debe considerarse con cautela debido a los cuatro artículos que no se dio cuenta el ajuste de los factores económicos.

PALABRAS CLAVE: Sistema urinário. Infecção. Signos y síntomas. Embarazo.

ABSTRACT

SYMPTOMATIC URINARY TRACT INFECTION DURING PREGNANCY AND ITS ASSOCIATION WITH ADVERSE MATERNAL AND NEONATAL OUTCOMES

The treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy reduces the incidence of low birth weight, but not of prematurity. The aim of this study was to determine whether the occurrence of symptomatic urinary tract infection (SUTI) during pregnancy is associated with adverse neonatal

^{*} Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas – UCPel. E-mail: arnildo@vetorial.net

^{**} Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas – UFPel. E-mail: zanrebla@gmail.com.br

^{***} Doutorado em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas – UFPel. E-mail: tomasiet@uol.com

outcomes and maternal diseases. A literature review of the Periodicals of MEDLINE and CAPES (Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel) was performed. The following keywords were used: urinary tract infection, pregnancy, signs and symptoms. Five articles were found. Neonatal risks presented in each study were recorded. Maternal diseases were identified as secondary outcomes. After adjustment for confounders, four studies showed an association between SUTI with prematurity. In the four studies that evaluated low birth weight and restriction of intrauterine growth, two found an association with SUTI after adjustment. The maternal diseases associated with SUTI were hypertension, anemia, and infection of the genital tract, the threat of premature labor and premature rupture of membranes. In conclusion, SUTI during pregnancy was found associated with prematurity, low birth weight, and intra uterine growth restriction. However, this finding should be viewed with caution because the four papers did not perform adjustment for economic factors.

KEYWORDS: Urinary tract. Infection. Signs and symptoms. Pregnancy.

INTRODUÇÃO

Estima-se que um quinto das gestantes desenvolve Infecção do Trato Urinário (ITU).¹ Em estudo do ano de 2007 na cidade do Rio Grande, RS, quando foram entrevistadas 2.556 gestantes, 36,9% relataram pelo menos um episódio de ITU durante a gestação.²

As formas de apresentação da ITU na gestação podem ser divididas em duas categorias: as ITUs assintomáticas, caracterizada pela bacteriúria assintomática (BA), e as ITUs sintomáticas (ITUS), caracterizada pela cistite e pielonefrite, a última também chamada de infecção renal (IR). Para diagnóstico de BA, é necessária a presença de crescimento de bactérias na urocultura.³ Sua prevalência na gestação situa-se entre 2 e 10% e pode levar ao quadro de pielonefrite em 25 a 35% dos casos. Portanto, é preconizado o rastreamento dessa infecção na gestação, bem como seu tratamento.⁴

Uma forma de manifestação da ITUS é a cistite, que se caracteriza por dor e urgência ao urinar, aumento da frequência, sangue na urina e dor no baixo ventre.⁵ Outra forma de ITUS e também a mais grave, é a IR, onde há febre, dor em flanco ou lombar alta, náuseas ou vômitos.⁶

A literatura médica associa a ITU durante a gestação à prematuridade (PMT), ao baixo peso ao nascer (BPN) e à restrição de crescimento intrauterino (RCIU), não diferenciando se a ITU é assintomática ou sintomática. Não há estudos no Brasil que

explorem a relação da ITU na gestante com desfechos neonatais. Essa falta de estudos sobre o tema pode estar relacionada a dois motivos: (1) pela dificuldade de se estabelecer o diagnóstico de ITU e (2), os artigos que estudam ITU não são publicados por não encontrarem associação com desfechos neonatais (viés de publicação).

A revisão tem por objetivo verificar a associação entre a ITUS na gestação com desfechos neonatais. Além disso, tem como desfecho secundário a associação da ITUS com as patologias apresentadas pela mulher durante a gestação.

MÉTODOS

Foram consultadas as bases de dados MEDLINE e periódicos da CAPES. Utilizaram-se os seguintes descritores em associação: urinary tract infection, pregnancy and signs and symptoms. Não foram utilizados descritores de desfechos neonatais, pois restringiriam a busca.

Os títulos e resumos dos artigos foram lidos, bem como os títulos e resumos dos artigos relacionados, e dos artigos mencionados na revisão bibliográfica dos principais estudos. Foram incluídos os artigos que avaliaram a ITUS em estudos populacionais. Foram excluídos os artigos de revisão, aqueles que tinham como desfecho a BA e a infecção genitourinária (Figura1).

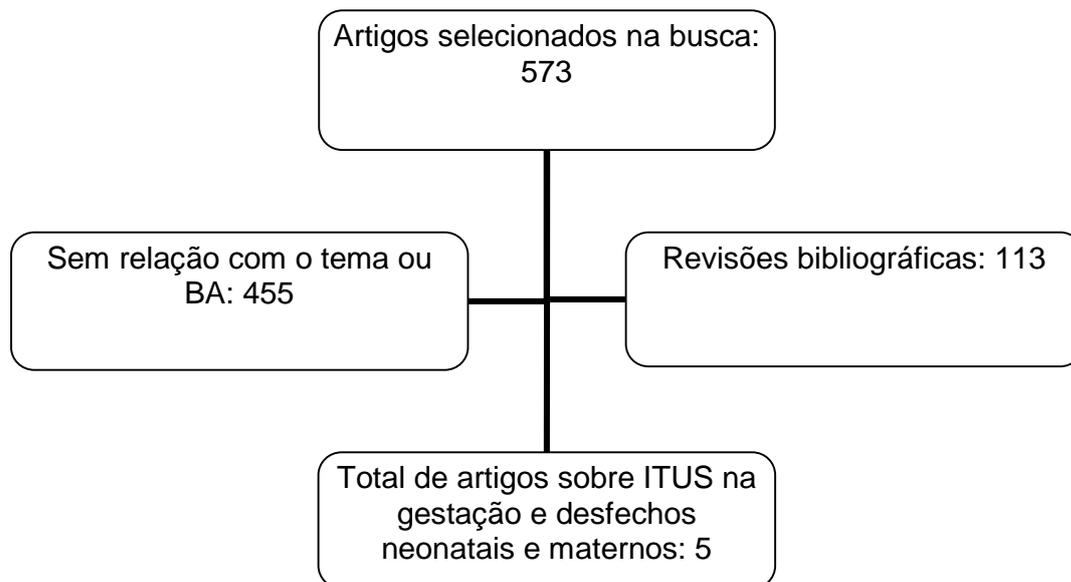


FIGURA 1 – Resultados da busca bibliográfica.

Na metodologia de cada estudo, verificou-se a forma da seleção da população alvo do estudo. Os desfechos neonatais e maternos foram identificados em cada artigo.

Em relação aos desfechos maternos (Tabela 1), optou-se por descrever se havia associação (+) ou não (=), pois se apresentavam com valor p, sendo que os riscos relativos não podiam ser calculados pela falta de informação das prevalências nos expostos e não expostos. Esses valores eram brutos em todos os artigos.

A partir dos valores das prevalências das exposições e dos desfechos, foi desenvolvida uma tabela com o cálculo do RR não ajustado (Tabela 2). Foram identificados os riscos da ITUS sobre os desfechos neonatais após controle para fatores de confusão, assim como para quais desses fatores as análises foram ajustadas (Tabela 3).

RESULTADOS

A prevalência da ITUS nos estudos variou de 0,32% a 9,0%, dependendo dos critérios de inclusão utilizados pelos estudos. Em três dos cinco estudos a prevalência de ITUS foi maior que 5,7%.

Nos desfechos maternos, nenhum estudo realizou análise ajustada. Dos três estudos que avaliaram idade materna, um estudo mostrou maior proporção de ITUS entre as mulheres mais jovens.⁷ O estudo que comparou ITUS com escolaridade e renda familiar encontrou menor taxa de ITUS entre aquelas com maior nível educacional (valor p de 0,002) e maior renda familiar (valor p < 0,001).⁸ Quatro estudos avaliaram hipertensão: em três deles, a associação com ITUS foi positiva, os OR encontrados foram de 1,4 (IC_{95%} 1,3-1,6),⁹ de 1,3 (IC_{95%} 1,1-1,5)⁸ e de 1,4 (IC_{95%} 1,2-1,7)¹⁰, respectivamente. Dois estudos avaliaram trabalho de parto prematuro e ITUS; destes, um encontrou associação positiva com OR de 1,6 (IC_{95%} 1,4-1,8)¹⁰. Um trabalho avaliou ruptura prematura das membranas e ITUS, encontrando associação positiva, com OR de 1,5 (IC_{95%} 1,4-1,7).⁹ A anemia foi avaliada em três estudos; destes, em dois houve associação da anemia com ITUS, sendo o OR de 1,2 (IC_{95%} 1,0-1,3)⁹ e 1,6 (IC_{95%} 1,3-2,0)¹⁰, respectivamente. O estudo que avaliou a ITUS e a infecção genital na gestação encontrou associação positiva: OR de 1,5 (IC_{95%} 1,3-1,8)¹⁰ (Tabela 1).

TABELA 1 – Estudos sobre infecção do trato urinário sintomática na gestação conforme autor, tipo de estudo, país do estudo, classificação do desfecho e associação com patologias maternas.

Referência	País de origem	Definição do Desfecho	Fatores maternos	Associação
McGrady GA. 1985	Estados Unidos	ITUS e IR	Menor idade	(+)
Schieve LA. 1994	Estados Unidos	ITUS baixa e IR	Hipertensão Tratamento para trabalho de parto pré-termo Infecção do trato genital Anemia	(+) (+) (+) (+)
Bánhidý F. 2007	Hungria	ITUS baixa e IR	Hipertensão Tratamento para trabalho de parto pré-termo Anemia	(+) (=) (+)
Mazor-Dray E. 2009	Israel.	ITUS baixa	Hipertensão Idade Ruptura prematura das membranas	(+) (=) (+)
Yi-Kuang C. 2010	Taiwan.	ITUS baixa e IR	Hipertensão Idade Menor grau de escolaridade Menor renda familiar Anemia	(=) (=) (+) (+) (=)

Todos os estudos incluídos nesta revisão encontraram associação positiva, na análise bruta, entre ITUS e PMT (RR entre 1,04 a 2,05), conforme a Tabela 2. Em quatro estudos, esse efeito permaneceu após ajuste, mas em outro, que ajustou para fatores socioeconômicos, o risco da ITUS sobre a PMT perdeu seu efeito (Tabela 3). Dos cinco estudos que avaliaram ITUS e BPN, em quatro foi encontrada associação na análise bruta

(RR entre 1,20 e 2,04) de acordo com a Tabela 2. Destes cinco estudos, quatro realizaram análise ajustada, e em dois essa associação se manteve (Tabela 3). Dos quatro artigos que analisaram ITUS e RCIU, todos encontraram associação na análise bruta (RR entre 1,02 e 1,75); em dois, a associação se manteve após ajuste. (Tabela 2 e 3).

TABELA 2 – Análise bruta da infecção do trato urinário sintomática na gestação e associações com prematuridade, baixo peso ao nascer e restrição de crescimento intrauterino.

Referência	PMT RR (IC 95%)	BPN RR (IC 95%)	RCIU RR (IC 95%)
McGrady GA. 1985	2,04(1,42-2,94)	2,04(1,38-3,00)	1,57(1,14-2,18)
Schieve LA. 1994	1,40(1,24-1,57)	1,53(1,35-1,75)	1,23(1,09-1,39)
Bánhidý F. 2007	1,15 (1,01-1,31)	1,20(1,02-1,41)	Não avaliado
Mazor-Dray E. 2009	2,05(1,90-2,22)	1,72(1,58-1,87)	1,75(1,50-2,03)
Yi-Kuang C. 2010	1,04(1,01-1,07)	1,01(0,98-1,04)	1,02(1,00-1,04)

RR: Risco Relativo.

IC: Intervalo de confiança.

PMT: Prematuridade.

BPN: Baixo peso ao nascer.

RCIU: Restrição de crescimento intrauterino.

TABELA 3 – Risco ajustado da infecção do trato urinário sintomática na gestação e associação com Prematuridade, Baixo Peso ao Nascer e Restrição de Crescimento Intrauterino.

Estudo	Medida de efeito# (IC 95%)	Medida de efeito# (IC 95%)	Medida de efeito# (IC 95%)
McGrady GA. 1985 ^o	1,81(1,25 – 2,63)	1,79(1,24-2,59)	1,57(1,18-1,08)
Schieve LA. 1994*	1,3(1,1-1,4)	1,4(1,2-1,6)	1,1(0,9-1,3)
Bánhid F. 2007	1,2(1,0 – 1,3)	1,1(0,9-1,4)	Não avaliado
Mazor-Dray E. 2009 [▣]	2,0(1,9-2,3)	Não avaliado	1,6(1,3-1,8)
Yi-Kuang C. 2010	1,03(0,93-1,10)	1,01(0,95-1,07)	1,03(0,99-1,07)

IC: Intervalo de confiança.

A medida de efeito nos estudos foi o Odds Ratio, exceto no estudo de McGrady (1985) onde a medida de efeito foi o Risco Relativo.

^o Análise ajustada para idade, paridade, raça e morte fetal prévia.

* Análise ajustada para idade, paridade, raça, infecção genital na gestação e hospital de nascimento.

Análise ajustada para tipo de trabalho da mãe e uso de suplementos na gestação. BPN foi ajustada para idade gestacional.

[▣] Análise ajustada para idade e paridade.

Análise ajustada para idade, paridade, escolaridade, renda mensal, estado civil, diabetes, hipertensão, anemia e sexo do recém-nascido.

A seguir, encontram-se observações sobre cada um dos cinco artigos. A ênfase é na prevalência de ITUS e nas formas de seu diagnóstico.

A publicação do American Journal of Epidemiology, analisou retrospectivamente o registro de 454 casos de gestações complicadas por ITUS entre os nascimentos de 1980 e 1981 do estado de Washington. Trata-se de estudo de casos e controles. A prevalência de gestações complicadas por ITUS foi de 0,32%. O estudo faz autocritica por não ter realizado análise ajustada para o nível econômico e o tabagismo.⁷

O estudo publicado no American Journal of Public Health verificou a associação de ITUS com desfechos perinatais. A prevalência de ITUS e assintomáticas foi de 7,7%, sendo maior em mulheres não brancas. A forma de diagnósticos de ITUS foi pelo registro em prontuário médico. Comparando os casos de ITUS que evoluíram para IR com aqueles que não evoluíram, o OR no grupo de IR foi maior.¹⁰ Isso demonstra a força da associação, ou seja, o risco para desfechos neonatais desfavoráveis é maior para as mulheres com quadros mais sintomáticos.

No estudo de Bánhid, foi encontrada prevalência de 5,7% de ITUS nos 38.151 controles do estudo denominado Hungarian Case-Control Surveillance System of Congenital Abnormalities. Os episódios de

ITUS foram buscados em registros médicos, sendo que 90% dos casos constavam em prontuário⁸.

Em estudo retrospectivo de 203.835 gestações únicas, em um hospital que atende toda a população obstétrica da região sul de Israel, a prevalência de ITUS com urocultura positiva foi de 2,3%. As pacientes incluídas foram aquelas com sintomas de disúria, urgência e aumento da frequência com urocultura positiva. Foram excluídas da análise aquelas gestantes assintomáticas⁹.

Revisou-se uma publicação de 2010, que utilizou os bancos de dados populacionais de Taiwan, Bureau of the National Health Insurance (NHI) e National Health Insurance research Dataset (NHIRD) com o registro de 98% da população de Taiwan. A prevalência de ITUS foi de 9,0% nas gestantes. Os casos foram identificados pelo código de registro dos tipos de ITU. Quando os casos de IR foram analisados separadamente dos casos de ITU baixa, o OR foi maior para desfechos neonatais desfavoráveis, tanto na análise bruta quanto na ajustada para os casos de IR, mas perdeu o significado estatístico após o ajuste¹¹.

CONCLUSÕES

A ocorrência de ITUS na gestação está associada aos fatores maternos, como

menor renda familiar, menor escolaridade e menor idade. Em outro estudo de base populacional sobre a ocorrência da BA, sua prevalência foi maior em gestantes com baixo nível socioeconômico e analfabetas.¹² A prevalência de ITU autorreferida no mês anterior à gestação até o final do primeiro trimestre também foi maior em pacientes menores de 25 anos na população controle do National Birth Defects Prevention Study, Estados Unidos¹³.

Nas gestantes com ITUS, foram encontradas maiores taxas de hipertensão, de anemia, de infecção do trato genital, do trabalho de parto pré-termo e da ruptura prematura das membranas. Dos cinco estudos encontrados na literatura, em quatro a ITUS na gestação aumentou a chance de nascimento de crianças pré-termo. Nos quatro estudos que avaliaram BPN e RCIU, em dois a relação com ITU sintomática foi positiva. O maior e o menor RR após ajuste da ITUS para PMT foram respectivamente de 1,2 e 2,0 para BPN de 1,4 e 1,8 e para RCIU de 1,6 tanto para o maior quanto para o menor risco.

Para o aumento da incidência de trabalho de parto e parto pré-termo em gestantes com ITUS, evoca-se que o início do trabalho de parto seja desencadeado por resposta inflamatória com a produção de quimiocitocinas e fosfolipase A₂ e C, mediadores da produção de prostaglandinas. Outra forma pela qual o trabalho de parto pode ser desencadeado é a colonização do fluido amniótico por bactérias originárias do trato urinário.¹⁴

A associação das ITUS com desfechos neonatais deve ser vista com cautela, pois quatro estudos descritos neste artigo não realizaram ajuste dessa relação para fatores econômicos, um importante fator de confusão da associação de ITUS na gestação com desfechos neonatais. Outra limitação é que estudos que não encontraram associação podem não ter sido publicados. Quanto à origem dos dados analisados, os estudos utilizaram bancos de dados de hospitais ou governamentais; assim, não houve padronização na forma como os dados foram coletados. Por exemplo, para prematuridade, os estudos não relatam qual o critério utilizado para definir a idade gestacional.

Este é o primeiro estudo de revisão de literatura que tentou identificar os riscos da ITU sintomática sobre o neonato e a mãe. Pelo que mostram as evidências apontadas por esta revisão, a ITUS oferecem riscos para o concepto e para a mãe; são recomendados, porém, estudos prospectivos que ajustem a associação de ITUS com desfechos neonatais para fatores econômicos.

REFERÊNCIAS

1. MONTENEGRO, C.A.; REZENDE FILHO, J. *Obstetrícia fundamental*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p.367-9.
2. CESAR, J.A.; MENDOZA-SASSI, R.A.; GONZÁLEZ-CHICA, DA; MENEZES, E.H.; BRINK, G.; POHLMANN, M.; FONSECA, T.M. *Prevalência e fatores associados à percepção de ocorrência de corrimento vaginal patológico entre gestantes*. Cad Saúde Pública, 2009, 25:2705-14.
3. MACLEAN, A.B. *Urinary tract infection in pregnancy*. Int J Antimicrob Agents, 2001, 17: 273-6.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. *Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada - manual técnico* – Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
5. MALTERUD, K.; BAERHEIM, A. Peeing barbed wire. *Symptom experiences in women with lower urinary tract infection*. Scand J Prim Health Care, 1999, 17:49-53.
6. DUARTE, G.; MARCOLIN, A.C.; QUINTANA, S.M.; Cavalli, R.C. *Infecção urinária na gravidez*. Rev Bras Ginecol Obstet, 2008, 30:93-100.
7. MCGRADY, G.A.; DALING, J.R.; PETERSON, D.R. *Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes*. Am J epidemiol, 1985, 121:377-81.
8. BÁNHIDY, F.; ACS, N.; PUHÓ, E.H., CZEIZEL, A.E. *Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments*. Scand J Infect Dis, 2007, 39:390-7.
9. MAZOR-DRAY, E.; LEVY, A.; SCHLAEFFER, F.; SHEINER, E. *Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome?* J Matern Fetal Neonatal Med, 2009, 22:124-8.

10. SCHIEVE, L.A.; HANDLER, A.; HERSHOW, R.; PERSKY, V.; DAVIS, F. *Urinary Tract Infection during Pregnancy: Its Association with Maternal Morbidity and Perinatal Outcome*. Am J Public Health, 1994, 84:405-10.
11. CHEN, Y.; CHEN, C.; LI, H.; LIN, H. *No increasead risk of adverse pregnancy outcomes in women with urinary tract infections: a nationwide population-based study*. Acta Obstet gynecol Scand, 2010;89:882-8.
12. FATIMA, N.; ISHRAT, S. *Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy*. J Coll Physicians Surg Pak, 2006, 16: 273-5.
13. FELDKAMP, M.L.; REEFHUIS, J.; KUCIK, J.; KRIKOV, S.; WILSON, A.; MOORE, C.A.; CAREY, J.C.; BOTTO, L.D. *Case-control study of self reported genitourinary infections and risk of gastroschisis: findings from the National Birth Defects Prevention Study, 1997-2003*. BMJ. 2008;336:1420-3.
14. DUARTE, G.; QUINTANA, S.M.; EL BEITUNE, P.; MARCOLIN, A.C., CUNHA, S.P. da. *Infecções genitourinárias na gravidez*. In: Alves Filho, N. *Perinatologia básica*. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006, p.129-41.

