

INFECÇÃO URINÁRIA COMO FATOR DE RISCO PARA AMNIORREXE PREMATURA

URINARY INFECTION AS A RISK FACTOR FOR
AMNIORREXE PREMATURE

Fellipe M. Portela¹

Letícia B. Marcolan¹

Aretusa A. Reis¹

Danielle P. P. de Lucca¹

John K. P. Filho¹

Lucca E. F. C. L. Rosas¹

¹ Alunos de graduação de medicina do Unifeso

Fernanda C. Nascimento²

² Professor do curso de medicina do Unifeso

RESUMO

Introdução: A amniorrexe prematura é definida como a rotura prematura das membranas ovulares (RPMO) que acontece antes do início de trabalho de parto. Em relação aos desfechos perinatais, a RPMO é considerada uma das três maiores causas de morbidade e mortalidade perinatal. Assim, tem sido importante a detecção de mulheres que irão apresentar um RPMO por meio de sinais clínicos. Dentre esses sinais, a infecção do trato urinário (ITU) se torna um fator de risco em meio a vários responsáveis para a gênese da RPMO. Durante a gravidez, a ITU é muito comum, e pode ser clinicamente diagnosticada em qualquer fase do pré-natal.

Objetivo: Para tanto, se faz necessário a importância do rastreio da ITU com objetivo de reduzir o risco de RPMO. Metodologia Estudo de revisão bibliográfica, com período compreendido entre 2013 – 2019. Os critérios de exclusão foram outros patógenos que pudessem desencadear a RPMO.

Resultados: A amostra foi composta de 7 estudos, onde obteve-se 6543 gestantes sendo 308 com diagnóstico de RPMO, e com uma incidência de 17% de ITU nas gestantes que evoluíram RPMO. O diagnóstico de ITU nas gestantes com bacteriúria assintomática foi

encontrado, fato que chama a atenção quanto a rastrear esta patologia.

Conclusão: Conclui-se que a ITU tem relação direta com as RPMO, necessitando de acompanhamento de pré-natal com realização de urocultura em cada trimestre da gestação, estando esse associado à redução do risco de RPMO. Portanto é importante realizar estudos que façam a análise de qual seria o melhor manejo para ITU.

Palavras chave: Ruptura Prematura de Membranas Fetais; Infecções Urinárias; Amniorrexe Prematura.

ABSTRACT

Background: Premature amniorrhexis is defined as premature rupture of the ovary membranes (RPMO) that occurs before the onset of labor. Regarding perinatal outcomes, RPMO is considered one of the three major causes of perinatal morbidity and mortality. Thus, it has been important to detect women who will present an RPMO through clinical signs. Among these signs, urinary tract infection (UTI) becomes a risk factor among several responsible for the genesis of RPMO. During pregnancy, UTI is very common, and can be clinically diagnosed at any stage of prenatal care.

Objective: To this end, the importance of UTI screening is necessary in order to reduce the risk of RPMO. Methods Study of bibliographic review, with period between 2013 - 2019. Exclusion criteria were other pathogens that could trigger RPMO.

Results: The sample consisted of 7 studies, where 6543 pregnant women were obtained, 308 with RPMO diagnosis, and a 17% incidence of UTI in pregnant women who developed RPMO. The diagnosis of UTI in pregnant women with asymptomatic bacteriuria was found, a fact that calls attention to the tracking of this pathology.

Conclusion: It is concluded that the UTI is directly related to RPMO, requiring prenatal follow-up with uroculture in each trimester of gestation, which is associated with the reduction of RPMO risk. Therefore it is important to carry out studies that analyze the best management for ITU.

Keywords: Bacterial vaginosis; Genital infections; Obstetrics; Preterm birth.

INTRODUÇÃO

A amniorrexe prematura é definida como a rotura prematura das membranas ovulares (RPMO) que acontece antes do início de trabalho de parto, independente da idade gestacional, podendo ocorrer na gestação a termo entre 37 a 42 semanas ou pré-termo antes de 37 semanas (1); tal condição complica 1% a 2% de todas as gestações e está associada a cerca de 30% a 40% dos nascimentos prematuros, por isso é considerado um problema obstétrico da gravidez (2).

A prevalência de RPMO varia de 8% a 10% de todas as gestações, e 2% a 4% das rupturas incidem em gestações pré-termo. No Brasil, 30% a 40% dos nascimentos prematuros estão associados com a RPMO e contribuem com 20% dos óbitos perinatais (3). A etiologia das RPMO é multifatorial; nas infecções, tal rotura ocorre devido a alterações na produção de citocinas (IL-6, IL8) (4), sendo estas substâncias relacionadas com o início das infecções ascendentes do trato genital inferior (5).

A RPMO é um importante fator de risco para o binômio materno-fetal e se constitui no elemento etiopatogênico mais frequente da prematuridade (6,7). Em relação aos desfechos perinatais, a RPMO é considerada uma das três maiores causas de morbidade e mortalidade perinatal associada à prematuridade (3). A prematuridade representa a principal causa de morte entre os recém-nascidos. A previsão do parto pré-termo e a ruptura de membranas associadas ao parto prematuro baseia-se na identificação dos fatores de risco. Não existem atualmente, parâmetros rígidos para tal previsão. Assim, tem sido importante a detecção de mulheres que irão apresentar um parto prematuro por meio de sinais clínicos, sintomas, marcadores bioquímicos e comprimento do colo uterino (7).

Dentre esses sinais, sintomas e marcadores bioquímicos a infecção do trato urinário (ITU) se torna um fator de risco em meio a vários responsáveis para a gênese da RPMO (8). Durante a gravidez, a ITU é comum devido às alterações fisiológicas características desse período, as quais são induzidas pelas propriedades relaxantes da progesterona no músculo liso, causando diminuição do tônus fisiológico no ureter e na bexiga, esta segunda tendo sua capacidade total aumentada em duas vezes sem causar desconforto ou urgência (9). Desta forma, o trato urinário torna-se mais suscetível à colonização durante a gestação. A gravidez associada à ITU proporciona maus prognósticos; as principais complicações são o trabalho de parto prematuro (TPP) e o parto prematuro, sendo que apenas 6% a 8% dos recém-nascidos (RN) dessas gestantes são pré-termo (8).

A ITU pode ser clinicamente diagnosticada em qualquer fase do pré-natal, por esse motivo, o exame de urina é incluído como rotina nos cuidados pré-natais (8,9). O exame de urina tipo I ou exame dos elementos anormais de sedimento (EAS) com cultura são rotineiramente solicitados na primeira consulta pré-natal e na 30ª semana de gestação para detectar bacteriúria assintomática, podendo a mesma evoluir para cistite e ou pielonefrite, que são uma grave ameaça para o feto e para a mãe (9).

Diante do exposto observa-se a importância do tema em questão e, assim, o acolhimento das gestantes é fundamental para uma melhor adesão das mesmas às consultas de pré-natal, diminuindo o número de gestantes faltosas e, conseqüentemente, as complicações durante a gestação. O Manual Técnico

de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde (10) relata que embora exista uma iniciativa em criar um sistema de tabelas com pontuação para discriminar gestantes de alto e baixo risco, ainda não foi possível realizá-la. Portanto, o médico precisa estar atento aos fatores de risco, sendo a ITU um marcador importante. Para tanto, se faz necessário uma revisão bibliográfica sobre a importância do rastreio da ITU com objetivo de reduzir o risco de RPMO.

MÉTODOS

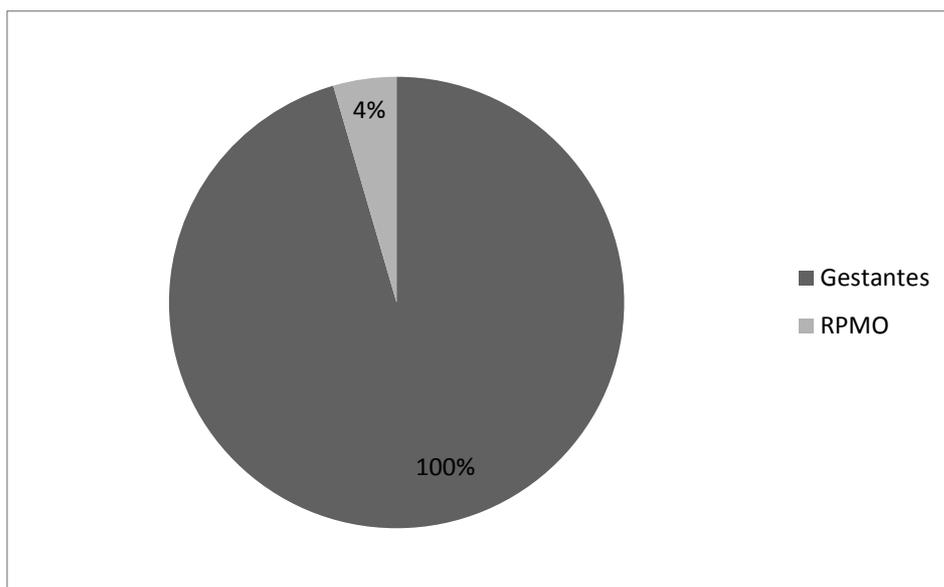
Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica com as palavras chaves buscadas nos idiomas português, espanhol e inglês em operador booleano da seguinte forma: Ruptura prematura de membranas ovulares e infecção do trato urinário, amniorrexe prematura e infecção do trato urinário, exames de rastreio e infecção do trato urinário. Os critérios de inclusão foram estudos observacionais prospectivos, transversais ou ensaios clínicos, que estivessem pesquisando a ruptura prematura de membranas ovulares, a infecção do trato urinário em gestantes (bacteriúria assintomática, cistite, pielonefrite) ou ainda que estivesse correlacionando ambos os temas. Elencou-se que outros tipos de patógenos que pudessem causar ruptura prematura de membranas ovulares foram critérios de exclusão.

Os estudos foram selecionados entre 2013 – 2019 sendo que OSMA & SÁNCHEZ 2006, foram citados por apresentarem as citocinas inflamatórias específicas no desencadeamento da ruptura prematura de membranas ovulares. Essa pesquisa foi buscada nas bases de dados indexadas, PUBMED, Scielo, Lilacs, Chocrane e Livros de Obstetrícia. A análise estatística foi realizada através de tabela descritiva e gráfico; a fim de facilitar a visualização dos dados analisados, os gráficos foram realizados através do Microsoft EXCEL® 2007.

RESULTADOS

A partir da busca encontramos uma amostra de 7 estudos, nesses foi possível observar que o tamanho amostral desses trabalhos somados foi de 6543 gestantes, dentre as quais 308 tiveram diagnóstico de RPMO no momento da internação; e foi possível encontrar 64 casos em associação com ITU. O Gráfico 1 mostra a incidência de RPMO nessa população.

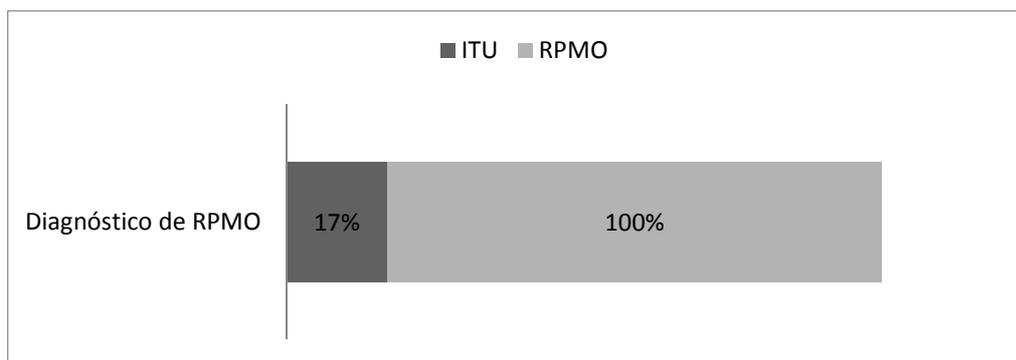
Gráfico 01- Amostra percentual



Fonte: Dados realizados pelo Autor

O gráfico 2 mostra a incidência 17% de ITU nas gestantes que evoluíram RPMO, percebendo assim que a existe uma relação entre RPMO e ITU.

Diagnóstico de RPMO



Fonte: Dados realizados pelo Autor

A tabela 1 vem descrevendo o tamanho amostral de cada estudo que fez diagnóstico de RPMO, a idade gestacional utilizada como base para classificar a RPMO e a relação existente ou não com ITU. Dessa forma, é possível demonstrar como esses estudos trataram os seus resultados.

Tamanho Amostral, idade gestacional RPMO e ITU

Estudos	Tamanho Amostral	Idade gestacional RPMO	ITU
Scandiuzzi 2014	147	≤ 37	Não comparado
Patriota 2014	124	≤ 35	Não comparado
Crizóstomo 2016	22	23 – 37	47%
Medina 2014	96	22 – 37	34%
Terriquez 2014	34	20 – 37	36%

Tabela 1: descrição do tamanho amostral, idade gestacional e relação com ITU.

A tabela 2 mostra os trabalhos que abordaram a ITU como fator de risco na gestação para o desfecho RPMO; é possível visualizar a amostra, o diagnóstico de ITU e sua classificação (bacteriúria assintomática, cistite ou pielonefrite) e qual antibiótico foi prescrito, e se essa prescrição foi recomendada por antibiograma.

Amostra, diagnóstico de ITU e Antibióticos			
Estudos	Amostra	Diagnóstico de ITU (Bacteriúria, Cistite, Pielonefrite)	Antibióticos
Pigosso et al., 2016	50	9 (18%) Diagnóstico de ITU, sendo 5 (10%) bacteriúria assintomática	Realizou teste de sensibilidade antimicrobiano para reconhecer os medicamentos eficazes, sendo estes (Ceftriaxona, Gentamicina, Nitrofurantoína e amicacina)
Mata et al., 2014	80	100% com diagnósticos de ITU	Avaliou qual o antibiótico mais prescrito sendo estes (Cefalexina 37,5%, Cefalotina 22,5%, ampicilina 16,25% e outras 23,75%)
Pereira et al., 2013	864	135 (16%) com diagnóstico de ITU, sendo 65 (7,5%) Cistite, 45 (5,2%) bacteriúria assintomática e 10 (1,2%) pielonefrite	Realizou teste de sensibilidade antimicrobiano para reconhecer os medicamentos eficazes, sendo estes (Norfloxacin, Nitrofurantoína e ceftriaxona). Avaliou qual antibiótico mais prescrito sendo estes (Norfloxacin 74%, Nitrofurantoína 40,7% e Cefalexina 11,8%)

Tabela 2: Descrição da amostra, diagnóstico de ITU e prescrição do antibiótico.

O quadro 1 abaixo apresenta os resultados encontrados nos 7 artigos utilizados após a revisão bibliográfica, tendo como intuito facilitar a visualização da conclusão encontrada nos trabalhos, e se havia ou não perspectiva quanto a novos estudos para o futuro.

Tipo de estudo, analisou ou não uso do ATB e Conclusão

Estudo	Tipo de estudo	Analisou ou não uso do ATB	Conclusão
Pereira et al., 2013	Estudo Coorte retrospectivo	Avaliou antibiótico	O uso da cultura de urina como rotina de triagem laboratorial pré-natal permite o diagnóstico e tratamento de ITUs em gestantes, proporcionando assim melhores condições perinatais.
Scanduzzi et al., 2014	Estudo Coorte retrospectivo	Não realizado	Foi possível encontrar uma alta prevalência de cesárea nos casos de rotura prematura de membranas, e relacionaram este achado com a não realização adequada do pré-natal.
Patriota et al., 2014	Estudo Coorte retrospectivo	Não realizado	Concluíram que como são altas as taxas de morbidade e mortalidade perinatal em gestantes com RPMO, é preciso ter maior vigilância aos sinais de infecção materna e melhor utilização do antibiótico.
Medina et al., 2014	Estudo de série de casos e controles	Não Realizado	Concluiu que a ITU é um fator de risco e que pode ser modificado caso seja feito um pré natal adequado.
Terriquez et al., 2014	Estudo Transversal	Não Realizado	Concluiu que a prevalência de ITU no hospital foi maior que a média nacional e que essa coexistência aumentou os riscos maternos fetais.
Mata et al., 2014	Estudo Transversal	Avaliou antibiótico	Conclui que a não realização do pré-natal trouxe prejuízos ao binômio onde a ITU foi causa de desfechos desfavoráveis. Esses desfechos poderiam ser evitados se as gestantes fossem conduzidas da maneira correta com relação ao tratamento.
Crizóstomo et al., 2016	Estudo Transversal	Não Realizado	Concluiu que os principais fatores de risco para RPMO foi a ITU seguida da anemia, e que esses achados corroboram com a literatura.
Pigosso et al., 2016	Estudo Transversal	Avaliou Antibiótico	Foi possível encontrar uma alta incidência de ITU nas gestantes no município de Missal/PR, sendo que a bacteriúria assintomática foi a mais prevalente o que reforça a necessidade do pré-natal. Assim mostrou que isso pode reduzir a morbidade e mortalidade perinatal.

Quadro 1: Tipo de estudo, Analisou ou não uso do ATB e conclusão.

DISCUSSÃO

Nesse estudo de revisão foi observado que de 100% da população gestante, 4% tiveram diagnóstico de RPMO; esse achado corrobora com a literatura, visto que todos os trabalhos utilizados analisaram as RPMO antes de 37 semanas, o que caracteriza idades gestacionais pré-termo (3, 6, 9, 11, 12).

Após confirmado o diagnóstico de RPMO, foi percebido que a ITU estava associada em 17% dos casos, mostrando que existe correlação entre ITU e RPMO; tal correlação pode ser explicada por uma estimulação bacteriana onde o hospedeiro gera uma resposta inflamatória com síntese de prostaglandinas diretamente através da via de Fosfolipase A2 e C ou, indiretamente, através de substâncias como a interleucina 1, interleucina 6 e interleucina 8, fator de necrose tumoral ou fator ativador plaquetário, explicando a associação entre amniorrexe prematura e infecção urinária (1, 4, 6).

Ao fazer uma análise descritiva dos estudos, foi possível observar (6, 9, 12) a relação entre ITU e a RPMO, encontrando valores de 34%, 36% e 47% respectivamente; já o nosso estudo, encontrou ITU em 17% das RPMO. Este dado nos chama a atenção, porque estes três estudos tiveram uma população amostral pequena, enquanto a nossa amostra foi de 6543 gestantes, com 308 diagnosticadas com RPMO e destas, 64 possuíam ITU. Em estudo que (6) mostrou uma taxa alta de ITU, correspondente a 47%; esse dado chama a atenção, porém, este trabalho teve uma amostra de 22 gestantes e todas apresentaram RPMO, o que pode ser um viés para causar erros de análise.

Alguns estudos (13, 14, 15) que analisaram gestantes que tinham somente diagnóstico de ITU e as suas complicações; para o nosso trabalho, só interessava a RPMO, desta forma, só estes dados foram abordados. Portanto, é possível perceber que o diagnóstico de ITU estava presente em 220 gestantes, das quais 50 tinham bacteriúria assintomática, mostrando uma incidência de 19%, fato que chama bastante a atenção quanto a rastrear esta patologia que pode evoluir para uma RPMO, mostrando assim, a importância de um bom acompanhamento de pré-natal com a realização de urocultura em cada trimestre da gestação, a fim de evitar comprometimento no prognóstico materno e fetal.

Pode-se observar que a Norfloxacin foi a medicação mais prescrita, com 100 prescrições, seguida de Nitrofurantoína, com 55 prescrições, e Cefalexina, com 46 prescrições (13, 14, 15), mas, segundo o Ministério da Saúde (10), a medicação de escolha seria a Nitrofurtoína. No entanto, quando analisamos que a Cefalexina foi o terceiro antibiótico mais prescrito, dois estudos (13, 15) mostraram que no teste de sensibilidade antimicrobiano a Ceftriaxona é o antibiótico que se mostrou eficaz para a *E. coli*. Dessa forma, é possível perceber que as cefalosporina de primeira geração parece não ser mais sensível, sendo recomendada a prescrição das cefalosporina de terceira geração.

Após as análises, foi observado o quão importante é o tratamento das infecções do trato urinário; dessa forma, o Ministério da Saúde (10) indica que o tratamento da infecção for por via baixa seja a nitrofurantoina ou amoxicilina, e para a infecção por via alta são recomendadas cefalotina e ampicilina. Ambos os tratamentos devem ser decididos mediante confirmação da infecção através da urocultura e antibiograma, nesse tocante é recomendado que sejam realizadas 6 consultas pré-natal, fato este que possibilita o rastreamento da ITU.

No estudo (11), mostraram alta prevalência de cesárea nos casos de rotura prematura de membranas, e relacionaram este achado com a não realização adequada do pré-natal. O estudo (3) observou que são altas as taxas de morbidade e mortalidade perinatal em gestantes com RPMO, mostrando a importância da vigilância aos sinais de infecção materna e uma boa escolha do antibiótico. Portanto concluíram que a ITU é um fator de risco modificável caso seja feito um pré-natal adequado, aliado a cultura de urina (6, 9, 12 - 15).

Um fato que chamou bastante a atenção nos estudos foi a pesquisa de anemias associadas à RPMO, e o estudo (6) achou a anemia como um fator de risco para RPMO. Já está amplamente difundido na literatura que a anemia tem o maior nível de prevalência nas gestações, o que é presumível que este possa

ser um achado ao acaso, mas, fisiologicamente, uma anemia causa a supressão do sistema imunológico, o que pode não gerar resposta adequada e ser responsável por parte da bacteriúrias assintomáticas (3, 6, 9, 11, 12, 14, 15).

CONCLUSÕES

Foi possível concluir nesse estudo que a ITU tem relação direta com as RPMO, porém, é importante salientar que alguns trabalhos têm várias falhas metodológicas. Ao analisar cada estudo incluído na revisão, tivemos 3 estudos do tipo retrospectivo, 4 estudos transversais e 1 estudo do tipo série de caso controle; como se sabe, esses estudos têm nível C de evidência científica, o que pode nos nortear para a interpretação de dados, mas necessita de trabalhos com melhor descrição metodológica e se possível, que seja feito um estudo de coorte prospectivo ou ensaios clínicos randomizados que são os que tem melhor nível de evidência – nível A e B, respectivamente.

Portanto, é recomendado um bom acompanhamento de pré-natal com a realização de urocultura em cada trimestre da gestação, estando esse acompanhamento associado à redução do risco de RPMO. Assim, enfatiza-se a importância de realizar estudos que façam a análise de qual seria o melhor manejo para ITU, visto que ela é um grande fator complicador para a gestação, com desfechos que não são favoráveis ao binômio materno-fetal.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Braga A, Filho JR. Ruptura Prematura das Membranas Ovulares. “In”: Montenegro CAB, Filho JR, Rezende obstetrícia. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. P. 714-724
2. Bond et al., Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks’ gestation for improving pregnancy outcome. Cochran Databas of Syst Rev. 2017, 3. Art. No.: CD004735. DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub4
3. Patriota FA, Guerra LQVG, Souza RSA, Ruptura prematura das membranas antes da 35ª-semana: resultados perinatais. Rev Bras Ginecol Obstet. 2014; 36(7):296-302
4. Osma LAF, Sánchez OAS, Ruptura prematura de membranas Fetales: de la fisiopatología hacia Los marcadores tempranos De la enfermedad. Rev Colom Obst y Ginecol. 2006; 57(4): 279-290
5. Barón VJ, Fisiopatología de laruptura prematura de membranas y marcadores. Rev medic cost ric y centroamer. 2013; lxx(607): 543 – 549
6. Crizóstomo CD, Barros BBA, Luz DS, O perfil das mulheres com amniorrexe prematura em uma maternidade da rede pública estadual. Rev Interd. 2016; 9(1): 135-142
7. Renzo DCG, Good clinical practice advice: Prediction of preterm labor and preterm premature rupture of membranes. Int J Gynecol Obstet 2019; 144: 340–346

8. Pessan EJ, Santiago LJ, Perini LHM, Infecção do trato urinário associado à ocorrência do trabalho de parto prematuro em gestantes hospitalizadas na maternidade da associação hospitalar santa casa de lins.[trabalho de conclusão de curso]. Lins: Centro Universitário Católico Salesiano *Auxilium*: Curso de Enfermagem; 2014
9. Terriquez AEJ, Martínez RAM, Aguilar ZML, Llanes MJ, Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes hospitalizadas con amenaza de parto pretérmino. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82: 737-743
10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico.* 5ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
11. Scandiuzzi MM, Pinheiro CT, Rodrigues NAA, Alcadiyani CMAF, Resultados maternos e perinatais na ruptura prematura de membranas. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2014; 16(4): 178-181
12. Medina YJ, Pillman BCM, Enciso FLR, Lavarello VEF, factores de riesgo asociados a la ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital San Juan de Dios de Pisco, 2012. *Rev méd panacea.* 2014; 4(1): 13-16
13. Pereira VFE, Filho FAE, Oliveira MV, Fernandes OCA, Fé MSC, Coelho RL, Breda I, Urinary tract infection in high risk pregnant women. *Rev Patolog Tropi.* 2013; 42(1): 21-29
14. Mata SK, Santos PAA, Silva OMJ, Holanda LBJ, Silva LCF, Complicações causadas pela infecção do trato urinário na gestação. *Rev Espaço Saú.* 2014; 15(4): 57-63
15. Pigozzo GY, Silva MC, Peder DL, Infecção do trato urinário em gestantes: incidência e perfil de suscetibilidade. *Acta Biomed Brasiliens.* 2016; 7(1).