

**Influência das diferentes infecções maternas no risco de pré-eclâmpsia:
revisão integrativa**

**Influence of different maternal infections on the risk of pre-eclampsia:
integrative review**

**Influencia de diferentes infecciones maternas en el riesgo de preeclampsia:
una revisión integradora**

DOI:10.34119/bjhrv7n3-027

Submitted: April 08th, 2024

Approved: April 26th, 2024

Mariana Pinheiro Velame

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: mariana.velame@uni9.edu.br

Maria Luiza Lima Bandeira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: mariallb.luizabandeira@uni9.edu.br

Thais Lima Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: contato.thaislimasilva@uni9.edu.br

Jose de Lima Sobrinho Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: joseneto@uni9.edu.br

Thalita Ribeiro Lima

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: thalita-ribeirolima@hotmail.com

Clarissa Farias de Albuquerque

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: clarissa.albuquerque@uni9.edu.br

Yngrid Nayara Josino Nunes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: yngridnunesj@outlook.com

Andrena Resende Bezerra

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: Andrena.resende.bezerra@uni9.edu.br

Reglison Manguiera Cabral Segundo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: segundomanguiera@uni9.edu.br

Mikaelle Mendonça Vilalva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: mikaa_lomeu@hotmail.com

Ângelo Rafael Santana Vettorazzi

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: rafael.vettorazzi@uni9.edu.br

Victor Hugo Junqueira Araújo

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - campus Mauá

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: Victorhugo10_sb@uni9.edu.br

RESUMO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença grave relacionada com a gestação, condição que ocorre a partir da vigésima semana apresentando os sintomas de hipertensão e proteinúria. Essa condição é fator mundialmente importante de mortalidade e morbidade materna e perinatal e entre os seus fatores relacionados, diferentes tipos de infecção materna podem estar envolvidos. Avaliar se diferentes tipos de infecção estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia em mulheres grávidas. Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PUBMED utilizando os descritores: “PRE-ECLAMPSIA AND INFECTIONS” para artigos publicados entre 2018 e 2024. A prevalência de ITU em mulheres com pré-eclâmpsia é de até 50,4%. A presença de ITU durante a gravidez promove um risco 1,31 vezes maior de pré-eclâmpsia em comparação a mulheres sem infecção, podendo chegar até 7 vezes mais. ISTS também aumentam o risco no desenvolvimento de PE. A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial que apresenta como um dos fatores de risco de relevância a infecção por diferentes tipos de patógenos seja de ITU ou das ISTS.

Palavras-chave: infecções, pré-eclâmpsia, gestação.

ABSTRACT

Pre-eclampsia (PE) is a serious disease related to pregnancy, a condition that occurs from the twentieth week onwards, presenting symptoms of hypertension and proteinuria. This condition is a globally important factor in maternal and perinatal mortality and morbidity and, among its related factors, different types of maternal infection may be involved. To evaluate whether different types of infection are related to an increased risk of developing pre-eclampsia in pregnant women. This is an integrative review in the PUBMED database using the descriptors: "PRE-ECLAMPSIA AND INFECTIONS" for articles published between 2018 and 2024. The prevalence of UTI in women with pre-eclampsia is up to 50.4%. The presence of UTI during pregnancy promotes a 1.31 times greater risk of pre-eclampsia compared to women without infection, reaching up to 7 times higher. ISTS also increase the risk of developing PE. Pre-eclampsia is a multifactorial disease that presents as one of the relevant risk factors infection by different types of pathogens, whether ITU or IST.

Keywords: infections, pre eclampsia, gestation.

RESUMEN

La preeclampsia (PE) es una enfermedad grave relacionada con el embarazo, una afección que se presenta a partir de la vigésima semana y que cursa con síntomas de hipertensión y proteinuria. Esta afección es un factor importante de mortalidad y morbilidad materna y perinatal en todo el mundo, y entre sus factores relacionados pueden estar implicados diferentes tipos de infección materna. Evaluar si los diferentes tipos de infección están relacionados con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia en mujeres embarazadas. Se trata de una revisión integradora en la base de datos PUBMED utilizando los descriptores: «PRE-ECLAMPSIA AND INFECTIONS» para artículos publicados entre 2018 y 2024. La prevalencia de ITU en mujeres con preeclampsia es de hasta el 50,4%. La presencia de ITU durante el embarazo promueve un riesgo 1,31 veces mayor de preeclampsia en comparación con las mujeres sin infección, y puede ser hasta 7 veces mayor. Las ITS también aumentan el riesgo de desarrollar PE. La preeclampsia es una enfermedad multifactorial cuyo principal factor de riesgo es la infección por diferentes tipos de patógenos, ya sean ITU o ITS.

Palabras clave: infecciones, preeclampsia, embarazo.

1 INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma doença grave relacionada com a gestação. É considerada PE a condição em que grávidas, anteriormente saudáveis, desenvolvem a partir de vigésima apresentando os sintomas de hipertensão e proteinúria. O quadro clínico varia desde leve, no qual as alterações se manifestam por meio do aumento moderado, até as formas mais graves, podendo evoluir, por exemplo, para a quando de eclampsia em si, marcado por manifestações como convulsão e lesões vasculares. A etiologia da PE permanece em constante debate, situação que acaba reverberando, também, em atualizações e novas proposições de tratamento.

No entanto, as infecções bacterianas e virais apresentam valores de risco significativos para o desenvolvimento de PE (GIANNAKOU; EVANGELOU; PAPTAEODOROU, 2018).

É válido ressaltar que a PE é fator mundialmente importante de mortalidade e morbidade materna e perinatal. Em média, 63.000 mortes são registradas anualmente decorrente da pré-eclâmpsia e eclâmpsia. As regiões mais atingidas são países em desenvolvimento e a prevalência é variável entre diferentes zonas (ADEYEMO; BELLO; IDOWU, 2023).

Entre as infecções da gravidez, destaca-se a infecção do trato urinário, em função das alterações metabólicas da gravidez, nesse cenário é comum que ocorra a ascensão de patógenos nesse aparelho. Os dados atuais, ainda que escassos, demonstram uma relação potencial entre a PE e a infecção do trato urinário, haja vista que fatores pró-inflamatórios aumentam a disfunção endotelial associado à alteração da pressão vascular (KADUMA et al., 2019).

Outras infecções relevantes da gravidez são as infecções sexualmente transmissíveis (IST), que podem causar efeitos adversos na gestação. É recomendado a testagem universal para sífilis no primeiro trimestre para gestação, além da clamídia e da gonorreia para mulheres vulneráveis ou com idade inferior a 25 anos. Isso porque os dados sobre a associação de IST e complicações na gravidez ainda são escassos, apesar de algumas evidências apontarem para a possível associação entre essas infecções e desenvolvimento de quadros hipertensivos na gestação (DEPAOLI TAYLOR et al., 2022).

2 OBJETIVOS

Avaliar se diferentes tipos de infecção, sejam infecções urinárias sintomáticas ou não, bem como outros quadros como as infecções sexualmente transmissíveis, como clamídia e sífilis estão relacionados a um maior risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia em mulheres grávidas.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos científicos obtidos a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED.

A seleção dos descritores foi realizada a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e realizado o cruzamento dos descritores controlados utilizando operadores booleanos de acordo a intenção de resultados dos artigos: “PRE-ECLAMPSIA AND INFECTIONS”. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que avaliassem a influência de diferentes

quadros infecciosos no risco de desenvolver pré-eclâmpsia em mulheres gestantes, no período de 2018 e 2024 em bases de dados eletrônicos de acesso público, disponíveis online no formato de texto completo, escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, artigos debates editoriais e artigos incompletos. Os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados e revisados na busca eletrônica para inclusão ou exclusão do produto no estudo. Foi realizada análise descritiva, com levantamento das informações que contemplavam o tema e que fossem relacionadas às variáveis.

4 DISCUSSÃO

Na pesquisa identificou-se 688 artigos de acordo com os descritores da busca. Após a leitura de títulos, resumos e palavras chaves e aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados 7 artigos que contemplavam o tema de forma abrangente e mais específica.

A pré-eclâmpsia é uma condição que pode se desenvolver por múltiplos fatores, sendo as infecções por diferentes patógenos um dos fatores de risco que apresentam grande relevância nessa análise. O estudo de caso controle realizado por Kaduma et al. (2019) avaliou como as infecções no trato urinário (ITU) estão relacionadas com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. A bacteriúria esteve presente em 27,3% das gestantes assintomáticas e em 46,7% das gestantes sintomáticas. Na comparação entre casos e controles, a diferença da presença de bacteriúria foi de 33,6% a mais no grupo de casos. Apesar da diferença não ter sido estatisticamente significativa, houve maior proporção de gestantes com pré-eclâmpsia grave e bacteriúria em comparação àquelas com pré-eclâmpsia não grave. A prevalência de ITU em mulheres com pré-eclâmpsia foi de 50,4%, um valor alarmante.

Nessa mesma perspectiva de análise, a meta-análise de Yan et al. (2018) demonstrou que a ITU durante a gravidez promove um risco 1,31 vezes maior de pré-eclâmpsia em comparação a mulheres sem infecção. Essa avaliação denota a importância da discussão dessa temática, haja vista a ITU ser uma condição muito recorrente durante a gestação e, que além disso, pode ser identificada e tratada de forma precoce a fim de evitar complicações outras como a pré-eclâmpsia. A triagem para essa condição apresenta-se como uma alternativa na identificação precoce de ITU.

Diversos estudos estabelecem a relação entre a ITU e o risco aumentado de pré-eclâmpsia. O risco de pré-eclâmpsia nessa situação pode ser encontrado como até 7 vezes mais em comparação a mulheres não infectadas. Esse cenário parece ocorrer por conta da resposta inflamatória às infecções como um todo. Nessa mesma perspectiva, as discussões sobre a

bacteriúria assintomática e sua influência nos quadros de pré-eclâmpsia também merecem atenção, uma vez que há a demonstração de que a bacteriúria assintomática pode possuir grande associação com quadros de pré-eclâmpsia, necessitando ainda de estudos multicêntricos para sua confirmação (ADEYEMO; BELLO; IDOWU, 2023; DAS et al., 2019).

No entanto, infecções que ocupam outro escopo teórico de avaliações, como o caso das infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) também são avaliados quanto à sua influência na ocorrência de distúrbios hipertensivos na gestação. No estudo hispânico de Depaoli Taylor et al., (2022), foram avaliadas 1521 mulheres, sendo que apesar das baixas porcentagens de infecções por ISTs identificadas, foi possível identificar relação entre essas e a doença hipertensiva da gestação. A infecção por clamídia esteve associada a pré-eclâmpsia com características graves e pré-eclâmpsia sobreposta, sendo que aquelas não tratadas de maneira adequada tiveram maior risco de gravidade do quadro. Além disso, mulheres com testes de triagem positivos para gonorreia também tiveram risco aumentado para pré-eclâmpsia. Houve, também, associação entre sífilis e hipertensão gestacional.

Apesar da escassa literatura que avalie situações associadas envolvendo pré-eclâmpsia e infecção pelo HIV, as evidências atuais determinam que o tratamento com terapia antirretroviral não seja suspenso durante uma gravidez em virtude de um possível risco de desenvolvimento de hipertensão gestacional, uma vez que com a suspensão desse tratamento a mãe pode estar exposta a uma condição proporcionalmente grave, como a replicação viral intensa do HIV (NAICKER et al., 2021).

Diversas são as condições infecciosas relacionadas à pré-eclâmpsia. Alshareef; Nasr; Adam (2018) avaliaram, em um estudo com mulheres sudanesas, a relação entre a infecção pelo *Toxoplasma gondii* e quadro de pré-eclâmpsia. Das 180 mulheres presentes no estudo, o anticorpo IgG positivo para *T. gondii* esteve presente em 32,3% das mulheres com pré-eclâmpsia em comparação a 4,4% das que não apresentavam quadros hipertensivos. Nas mulheres com soropositividade para esse patógeno, o risco para pré-eclâmpsia foi 9,4 maior. Apesar de outros estudos que avaliaram a influência desse patógeno no risco aumentado de pré-eclâmpsia não demonstrarem esse risco, sugere-se haver influência genética e nas reações imunológicas que justifiquem os resultados diferentes.

Por se tratar de um tema atual e de interesse de diversas especialidades médicas, a influência da COVID-19 no risco aumentado ou não da pré-eclâmpsia também merece atenção. Apesar de uma incidência cumulativa de sintomas de pré-eclâmpsia ter sido registrada, essa relação deve ser avaliada com cautela, haja vista a sobreposição de fatores de risco nesses quadros, bem como possíveis fatores de confusão na análise. O que pode se avaliar nessa

relação é que a manifestação de quadro semelhante a pré-eclâmpsia em pacientes com COVID-19 se dá por conta da tempestade de citocinas ocasionadas pela doença que ativa diversos mecanismos e cascatas inflamatórias e levando a uma intensa liberação de citocinas. No entanto, é essencial que se avalie estudos mais robustos e de maior impacto internacional a possível relação entre esses dois fatores (ROLNIK, 2020).

5 CONCLUSÃO

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial que apresenta como um dos fatores de risco de relevância a infecção por diferentes tipos de patógenos. Nas ITU a prevalência entre as mulheres gestantes foi de 50,4%, além disso o risco para desenvolver a PE nesses casos é aumentado em 7 vezes. Ainda é importante ressaltar a bacteriúria assintomática como fator de risco com grande associação para desenvolver a PE, no entanto, ressalta-se a necessidade novos estudos nessa área, com intuito de aumentar as evidências de associação das ITU com a PE. As IST também apresentam um papel importante no aumento do risco de desenvolver a PE, principalmente clamídia, sífilis e gonorreia. Em relação ao HIV, os estudos demonstram que o tratamento com a terapia antiretroviral deve permanecer durante a gestação. Infecções parasitárias por *Toxoplasma gondii*, em mulheres com soropositividade para o patógeno apresentaram risco aumentado para o desenvolvimento da PE. Quanto à COVID-19, é essencial que mais estudos sejam avaliados, em decorrência da temática recente, sabe-se apenas que a manifestação do quadro semelhante a PE ocorre em função da tempestade de citocinas.

REFERÊNCIAS

ADEYEMO, A. A.; BELLO, O. O.; IDOWU, O. C. ASYMPTOMATIC BACTERIURIA AS A PREDICTOR OF PRE-ECLAMPSIA: A CASECONTROLLED STUDY. **Annals of Ibadan Postgraduate Medicine**, v. 21, n. 2, p. 57, dez. 2023. PMID: 38298344

ALSHAREEF, S. A.; NASR, A. M.; ADAM, I. Toxoplasma gondii infection and pre-eclampsia among Sudanese women. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 112, n. 8, p. 393–396, 1 ago. 2018. DOI: 10.1093/trstmh/try067

DAS, S. et al. Incidence and Risk Factors of Pre-Eclampsia in the Paropakar Maternity and Women's Hospital, Nepal: A Retrospective Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 19, 1 out. 2019. DOI: 10.3390/IJERPH16193571

DEPAOLI TAYLOR, B. et al. Sexually transmitted infections and risk of hypertensive disorders of pregnancy. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 13904, 1 dez. 2022. DOI: 10.1038/S41598-022-17989-0

GIANNAKOU, K.; EVANGELOU, E.; PAPTAEODOROU, S. I. Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 51, p. 720–730, 2018. DOI: 10.1002/uog.18959

KADUMA, J. et al. Urinary Tract Infections and Preeclampsia among Pregnant Women Attending Two Hospitals in Mwanza City, Tanzania: A 1:2 Matched Case-Control Study. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–8, 27 mar. 2019. DOI: 10.1155/2019/3937812

NAICKER, T. et al. HIV Associated Preeclampsia: A Multifactorial Appraisal. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 22, 1 set. 2021. DOI: 10.3390/IJMS22179157

ROLNIK, D. L. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? **Bjog**, v. 127, n. 11, p. 1381, 1 out. 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16369

YAN, L. et al. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. **Medicine**, v. 97, n. 36, 1 set. 2018. DOI: 10.1097/MD.00000000000012192