

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

M E D I C I N A

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, METABÓLICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) EM MULHERES DIABÉTICAS IDOSAS

Autores: Anna Ludovico Stollenwerk (bolsista IC/UNIRIO); ¹ Luiz Paulo José Marques (orientador)

1-Departamento de Medicina Geral; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Apoio financeiro: Esse estudo não foi realizado com nenhum tipo de apoio financeiro.

Palavras-chave: infecção do trato urinário; diabetes mellitus; idosos; mulheres; estudo prospectivo.

INTRODUÇÃO

O Brasil vem seguindo a tendência dos países desenvolvidos de envelhecimento da população e a prevalência das doenças crônicas tem se tornado cada vez mais evidente no País. Em 2011, a média da expectativa de vida no Brasil chegou a 74,1 anos, um aumento de 0,31 anos (3 meses e 22 dias) em comparação a 2010 e de 3,65 (três anos, sete meses e 24 dias) em relação a 2000 (IBGE, 2011). Com a maior longevidade, cresce a importância do diabetes mellitus (DM) como um grave problema de saúde pública entre os idosos, uma vez que este é responsável por um terço da mortalidade nessa faixa etária.(1) O diabetes mellitus torna a resposta imunológica celular ineficiente e retardada aos agentes nocivos. Assim, observa-se nos diabéticos uma maior incidência de infecções específicas, com maiores taxas de complicações e maior severidade. A infecção do trato urinário (ITU) é comum nesse grupo, assim como a infecção do trato respiratório e a periodontite. Alguns quadros infecciosos são considerados quase exclusivos do diabético, como a mucormicose rinocerebral, a otite externa invasiva e a pielonefrite gangrenosa.(2) A infecção do trato urinário acomete cerca de 20% das mulheres idosas e 10% dos homens idosos, acima de 65 anos. Estudos recentes mostraram que as pacientes diabéticas pós-menopausa apresentam maior incidência de ITU em comparação com as não diabéticas. Apontam também que 80% das diabéticas com infecção urinária evoluem com alguma complicação do trato urinário superior.(2,3,4) As alterações clínico-metabólicas secundárias ao diabetes mellitus já são bem conhecidas e descritas na literatura.

OBJETIVO

O objetivo geral deste trabalho é identificar as características clínicas, metabólicas e epidemiológicas de infecção do trato urinário em diabéticas idosas. Em termos específicos, este trabalho busca: (i) selecionar e analisar criticamente a produção científica internacional e nacional identificadas com a questão da pesquisa – influência do diabetes mellitus na manifestação de ITU em pacientes idosas; (ii) determinar a incidência de ITU em pacientes idosas com diabetes mellitus; e (iii) comparar as variáveis categóricas entre os grupos das pacientes diabéticas idosas: com e sem ITU.

METODOLOGIA

Um estudo de coorte (observacional, longitudinal e prospectivo) foi conduzido com 192 pacientes idosas e diabéticas, que buscaram atendimento nos ambulatórios de clínica médica ou nefrologia no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle e aceitaram participar do estudo no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2012. Dividiram-se as pacientes em três grupos: com infecção do trato urinário, bacteriúria assintomática (BA) e sem bacteriúria significativa (BS). Avaliaram-se seis variáveis clínicas e laboratoriais, a saber: (i) idade; (ii) tipo do DM; (iii) controle do DM, através da hemoglobina glicada (HbA1c); (iv) presença de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²); (v) presença de sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²); e (vi) presença de insuficiência renal crônica, através da taxa de filtração glomerular (TFG). As análises estatísticas foram executadas com o auxílio do software GraphPad Instat. Utilizaram-se para tanto o Teste Exato de Fisher, apresentando-se o risco relativo (RR) e o intervalo de confiança (IC), e a análise de variância (ANOVA), quando mais de duas variáveis foram analisadas. O p-valor $< 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

Neste estudo, fizeram parte 192 pacientes, que eram do sexo feminino, tinham idade ≥ 65 anos (média de 72,5 anos $\pm 6,45$) e diabetes mellitus (tipos 1 e 2, 22,4% e 77,6% respectivamente). Dentre essas pacientes, 52 (27,08%) preencheram os critérios de classificação para infecção do trato urinário (ITU), 25 (13,02%) para bacteriúria assintomática (BA) e 115 (59,90%) não apresentaram bacteriúria significativa (BS).

Este estudo comparou o grupo “Com infecção do trato urinário” com os outros dois, “Com bacteriúria assintomática” e “Sem bacteriúria significativa”, em função de seis variáveis associadas a questões clínicas e metabólicas, a saber: (i) idade; (ii) tipo do diabetes mellitus (DM); (iii) controle do DM, através da hemoglobina glicada (HbA1c); (iv) presença de obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²); (v) presença de sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²); e (vi) presença de insuficiência renal crônica, através da taxa de filtração glomerular (TFG). Buscou-se, a partir dos resultados desta análise comparativa, identificar a possível influência das variáveis citadas no desenvolvimento de ITU em idosas diabéticas.

A primeira variável clínica analisada foi a idade das pacientes idosas diabéticas e como essa se apresentava nos grupos. As médias das idades dos três grupos variaram além do esperado, com p-valor igual a 0,0021. No grupo “Com ITU” a média foi igual a 74,9 $\pm 7,8$ anos. Já no grupo “Com BA” foi igual a 73,3 $\pm 6,3$ anos e no grupo “Sem BS”, igual a 71,2 $\pm 5,4$ anos. A comparação entre os grupos “Com ITU” e “Sem BS” mostrou que houve variância significativa, com p-valor $< 0,01$. Constatou-se dessa forma que as pacientes que desenvolvem ITU tem mais idade.

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Na sequência, analisou-se o tipo do diabetes mellitus das pacientes idosas. A associação do tipo de DM com o surgimento de ITU não se mostrou estatisticamente significativa, visto que a análise entre os grupos “Com ITU” e “Sem BS” resultou em p-valor igual a 0,1549 e RR de 1,475 ($0,919 < RR < 2,368$). Da mesma forma, a análise entre os grupos “Com ITU” e “Com BA” resultou em p-valor igual a 1 e RR de 1,014 ($0,721 < RR < 1,424$). Assim, foi possível constatar que o tipo de DM não influencia o desenvolvimento de ITU nessa população.

A terceira variável analisada foi o controle do DM, através dos valores da hemoglobina glicada (HbA1c), e como essa se apresentava nos grupos. A diferença das médias dos valores de HbA1c dos três grupos foi estatisticamente significativa, com p-valor $< 0,0001$. No grupo “Com ITU” a média foi igual a $8,35 \pm 1,25\%$. Já no grupo “Com BA” foi igual a $8,32 \pm 1,37\%$ e no grupo “Sem BS”, igual a $7,18 \pm 1,03\%$. As comparações entre os grupos “Com ITU” e “Sem BS” e entre os grupos “Com BA” e “Sem BS” obtiveram variância significativa, com p-valor $< 0,01$. Dessa forma, constatou-se que os pacientes com ITU e BA apresentam pior controle do DM.

Em seguida, analisou-se a presença de obesidade nas pacientes diabéticas idosas. A incidência de ITU nas pacientes obesas foi igual a 50,8%, ou seja, de 59 pacientes obesas, 30 desenvolveram ITU.

A presença de obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) mostrou-se um fator de risco (p-valor $< 0,0001$) para o desenvolvimento de ITU, com risco relativo 3,284 vezes maior quando comparado ao grupo “Sem BS” ($2,119 < RR < 5,088$). O risco atribuível ao fator (RAF) foi igual a 0,424, ou seja, a obesidade foi responsável por 42,4% dos casos de ITU nessa população.

Quando comparado ao grupo “Com BA”, a presença de obesidade não se comportou como fator de risco (p-valor = 0,223) para o desenvolvimento de ITU ($RR = 1,261$; $0,915 < RR < 1,738$). Dessa forma, constatou-se que a obesidade não influencia o surgimento de sintomas numa população de idosas diabéticas com BS.

A quinta variável analisada foi a presença de sobrepeso nas pacientes diabéticas idosas. A incidência de ITU nas pacientes com sobrepeso foi igual a 19,4%, ou seja, de 103 pacientes com sobrepeso, 20 desenvolveram ITU.

A presença de sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ e } < 30 \text{ kg/m}^2$) não se mostrou um fator de risco (p-valor = 0,096) para o desenvolvimento de ITU, quando comparada ao grupo “Sem BS” ($RR = 3,258$; $0,809 < RR < 13,111$). Da mesma forma, a análise entre os grupos “Com ITU” e “Com BA” resultou em p-valor igual a 1 e RR de 0,882 ($0,377 < RR < 2,061$). Assim, constatou-se que o sobrepeso não se comporta como fator de risco para o desenvolvimento de ITU numa população de idosas diabéticas.

Por último, analisou-se a presença de insuficiência renal nas pacientes idosas diabéticas, através da taxa de filtração glomerular (TFG). As médias dos valores da TFG dos três grupos não variaram significativamente, com p-valor igual a 0,168. Consequentemente, o software GraphPad Instat não avançou nos cálculos, que comparariam dois grupos de cada vez (p-valor $> 0,05$). No grupo “Com ITU” a média da TFG foi igual a $35 \pm 15,57 \text{ ml/min/1,73m}^2$. Já no grupo “Com BA” foi igual a $43,16 \pm 18,42 \text{ ml/min/1,73m}^2$ e no grupo “Sem BS”, igual a $36,98 \pm 18,65 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

A associação de IRnC grave ($TFG \leq 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$) com o surgimento de ITU não se mostrou estatisticamente significativa, visto que a análise entre os grupos “Com ITU” e “Sem BS” resultou em p-valor igual a 0,7386 e RR de 0,905 ($0,574 < RR < 1,427$). Da mesma forma, a análise entre os grupos “Com ITU” e “Com BA” resultou em p-valor igual a 0,1313 e RR de 1,313 ($0,977 < RR < 1,763$).

O mesmo ocorreu ao se tentar associar IRnC moderada ($TFG 30-59 \text{ ml/min/1,73m}^2$) com o surgimento de ITU. Ou seja, também não se mostrou estatisticamente significativa, visto que a análise entre os grupos “Com ITU” e “Sem BS” resultou em p-valor igual a 0,1202 e RR de 2,052 ($0,802 < RR < 5,251$) e a análise entre os grupos “Com ITU” e “Com BA” obteve p-valor igual a 0,4511 e RR de 1,442 ($0,669 < RR < 3,107$).

Assim, constatou-se que a IRnC não se comporta como fator de risco para o desenvolvimento de ITU numa população de idosas diabéticas.

CONCLUSÃO

O Brasil vem seguindo a tendência dos países desenvolvidos de envelhecimento da população e a prevalência das doenças crônicas tem se tornado cada vez mais evidente no País. Com a maior longevidade, cresce a importância do diabetes mellitus (DM) como um grave problema de saúde pública entre os idosos.(1) A associação entre idade, DM e sexo feminino pode acarretar aumento da incidência de infecções, principalmente de ITU, em decorrência da imunossenescência, do declínio da função cognitiva, e de alterações hormonais, funcionais e orgânicas do trato genitourinário.(1,3)

Neste estudo, encontrou-se uma alta incidência de ITU (27,08%) nas idosas diabéticas, sugerindo que essa população está sujeita a um maior desenvolvimento dessa infecção. Entretanto, não foi possível categorizar o DM como fator de risco independente, uma vez que a população estudada é composta somente por diabéticas. A fim de responder essa pergunta serão necessários maiores estudos. Entretanto, segundo BROWN et al., numa população de diabéticos adultos, as mulheres com DM tipo 2 tem maior prevalência de ITU.(5)

Não encontraram-se na literatura estudos que associem o tipo de DM com o risco de desenvolver ITU, sendo, em contra partida, frequente sua associação com a BA(6). Este estudo, por sua vez, não constatou haver influência do tipo do DM com o desenvolvimento de ITU, uma vez que a associação não se mostrou significativa. Essa pode ser a razão pela qual não se encontrou estudos que tentaram diferenciar o DM tipo 1 e o tipo 2 no desenvolvimento de ITU.

Analisaram-se os níveis séricos de HbA1c, a presença de obesidade e de sobrepeso e se esses fatores poderiam facilitar o desenvolvimento de ITU. Observou-se que as pacientes com ITU e BA apresentam pior controle do DM, o que está de acordo com estudos anteriores.(3,5) Segundo BROWN et al., mulheres com DM em uso de insulina tem um risco maior de desenvolver ITU, porque em geral o DM se encontra mais avançado e a paciente já apresenta as lesões características da doença, facilitando seu surgimento. Um exemplo de lesão típica é a neuropatia periférica, que pode estar associada a uropatias relacionadas ao aumento de volume residual na bexiga e por consequência crescimento bacteriano. Dessa forma, é possível inferir que um melhor controle metabólico estaria associado a um menor risco de ITU. Entretanto, mais estudos são necessários para corroborar essa suspeita.(5)

Neste estudo, observou-se que as pacientes obesas apresentaram uma alta incidência de ITU, igual a 50,8%, diferentemente das pacientes com sobrepeso, cuja

13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

incidência de ITU foi de 19,4%. Além disso, a obesidade se comportou como fator de risco para o desenvolvimento de ITU, diferentemente do sobrepeso que não se mostrou estatisticamente significativo. Tem sido descrito na literatura que a obesidade está relacionada ao aumento do risco de ITU, mesmo não estando claro seus mecanismos de influência.(7,8) Segundo SEMINS et al., 20% das mulheres e 8% dos homens obesos foram diagnosticados com ITU. Seu estudo não abordou a influência do DM no risco de desenvolver essa afecção.(7)

Analisou-se por último a influência da IRnC grave e moderada no surgimento de ITU em diabéticas idosas, constatando-se que a IRnC não se comportou como fator de risco. No entanto, a IRnC provoca alterações no sistema imune, acarretando um estado de imunodeficiência e aumento da predisposição para o desenvolvimento de infecções. Pacientes com comprometimento renal possuem alto risco para o desenvolvimento de infecção devido a alterações na imunidade, desnutrição e necessidade de acessos vasculares para a terapia de substituição renal.(9)

Assim, concluiu-se que: (i) há alta incidência de ITU em diabéticas idosas (27,08%) e também obesas (50,8%); (ii) o tipo de DM não foi associado a um maior risco de desenvolver ITU; (iii) as pacientes com ITU apresentam pior controle metabólico, ou seja, um melhor controle poderia estar associado a um menor risco; e (iv) a obesidade se comportou como fator de risco para ITU, enquanto a IRnC não.

REFERÊNCIAS

- (1) RAJAGOPALAN S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. CID. 2005;40:990-6.
- (2) ROCHA JLL, BAGGIO HCC, CUNHA CA, NICLEWICZ EA, Leite SAO, BAPTISTA MIDK. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. Arq Bras Endocrinol Metab. 2002;46(3):221-9.
- (3) BOYKO EJ, FIHN SD, SCHOLDS D, ABRAHAM L, MONSEY B. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. Am J Epidemiol. 2005;161(6):557-64.
- (4) MARQUES LPJ, FLORES JT, BARROS JUNIOR OO, RODRIGUES GB, MOURÃO CM, MOREIRA RMP. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. Braz J Infect Dis. 2012;16(5):436-41.
- (5) BROWN JS, VITTINGHOFF E, KANAYA AM, AGARWAL SK, HULLEY S, FOXMAN B. Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors. Obstet Gynecol. 2001;98(6):1045-52.
- (6) HOEPELMAN AIM, MEILAND R, GEERLINGS SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. Int J Antimicrob Agents. 2003;22 Suppl 2:S35-43.
- (7) SEMINS MJ, SHORE AD, MAKARY MA, WEINER J, MATLAGA BR. The impact of obesity on urinary tract infection risk. Urology. 2012;79(2):266-9.
- (8) BARROS Jr OO. Epidemiologia e aspectos clínicos da infecção de trato urinário em diabéticas idosas [monografia]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação lato sensu em Nefrologia. Departamento de Nefrologia, 2012.
- (9) CAIS DP, TURRINI RNT, STABELLI TMV. Infecções em pacientes submetidos a procedimento hemodialítico: revisão sistemática. Rev bras ter intensiva. 2009;21(3).