

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM GESTANTES: UMA REVISÃO LITERÁRIA

URINARY TRACT INFECTION TREATMENT PREGNANT: A LITERATURE REVIEW

LUIZ FELIPE FELISBERTO **ANDRADE**¹, CARLOS ALBERTO MENEZES FONTES **CAL**², SÍLVIA GABRIELLI **ROCHA**³, DALTON GONÇALVES LIMA **ALVES**⁴, DOUGLAS FERREIRA LIMA^{5*}

1. Graduado em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior- Ipatinga – MG; 2. Graduado em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior- Ipatinga – MG; 3. Graduanda em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior- Ipatinga – MG; 4. Graduando em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior- Ipatinga – MG; 5*. Graduado em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior- Ipatinga - MG.

Rua Kyle Batista, número 91, Centro, Bom Jesus do Galho, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35340-000 douglas_fl@hotmail.com

Recebido em 29/05/2016. Aceito para publicação em 11/07/2016

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é comum na gestação, haja vista a gestante passar por alterações fisiológicas e anatômicas. As ITU representam a maioria das infecções bacterianas comuns na gravidez e são classificadas como assintomática ou sintomática. A bacteriúria assintomática na gravidez pode suscitar complicações médicas. A *E. coli* é o agente etiológico mais comumente associado a essas infecções. Foi realizada uma revisão com intuito de abordar a infecção urinária em gestantes e sua terapêutica, além do acompanhamento na prevenção de recidivas. A bacteriúria não tratada durante a gravidez se associa a baixo peso ao nascer e trabalho de parto prematuro, além do aumento do risco de gastrosquise. O método de diagnóstico padrão-ouro da ITU é a urocultura. A etiologia da ITU na gestante é representada pela *Escherichia coli* em 80% dos casos, mas bactérias aeróbias Gram-negativas podem contribuir. A Bacteriúria assintomática tem seu diagnóstico por meio da urina rotineira e urocultura. A cistite cursa com sintomas urinários irritativos, dor suprapúbica, sem febre ou com febre menor que 38°C. Já a pielonefrite se consagra por febre maior que 38°C, calafrios, indisposição, náuseas e vômitos (sintomas constitucionais), acompanhados de dor lombar, com sinal de Giordano ou Punho-percussão positivos, se que o tratamento deve delongar-se por 14 dias. Uma adequada gestão de antimicrobianos pelos médicos desempenha um papel importante no diagnóstico e tratamento das ITU. A instituição de antibioticoterapia ou profilaxia adequada às gestantes deve priorizar diagnóstico adequado e escalonamento dos antimicrobianos conforme a urocultura.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção urinária, Gestação, Diagnóstico, Tratamento.

ABSTRACT

An urinary tract infection (UTI) is common in pregnancy, due to the pregnant women undergo physiological and anatomical changes. The ITU represent the most common bacterial infections in pregnancy and are classified as asymptomatic or symptomatic. The asymptomatic bacteriuria in pregnancy can get medical complica-

tions. *E. coli* is the etiological agent most commonly associated with these infections. A review with a view to addressing the urinary infection in pregnant women and its treatment was carried out, in addition to monitoring to prevent recurrences. The bacteriuria untreated during pregnancy is associated with low birth weight and premature labor, and increased risk of gastroschisis. The method of the gold standard diagnosis of UTI is a urine culture. The etiology of UTI in pregnant women is represented by *Escherichia coli* in 80% of cases, but aerobic Gram-negative bacteria may contribute. Asymptomatic bacteriuria has its diagnosis through routine urine and urine culture. Cystitis courses with irritative urinary symptoms, suprapubic pain, no fever or fever with less than 38 ° C. Already pyelonephritis is consecrated by fever greater than 38 ° C, chills, malaise, nausea and emesis (constitutional symptoms), accompanied by low back pain, with Giordano signal or positive fist-percussion, that treatment should be delay by 14 days. A suitable antimicrobial management by physicians plays an important role in the diagnosis and treatment of UTI. The institution of antibiotic therapy or appropriate prophylaxis to pregnant women should prioritize appropriate diagnostic and scheduling of antibiotics as the urine culture.

KEYWORDS: urinary tract infection, diagnosis, pregnancy, treatment.

1. INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é um evento comum na gestação, haja vista a gestante passar por alterações fisiológicas e anatômicas, dentre as quais a dilatação das pielocalicial e ureteral, detectável a partir da sétima semana de gravidez até o parto (hidroureter fisiológico da gravidez). Tal mudança é proveniente da compressão uterina e diminuição da atividade peristáltica intermediada pela progesterona¹.

O débito urinário elevado pelo aumento do fluxo plasmático renal determina estase urinária, que somado à dextrorotação uterina, dilatação da veia ovariana na

gravidez, podem gerar a hidronefrose e pielonefrite à direita¹.

A perda da capacidade de concentrar a urina decresce a ação bactericida da urina, somado à maior excreção renal de glicose e aminoácidos, o que provê um meio de cultura para a proliferação bacteriana. Ademais, o pH urinário mais alcalino nas gestantes facilita proliferação bacteriana nas vias urinárias. O estado de hiperestrogenismo gestacional permite adesividade de determinadas cepas de *E. coli* (portadoras de adesinas tipo I), ao uroepitélio¹.

A incidência de ITUs ocasionadas por germes resistentes a antibióticos não beta lactâmicos tem se expandido pelo mundo, o que pode ocasionar dificuldade terapêutica ambulatorial pela disseminação de *E. coli* de espectro de beta-lactamase estendido (ESBL)².

As ITU representam a maioria das infecções bacterianas comuns na gravidez e são classificadas como assintomática ou sintomática. A bacteriúria assintomática na gravidez pode suscitar complicações médicas. A *E. coli* é o agente etiológico mais comumente associado a essas infecções³.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica com o objetivo de abordar a infecção urinária em gestantes e sua terapêutica, além do acompanhamento na prevenção de recidivas, tendo sido utilizado as bases de dados *Pubmed*, *LiLACS* e *SciELO*, tendo como palavras-chave: ITU, Infecção urinária, Gestação, Diagnóstico e Conduta. Foram selecionados e revisados os artigos de maior relevância correspondentes ao período entre 2006 a 2016, conforme sua relevância para o presente estudo.

A seleção dos artigos restringiu-se aos idiomas inglês e português. Foram pesquisados 16 artigos e, desses, selecionados 09 do período de 2006 a 2016. Foram excluídos artigos anteriores a 2006, com maior foco em artigos mais atuais, pois expõem aplicabilidade mais coerente com a prática médica vigente.

3. DESENVOLVIMENTO

Muito embora seja preconizado o não tratamento de pacientes com Bacteriúria Assintomática, com exceção de pacientes gestantes, antes de procedimentos urológicos, e em imunossuprimidos, numerosos estudos sugerem que cerca de 50% dos pacientes são desnecessariamente tratados com antibióticos, sendo as culturas de urina por vezes obtidas em configurações que são discordantes com recomendações das diretrizes atuais. Esse tratamento inadequado implica no uso excessivo de antibióticos e infecções por *Clostridium difficile*, elevando o

risco de infecção do trato urinário sintomática (ITU), especialmente com agentes patogênicos resistentes, impactando negativamente a qualidade de vida⁴.

A prevalência de ITU em mulheres grávidas nigerianas pontua os 55,0%, com agente etiológico mais prevalentemente observado a *Escherichia coli*. Com exceção do flouroquinolones, aminoglicosídeos, e Amoxicilina-clavulanato, a atividade de outros antibióticos usados em uropatógenos eram falhas⁵.

Embora a gravidez seja um estado fisiológico, as gestantes de países desenvolvidos recebem diversos medicamentos que visam prevenir complicações maternas ou neonatais, sendo os antibióticos os mais frequentemente prescritos⁶.

Durante a gestação, os antibióticos podem ser prescritos por febre intraparto, profilaxia de infecção neonatal por *Estreptococos* do grupo B, em cesarianas e ambulatoriamente para afecções do trato respiratório, urinário, sinusites, amigdalites bacterianas⁶.

Crescente preocupação com a resistência aos antibióticos por *overuse* e uso incorreto estimulam ação imediata no combate a resistência aos antibióticos em uma escala global. A maioria dos estudos no campo da obstetrícia têm-se centrado sobre os benefícios dos antibióticos para complicações maternas e neonatais de curto prazo, mas com muito pouco de consequências a longo prazo⁶.

A bacteriúria não tratada durante a gravidez se associa a baixo peso ao nascer e trabalho de parto prematuro, além do aumento do risco de gastroquise. O teste rápido de esterase de vareta de leucócitos e nitrito para o rastreamento de ITU / bacteriúria assintomática se associado a muitos resultados falsos positivos e negativos comparado com o método de diagnóstico padrão-ouro: urocultura^{7,8}.

A etiologia da ITU na gestante é representada pela *Escherichia coli* em 80% dos casos, mas bactérias aeróbias Gram-negativas podem contribuir para a os casos restantes (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e bactérias do gênero *Enterobacter*). Bactérias Gram-positivas também podem implicar na gênese da ITU (baixa prevalência), destacando-se o *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* e outros estafilococos coagulase negativos, em especial em casos de infecções complicadas com litíase renal⁹.

Quadro clínico:

BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA E CISTITE

A Bacteriúria assintomática tem seu diagnóstico por meio da urina rotina e urocultura. A cistite geralmente cursa com sintomas urinários irritativos (disúria, polaciúria), somados a dor suprapúbica, sem febre ou com febre menor que 38°C, sendo denominada ITU baixa. Já

a pielonefrite se consagra por febre maior que 38°C, calafrios, indisposição, náuseas e êmeses (sintomas constitucionais), acompanhados de dor lombar, com sinal de Giordano ou Punho-percussão positivos¹.

Os antimicrobianos mais empregados podem ser a cefuroxima 250 mg a cada oito horas, norfloxacino 400 mg a cada doze horas, nitrofurantoína 100 mg a cada seis horas e sulfametoxazol/trimetoprim 320/1600 mg uma vez ao dia. O uso da ampicilina 500 mg a cada seis horas ou da cefalexina 500 mg a cada seis horas se limita pelas elevadas taxas de resistência bacteriana. Dose única ou por curto período de tempo (três dias) demonstra altos índices de falha, não sendo indicado para gestantes⁹.

PIELONEFRITE

Na pielonefrite, deve-se iniciar tratamento suportivo, mantendo hidratação venosa, antieméticos se necessário, antipiréticos e instituindo-se mais precocemente possível a terapêutica antimicrobiana por via parenteral, aguardando 48-72 horas de normotermia para permuta para via oral. Os antimicrobianos são cefuroxima 750 mg, a cada oito horas e ceftriaxona 1 g ao dia. Outras opções são a norfloxacin, 400 mg a cada doze horas e a nitrofurantoína, 100 mg a cada seis horas (via oral). A cefalotina 1 g de seis em seis horas e ampicilina 1 g a cada seis horas só devem ser utilizadas caso haja susceptibilidade ao antibiograma.

Na pielonefrite, o tratamento deve delongar-se por 14 dias. As sulfas não devem ser prescritas nas últimas semanas de gestação, devido ao risco de *kernicterus*. A nitrofurantoína pode provocar anemia hemolítica na mãe e no feto, os aminoglicosídeos são ototóxicos e nefrotóxicos. As quinolonas se ligam a alterações da cartilagem de crescimento⁹.

Diagnóstico

O diagnóstico da ITU é clínico-laboratorial, baseado na anamnese, exame físico, elementos anormais de sedimentação (urina rotina) e urinocultura¹. Urina rotina deve ser colhida preferencialmente pela manhã, após higiene adequada, descartando o primeiro jato e colhendo o jato médio urinário. Tal procedimento possibilita identificação do agente etiológico e, em conformidade com a cultura, um tratamento adequado de acordo com a sensibilidade bacteriana ao fármaco¹.

Atenção deve ser dada a microrganismos tais como a *Chlamydia* e o *Mycoplasma*, haja vista serem bactérias que requerem meios de cultivo específicos para seu crescimento. Suspeição para ITU por esses microrganismos deve ser aventada quando de sintomatologia irritativa urinária presente acrescida de piúria e urocultura negativa¹.

A urocultura positiva, de acordo com o critério tradicional, se dá por meio de achado de 100 mil unidades

formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL), com alta especificidade e sensibilidade de somente 50%. Caso o limiar seja infra nivelado para 1.000 UFC/mL, em mulheres jovens com sintomatologia de cistite, eleva-se a sensibilidade com redução muito pequena na especificidade¹.

Tratamento

O uso de nitrofurantoína e fosfomicina demonstrou boa opção terapêutica em casos de pacientes com ESBL, sendo a fosfomicina a que apresentou melhores índices de sensibilidade. A amoxicilina-clavulanato também demonstrou boa aplicabilidade nesses casos².

As mais baixas taxas de resistência foram observadas com uso dos aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração, cefuroxima, quinolonas mono e bifluoradas e nitrofurantoína. Por sua vez, a ampicilina, cefalotina, cefalexina e amoxicilina (antimicrobianos largamente utilizados para tratamento de ITU em gestantes) demonstraram elevados índices de resistência (cerca de 40%)⁹.

4. CONCLUSÃO

É de conhecimento geral que o estado gestacional permite fatores facilitadores de ITU, por meio de alterações na mecânica miccional, somados às mudanças hormonais que deflagram maior susceptibilidade no trato urinário materno.

O ESBL tornou-se um agente etiológico preocupante no que tange à ITU de uma forma geral. Nitrofurantoína e fosfomicina são opções apropriadas, e a taxa de resistência a amoxicilina-clavulanato é baixa.

Uma adequada gestão de antimicrobianos pelos médicos desempenha um papel importante no diagnóstico e tratamento das ITU.

A preocupação com a administração de antibióticos a curto e longo prazo deve incutir conscientização de primar por um melhor diagnóstico, tratamento e estratégias para a estratificação de risco de mulheres grávidas, pesando os riscos e benefícios dos antibióticos. Em contrapartida, é sabido que a bacteriúria assintomática e ITU não tratadas na gravidez se associam à trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascer.

A instituição de antibioticoterapia ou profilaxia adequada às gestantes deve priorizar diagnóstico adequado e escalonamento dos antimicrobianos conforme a urocultura.

REFERÊNCIAS

- [01] Figueiró-Filho EA, Bispo AMB, Vasconcelos MM, Maia MZ, Celestino FG. Infecção do trato urinário na gravidez: aspectos atuais. FEMINA, Março 2009; 37(3):165-171. Disponível em:

- <<http://www.febbrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n3-p165.pdf>>. Acesso em 22 de março de 2016.
- [02] Azap OK, Arslan K, *et al.* Risk Factors for extended-spectrum B-lactamase positivity in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2010; 16(2):147-151. Disponível em: <[http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61537-8/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61537-8/pdf)>. Acesso em 28 de maio de 2016.
- [03] Mukherjee M, Koley S, Mukherjee S, Basu S, Ghosh B, Chakraborty S. Phylogenetic background of *E. coli* isolated from asymptomatic pregnant women from Kolkata, India. *J. Infect. Dev. Ctries.*, 2015; 9(7):720-724. Disponível em: <<http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/26230121/1339>>. Acesso em 25 de março de 2016.
- [04] Irfan N, Brooks A, Mithoowani S, Celetti SJ, Main C, Mertz D (2015) A Controlled Quasi-Experimental Study of an Educational Intervention to Reduce the Unnecessary Use of Antimicrobials For Asymptomatic Bacteriuria. *PLoS ONE* 10(7):e0132071. doi:10.1371/journal.pone.0132071. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4504667/pdf/pone.0132071.pdf>>. Acesso em 26 de março de 2015.
- [05] Oladeinde B, Omeregbe R, Oladeinde OB. Asymptomatic Urinary Tract Infection Among Pregnant Women Receiving Ante-Natal Care In A Traditional Birth Home In Benin City, Nigeria. *Ethiop J Health Sci*. 2015; 25(1):1-8. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4337079/pdf/EJHS2501-0003.pdf>>. Acesso em 22 de março de 2016.
- [06] Tejada BM. Antibiotic Use and Misuse during Pregnancy and Delivery: Benefits and Risks. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2014; 11:7993-8009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143845/pdf/ijerph-11-07993.pdf>>. Acesso em 22 de março de 2016.
- [07] Demilie T, Beyene G, Melaku S, Tsegaye W. Diagnostic accuracy of rapid urine dipstick test to predict urinary tract infection among pregnant women in Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. *BMC Research Notes* 2014; 7:481. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118157/pdf/1756-0500-7-481.pdf>>. Acesso em 22 de março de 2016.
- [08] Yazdy MM, Mitchell, Allen A, Werler MM. Maternal Genitourinary Infections and the Risk of Gastroschisis. *Am J Epidemiol*. 2014; 180(5):518. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143079/pdf/kwu157.pdf>>. Acesso em 22 de março de 2016.
- [09] Duarte G, Marcolin A.C, Quintana S.M, Cavalli R.C. Infecção urinária na gravidez. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2008; 30(2):93-100. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v30n2/08.pdf>>. Acesso em 27 de março de 2016.