

PREVALÊNCIA E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA INFECÇÃO URINÁRIA NA GESTAÇÃO EM UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO OESTE DO PARANÁ

ORTH, Luiza¹
FRETAIG, Isabella²
LIRA, Marina³
HUBIE, Ana Paula Sakr⁴

RESUMO

Introdução: a infecção urinária acomete 5 a 10% das gestantes e pode predispor, dentre outras complicações, prematuridade, pré-eclâmpsia e sepse. **Objetivo:** Identificar a prevalência de infecção do trato urinário (ITU) em gestantes atendidas na Unidade Básica de Saúde Vila Tolentino de Cascavel-PR, estabelecendo suas características clínicas e o perfil epidemiológico. **Métodos:** Estudo observacional, transversal e descritivo, desenvolvido mediante avaliação de prontuários de 366 gestantes que realizaram acompanhamento pré-natal entre Janeiro/2018 e Dezembro/2020 na Unidade Básica de Saúde Vila Tolentino. **Resultados:** Foram analisadas 366 gestantes sendo que a idade média calculada foi de 33,3 anos, tendo 18 a mais jovem e 47 anos a mais velha. Quanto às manifestações clínicas, 107 (29,33%) apresentaram sintomas urinários, sendo dor em hipogástrico a mais frequente (25,8%), seguida de prurido vulvar (16,1%) e xantorreia (14,5%). Com relação aos antibióticos mais empregados para o tratamento de ITU, a Cefalexina correspondeu a 65 prescrições (35,32%), seguida pela Nitrofurantoína (23,36%) e Ceftriaxona (14,67%). Dos agentes bacterianos isolados em uroculturas, a *E. coli* (29,72%) foi a principal bactéria, além de *S. agalactiae* (25,67%) e *P. mirabilis* (10,81%). Observou-se, ainda, que cinco gestantes com ITU evoluíram com aborto espontâneo e quatro apresentaram parto prematuro. **Conclusão:** a infecção urinária é maior na gestação quando comparado ao período não gestacional, uma vez que alterações fisiológicas predispõem a colonização do trato urinário. Logo, esse quadro deve ser brevemente identificado e tratado de modo a evitar complicações gestacionais.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidez. Infecções urinárias. Complicações infecciosas na gravidez.

PREVALENCE AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF URINARY INFECTION IN PREGNANCY IN A BASIC HEALTH UNIT IN THE WEST OF PARANÁ

ABSTRACT

Introduction: urinary tract infection affects 5 to 10% of pregnant women and can predispose, among other complications, prematurity, preeclampsia and sepsis. **Objective:** To identify the prevalence of urinary tract infection (UTI) in pregnant women treated at the Vila Tolentino Basic Health Unit in Cascavel-PR, establishing their clinical characteristics and epidemiological profile. **Methods:** Observational, cross-sectional and descriptive study, developed by evaluating the medical records of 366 pregnant women who underwent prenatal care between January/2018 and December/2020 at the Basic Health Unit Vila Tolentino. **Results:** 366 pregnant women were analyzed and the average age calculated was 33.3 years, with 18 being the youngest and 47 years the oldest. As for clinical manifestations, 107 (29.33%) had urinary symptoms, the most frequent being pain in the hypogastrium (25.8%), followed by vulvar pruritus (16.1%) and xanthorrhea (14.5%). Regarding the antibiotics most used for the treatment of UTI, Cephalexin corresponded to 65 prescriptions (35.32%), followed by Nitrofurantoin (23.36%) and Ceftriaxone (14.67%). Of the bacterial agents isolated in urine cultures, *E. coli* (29.72%) was the main bacterium, in addition to *S. agalactiae* (25.67%) and *P. mirabilis* (10.81%). It was also observed that five pregnant women with UTI evolved with spontaneous abortion and four had premature delivery. **Conclusion:** urinary tract infection during pregnancy is higher in pregnancy when compared to the non-gestational period, since physiological changes predispose to colonization of the urinary tract. Therefore, this condition should be briefly identified and treated in order to avoid pregnancy complications.

KEYWORDS: pregnancy. Urinary infections. Infectious complications in pregnancy.

¹ Acadêmica do oitavo período de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: luizaorth@hotmail.com

² Acadêmica do oitavo período de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: isabella_Freitag@hotmail.com

³ Acadêmica do oitavo período de Medicina do Centro Universitário FAG. E-mail: marina.liraa@hotmail.com

⁴ Médica da família e comunidade e professora da disciplina de Propedêutica Médica do curso de Medicina do Cnetro Universitário FAG. E-mail: anapaulasakr@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

Por definição, infecção do trato urinário (ITU), o distúrbio bacteriano mais prevalente em gestações, corresponde à ocupação e multiplicação de patógenos nas vias urinárias (MARTINS-COSTA, 2017). Essa condição se torna potencialmente nociva no período gestacional em virtude de suas possíveis complicações, não somente à mãe, mas ao feto em desenvolvimento. O tratamento inadequado (ou sua ausência) de uma ITU está associado a desfechos desfavoráveis como doença hipertensiva gestacional, pielonefrite, falência renal aguda ou crônica, sepse e choque séptico na gestante, assim como restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro, cesárea e morte fetal (JOHNSON *et al*, 2021).

Uma vez considerados os riscos relacionados à infecção urinária em gestantes, torna-se imprescindível sublinhar a necessidade de diagnóstico precoce de quadros de bacteriúria assintomática e de processos infecciosos que evoluem dessa, como cistite e pielonefrite, de modo a evitar a progressão para situações eminentemente fatais. Além disso, o tratamento adequado aos patógenos epidemiologicamente prevalentes é primordial a fim de evitar o aumento da resistência bacteriana na comunidade e objetiva, por fim, atender com eficácia as gestantes através da terapia empírica instituída.

O objetivo do trabalho foi analisar a prevalência de ITU nas gestantes e, com base em dados epidemiológicos, o perfil clínico dessas mulheres quando diagnosticadas com infecção da via urinária e, por fim, determinar a prevalência dos principais agentes causadores em uma Unidade Básica de Saúde do Oeste do Paraná.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A infecção do trato urinário acomete 5-10% das mulheres grávidas e é a patologia gestacional mais frequente depois da anemia (NEMIROVSKY *et al*, 2020). A gestação, além disso, torna a mulher notoriamente suscetível a desenvolver um quadro de ITU em virtude das alterações na fisiologia materna como mecanismo de adaptação ao crescimento uterino (JARAMILLO-JARAMILLO *et al*, 2021). Contudo, esse quadro infeccioso é potencialmente danoso não apenas à mãe, que pode se traduzir por meio de sepse, choque séptico, falência renal aguda e crônica e doença hipertensiva gestacional, como ao feto, oferecendo risco de prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e morte fetal (JOHNSON *et al*, 2021).

Um processo infeccioso que tem origem na via urinária pode acometer seu segmento inferior, manifestando-se por meio de bacteriúria assintomática e cistite, ou, ainda, atingir o segmento superior e desencadear uma pielonefrite (JOHNSON *et al*, 2021). O acesso dos patógenos ao sítio de infecção pode se dar através de duas vias: ascendente, sendo essa a mais frequente (95% dos casos), principalmente relacionada à bactéria *Escherichia coli*; e via hematogênica, um meio substancialmente menos comum (LESTRADE *et al*, 2020). A primazia da *E. coli* sobre as demais espécies se justifica pela sua existência na flora gastrointestinal, circunjacente ao trato urinário (YANASE, 2018). Ainda, outros agentes frequentemente causadores de infecções urinárias são *Proteus mirabilis*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Klebsiella pneumoniae* (NGUEFACK *et al*, 2019).

Nesse cenário, é válido mencionar que a transmissão mãe-feto ocorre através da ascensão bacteriana pela vagina, atingindo o líquido amniótico, ou pela ingestão do fluido amniótico contaminado. A colonização de recém-nascidos durante o parto está associada, dentre outras complicações, à pneumonia, meningite, sepse e pode evoluir com óbito (SCHAFFER; PHILLIPPI, 2020).

2.2 PATOGÊNESE

A *E. coli* é o patógeno predominantemente envolvido em ITU nas gestantes em decorrência de seus mecanismos de adesão epitelial, como toxinas, adesinas, pili e fímbrias, os quais possibilitam sua proliferação e invasão tecidual (JOHNSON *et al*, 2021). Assim, uma vez que a *E. coli* é o patógeno mais frequentemente isolado em uroculturas (JARAMILLO-JARAMILLO *et al*, 2021), a terapia empírica inicial deve, impreterivelmente, abrangê-lo (DUARTE *et al*, 2002).

A fase inicial da infecção urinária é demarcada por um processo de adesão transitória, na qual mecanismos intrínsecos ao agente patogênico, como as adesinas, permitem que esse possa se adaptar à microbiota materna e, nela, fortalecer sua permanência. Sequencialmente, a proliferação bacteriana é oportunizada pelo desenvolvimento de um biofilme. Esse sistema inerente aos patógenos permite seu estabelecimento nas vias urinárias de modo contínuo, predispondo, portanto, infecções recidivantes (LESTRADE *et al*, 2020).

A localização anatômica da uretra com o ânus justifica a elevada predominância de enterobactérias nas ITU, especialmente a *E. coli*. Os demais agentes envolvidos na gênese de infecções urinárias são organismos Gram negativos, como *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* e *Proteus mirabilis*, além dos Gram positivos, nos quais estão inclusos *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae* (ROSSI *et al*, 2020).

2.3 ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS

A vulnerabilidade feminina durante o período gestacional pode ser justificada pela modificação anatômica verificada no trato urinário em virtude da expansão uterina (NEMIROVSKY *et al*, 2020). As alterações fisiológicas ocorridas no organismo materno permitem a evolução da gestação de modo adequado e não oferecem agravos posteriores às gestantes, uma vez que as mudanças são revertidas logo após o parto. Dentre as principais adaptações fisiológicas que interferem no funcionamento convencional das vias urinárias, tem-se o aumento do volume plasmático em cerca de 40 a 50%. Essa adaptação tem início nas primeiras semanas gestacionais e atinge seu pico entre a 30^a e 34^a semana, desencadeando hipervolemia em decorrência do aumento da necessidade uterina. Além disso, esse mecanismo também possui caráter compensatório, uma vez que a veia cava inferior comprimida pelo útero gravídico resulta na redução do retorno venoso (MARTINS-COSTA, 2017).

O avançar da gestação e crescimento uterino deslocam o útero anteriormente. Esse cenário faz com que haja redução da sua capacidade residual e, dessa forma, a gestante apresenta aumento da frequência urinária, caracterizando a poliúria. A dextrorrotação uterina, ademais, favorece a compressão do rim direito e, consequentemente, dilatação ureteral e pielocalicial (MARTINS-COSTA, 2017). Concomitantemente, a alteração no padrão hormonal também contribui para a prevalência de infecções urinárias em gestantes. A ação relaxante da progesterona sobre a musculatura lisa favorece a estase urinária uma vez que as contrações peristálticas dos ureteres ficam suprimidas (O’LEARY *et al*, 2020).

O aumento do volume renal associado ao fluxo sanguíneo também elevado desencadeiam aumento na filtração glomerular, fomentando a glicosúria (MARTINS-COSTA, 2017). Estima-se que 70% das gestantes desenvolvam glicosúria e esse contexto predispõe o crescimento bacteriano, oportunizando a colonização do trato urinário (JOHNSON *et al*, 2021). A imunodepressão inerente ao período gestacional também propicia a multiplicação patogênica, especialmente em decorrência da queda na quantidade de leucócitos (LESTRADE *et al*, 2020). A queda dessas células no segundo e terceiro trimestre, associada à diminuição da resposta humoral e celular, predispõem quadros infecciosos (MARTINS-COSTA, 2017).

A uretra feminina apresenta de 3 a 4 cm e seu reduzido tamanho também exerce influência sobre a predominância de ITU durante a gestação, uma vez que o acesso de microrganismos às vias urinárias é facilitado. Além da dificuldade higiênica durante o período, a hipervolemia induzida pela gestação associada à dilatação do músculo detrusor, que ocorre pela ação da progesterona, desencadeiam compressão ureteral. Esse cenário resulta em um quadro de hidronefrose, especialmente do lado direito (LESTRADE *et al*, 2020).

É coerente considerar que as modificações fisiológicas no trato urinário materno são mais perceptíveis nos dois últimos trimestres gestacionais e, por esse motivo, infere-se que o risco de ITU aumenta proporcionalmente à idade gestacional (DUARTE *et al*, 2002).

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O acometimento do trato urinário baixo, que se manifesta por meio de bacteriúria assintomática ou cistite, dificilmente está associado a episódios de hematúria (JARAMILLO-JARAMILLO *et al*, 2021). Ao contrário da pielonefrite, alterações sistêmicas não estão presentes no diagnóstico de cistite, que se limita a sintomas urinários locais, como disúria, hematúria, dor suprapúbica, urgência e frequência (LESTRADE *et al*, 2020). Uma vez que frequência e urgência são fenômenos usualmente verificados durante o período gestacional, a queixa de disúria não deve ser menosprezada quando referida pela gestante (ROSSI *et al*, 2020).

A gestação torna a mulher notoriamente suscetível a desenvolver um quadro de infecção urinária e os patógenos envolvidos ascenderem às vias urinárias altas, desencadeando a pielonefrite. Assim, a afecção do trato urinário alto, de modo antagônico, frequentemente se traduz por febre, dor lombar, urgência e frequência miccional, sugerindo, portanto, comprometimento a nível renal, e pode resultar, ainda, em taquicardia fetal (JARAMILLO-JARAMILLO *et al*, 2021).

2.5 COMPLICAÇÕES

O acompanhamento pré-natal é de evidente magnitude para a saúde da gestante e do feto, uma vez que é possível, através de avaliações periódicas, identificar condições eminentemente prejudiciais à progressão da gestação (LESTRADE *et al*, 2020). Além disso, as altas taxas de morbidade atreladas às ITUs justificam seu rastreio e tratamento durante a gravidez (KRISCHAK *et al*, 2020).

Uma das condições que podem ser desencadeadas por um quadro de ITU gestacional é o parto prematuro, definido como o nascimento anterior à 37^a semana gestacional. Esses indivíduos apresentam maior risco de desenvolverem condições mórbidas durante a infância, especialmente até o primeiro ano de vida, quando a taxa de mortalidade atinge 12%. Com relação aos potenciais danos ao nascido pré-termo, podem se citar sequelas neurológicas causadas por hemorragia cerebral, além de anomalias cardiovasculares e apneia e vômitos (LESTRADE *et al*, 2020).

A bacteriúria assintomática, a ITU mais comum do período gestacional, predispõe a prematuridade com um risco de 12,8% em razão da liberação de toxinas que resultam na síntese de

prostaglandinas. Essas substâncias, por sua vez, agem sobre a musculatura lisa do útero e promovem sua contração ao mesmo tempo em que desencadeiam maturação cervical (LESTRADE *et al*, 2020).

Ainda, a BA pode resultar em baixo peso ao nascer, polidrâmnio e pré-eclâmpsia (KARIKARI; SABA; YAMIK, 2020). Seu tratamento empírico em gestantes visa, majoritariamente, evitar sua progressão para um quadro de pielonefrite que, por sua vez, revela forte associação com parto prematuro, sepse, anemia, insuficiência pulmonar aguda e disfunção renal aguda (KRISCHAK *et al*, 2020).

Além disso, ressalta-se que a toxicidade bacteriana, por intermédio de endotoxinas, tem a capacidade de danificar a membrana das hemácias e, assim, favorecer o desenvolvimento de uma anemia hemolítica (DUARTE *et al*, 2002). Ademais, existe uma associação entre epilepsia que se manifesta durante o primeiro ano de vida e a infecção materna, seja essa uma bacteriúria assintomática, cistite ou pielonefrite (LESTRADE *et al*, 2020).

2.6 FATORES DE RISCO

Múltiplas condições epidemiológicas interferem na prevalência de ITUs entre as gestantes. Dessas, pode-se citar a higiene pessoal, o nível socioeconômico, condutas religiosas e hábitos culturais (KARIKARI; SABA; YAMIK, 2020). Além disso, a história patológica também exerce influência sobre o desenvolvimento de processos infecciosos, uma vez que algumas mulheres apresentam predisposições anatômicas e tendências genéticas que favorecem infecções recorrentes (NGUEFACK *et al*, 2019).

Considera-se que o grupo etário no qual a BA se revela mais prevalente encontra-se dos 20 aos 30 anos e essa vulnerabilidade é justificada, ainda, pelo tempo de atividade sexual e consequentes traumas ureterais que predispõem o deslocamento de enterobactérias (KARIKARI; SABA; YAMIK, 2020). A existência de cálculos nas vias urinárias prévios à concepção também é um fator predisponente (DUARTE *et al*, 2002).

Em seu estudo retrospectivo, Nguefack *et al*, 2019 destacou que multiparidade com 4 ou mais gestações e baixo salário são fatores associados à maior incidência de bacteriúria assintomática, ao mesmo tempo que o nível educacional mostra-se como elemento protetor dessa condição. Ainda, o autor não evidenciou influência de aspectos como idade, estado civil, obesidade e idade gestacional na presença de bactérias na urina de gestantes. O estado imunológico deprimido nas pacientes com HIV/AIDS, todavia, prediz maiores índices de BA (NGUEFACK *et al*, 2019).

2.7 DIAGNÓSTICO

Embora a ITU prévia à gravidez e o diagnóstico de infecção no momento do pré-natal sejam parâmetros que indiquem maior probabilidade de infecção urinária, todas gestantes devem ser rastreadas para bacteriúria assintomática. Essa conduta tem como objetivo diagnóstico precoce de BA e, consequentemente, redução no risco de sua evolução (DUARTE *et al*, 2002).

A investigação de uma suspeita de infecção urinária pode ser iniciada a partir de uma tira reativa que informa a quantidade de nitritos e da esterase leucocitária presentes na urina, sendo essa preferencialmente coletada do jato médio para reduzir possíveis riscos de contaminação (LESTRADE *et al*, 2020). Nitrito é o achado mais específico para infecção ativa de trato urinário e menos evidenciado em casos de BA. Embora pouco sensível e específica e, portanto, inadequada para triagem, a proteinúria configura-se como o fator mais frequente da tira de reagente entre gestantes com uma infecção livre de sintomas no trato urinário. (O'LEARY *et al*, 2020).

A urocultura é o exame padrão ouro para infecção urinária por possuir maior sensibilidade e especificidade e, em gestantes, sua aplicação é recomendada mediante quadros infecciosos recorrentes (DUARTE *et al*, 2002; LESTRADE *et al*, 2020). Além de possibilitar a identificação do patógeno envolvido, o exame de urocultura também permite mensurar a quantidade de bactérias presentes na urina, cujo valor de referência indicativo de infecção é 100.000 UFC/ml (JOHNSON *et al*, 2021). A urina deve seguir protocolos adequados de coleta de modo a evitar resultados falso-negativos. Para tanto, a paciente deve permanecer, pelo menos, duas horas sem eliminá-la e evitar a ingesta hídrica (ROSSI *et al*, 2020). A realização da cultura somada a um teste de sensibilidade é fundamental para reduzir o risco associado à resistência antimicrobiana, considerada o maior problema na terapia contra *E. coli* e *K. pneumoniae* (JOHNSON *et al*, 2021).

O quadro de bacteriúria assintomática deve ser buscado ativamente no primeiro e terceiro trimestre gestacional, e confirmado mediante a presença de mais de 100.000UFC/ml na urina de jato médio e ausência de sintomas. Exceção deve ser feita às gestantes diabéticas, uma vez que, por possuírem alto risco de infecção, devem ser avaliadas reiteradamente (ROSSI *et al*, 2020).

O ultrassom renal deve ser solicitado, para gestantes, mediante recorrência das infecções ou na suspeição de malformações anatômicas (LESTRADE *et al*, 2020). Esse exame é de extrema importância em gestantes com ITU para a determinação do possível mecanismo envolvido na gênese do distúrbio infeccioso. Assim, o exame pode revelar a existência de cálculos ou das referidas alterações anatômicas intrínsecas ao período gestacional (DUARTE *et al*, 2002).

Uma vez considerado o amplo espectro de distúrbios que podem ser provocados em virtude da colonização do trato urinário pelo Estreptococo do grupo B durante a gestação, recomenda-se,

mundialmente, a coleta de uma cultura vaginal-retal durante a 35^a e 37^a semana a fim de rastrear a bactéria (SCHAFFER; PHILLIPPI, 2020). É pertinente considerar que, uma vez averiguada a presença desse microrganismo na urina da paciente grávida, a profilaxia intraparto deve ser instituída a fim de evitar sepse neonatal (LESTRADE *et al*, 2020).

Faz-se importante mencionar que a instauração de terapia empírica exige a solicitação de urocultura a fim de avaliar a eficácia dos medicamentos prescritos e, se necessário, fazer a readequação (JARAMILLO-JARAMILLO *et al*, 2021). Ainda, o término do tratamento antimicrobiano implica na repetição da urocultura após uma a duas semanas. Nova terapia deve ser instituída em caso de resultado positivo (ROSSI *et al*, 2020).

2.8 TRATAMENTO

Uma vez confirmado o diagnóstico de ITU pelo exame de urina I e dada a complexidade do quadro infeccioso durante a gestação, a terapia empírica deve ser prontamente instituída com base nos patógenos mais prevalentes e na sensibilidade antimicrobiana. A teratogenicidade relacionada ao uso de determinados medicamentos potencialmente tóxicos ao feto restringe a gama de antibióticos disponíveis durante o período gestacional (DUARTE *et al*, 2002).

O manejo da bacteriúria assintomática e da cistite é realizado em nível ambulatorial com terapia antibiótica via oral, enquanto que os casos de pielonefrite, dada sua complexidade, são conduzidos sob regime hospitalar e medicação endovenosa (LESTRADE *et al*, 2020). A escolha da terapia empírica durante a gestação deve atender os principais patógenos causadores das infecções e, ainda, considerar a toxicidade dos fármacos ao feto (KRISCHAK *et al*, 2020). Assim, dentre o espectro de antibióticos compatíveis ao uso materno, tem-se as seguintes opções como principais: Amoxicilina 500mg de 8 em 8 horas por 5-7 dias; Nitrofurantoína 100mg de 8 em 8 horas por 5-7 dias; Fosfomicina 3g em dose única e Cefalexina 500mg de 6 em 6 horas por 5-7 dias (LESTRADE *et al*, 2020).

O colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas recomenda Nitrofurantoína e Sulfonamidas, especialmente Sulfametoxazol e Trimetoprim, como primeira linha de tratamento em virtude de sua alta efetividade e reduzida teratogenicidade. Krischak *et al*, 2020, comparou os desfechos obstétricos de gestantes tratadas com fármacos considerados de primeira linha no tratamento de infecções urinárias do trato inferior e aquelas tratadas com terapias não primeira linha. Esse estudo, contudo, não evidenciou taxas maiores de evolução para pielonefrite nas gestantes que não receberam a primeira linha terapêutica, tampouco revelou resoluções obstétricas divergentes.

Excepcionalmente, gestantes devem receber terapia antimicrobiana uma vez confirmada a BA, sendo essa uma conduta não aplicada à população geral (ROSSI *et al*, 2020). O emprego de terapia

antibiótica para gestantes com BA reduz o risco de pielonefrite, baixo peso ao nascer e parto prematuro (SCHAFFER; PHILLIPPI, 2020). Considera-se, ainda, que 30% dos quadros de bacteriúria assintomática, quando não tratadas, evoluem para cistite e 50% para pielonefrite (KRISCHAK *et al*, 2020).

Das ITUs em gestantes, a cistite tem uma prevalência de 1-4% e se revela, predominantemente, no segundo trimestre gestacional. O tratamento deve ser iniciado de modo empírico e alterado, se houver necessidade, conforme antibiograma (NEMIROVSKY *et al*, 2020). Fosfomicina e Nitrofurantoína são as primeiras opções de fármacos para o tratamento de cistite, seguidas de Cefalexina e Amoxicilina com Clavulanato. Deve-se considerar, contudo, a maior chance de ineficácia terapêutica da Amoxicilina e demais cefalosporinas durante o período gestacional. Fluoroquinolonas, por sua vez, são proscritas para gestantes (ROSSI *et al*, 2020).

A pielonefrite tem prevalência semelhante à cistite em grávidas, mas tem suas taxas aumentadas para 6% naquelas em que não foi aplicado rastreamento de bacteriúria assintomática. Cerca de 20% dos casos de pielonefrite evoluem com complicações e, devido a sua gravidade, o tratamento é feito sob hospitalização. À paciente internada é dada alta hospitalar mediante 24-48h afebril. O antibiótico recomendado é Ceftriaxona 2 mg/24h EV e, após finalizar a terapia medicamentosa, solicita-se urocultura em 7 a 14 dias e mensalmente para controle (NEMIROVSKY *et al*, 2020).

A bactéria *Streptococcus agalactiae* coloniza o trato urinário de 20 a 30% das gestantes e é isolada na urina de 7%. Embora seja usualmente encontrado no trato gastrointestinal, sem manifestar qualquer patologia por habitar a flora humana, o microrganismo é o principal agente causador de infecção neonatal e sepse. Por esse motivo, diretrizes do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e American Academy of Pediatrics (AAP) preconizam a profilaxia intraparto para as gestantes com a referida colonização. O manejo intraparto da colonização vaginal pelo Estreptococo do grupo B é feito por meio de Penicilina G Cristalina endovenosa no mínimo 4 horas antes do parto (SCHAFFER; PHILLIPPI, 2020).

A profilaxia para ITU recorrente deve ser instituída através de medidas comportamentais e antimicrobianos, dos quais podem ser eleitos para gestantes Nitrofurantoína 100mg (exceto a partir da 37^a semana) e Cefalexina 250-500mg. (ROSSI *et al*, 2020) O tratamento deve ser mantido até o final da gestação e as apresentações devem ser administradas à noite (LESTRADE *et al*, 2020). Recomenda-se que a terapia de prevenção seja mandatória em casos de dois ou mais episódios de infecção urinária durante a gestação ou, para pacientes com história de ITU prévia, na presença de um episódio apenas (ROSSI *et al*, 2020).

Alguns medicamentos, entretanto, não têm indicação de uso durante o período gestacional devido a suas potenciais complicações e sequelas ao desenvolvimento fetal. Assim, são proscritos:

Trimetoprim durante o primeiro trimestre em razão de seu mecanismo antagonista do ácido fólico; Aminoglicosídeos, pois podem causar deficiência auditiva; Tetraciclínas, por seus possíveis danos ósseos e Fluorquinolonas, por provocarem erosões cartilaginosas (LESTRADE *et al*, 2020).

A compreensão relativa aos agentes patológicos predominantes nas infecções urinárias justifica estudos epidemiológicos, uma vez que o tratamento empírico é empregado de acordo com a prevalência desses patógenos e sua sensibilidade aos antimicrobianos (LESTRADE *et al*, 2020). Assim, torna-se preponderante reconhecer o perfil clínico das mulheres grávidas que têm seu trato urinário infectado, além de identificar sua suscetibilidade aos agentes infecciosos e, assim, prover-lhes uma terapia eficaz e segura durante a gestação.

3. METODOLOGIA

A pesquisa tem caráter observacional, descritiva e transversal, por meio da análise de prontuários médicos eletrônicos de pacientes gestantes que mantiveram acompanhamento pré-natal na UBS Vila Tolentino de janeiro de 2018 a dezembro de 2020. Foram analisados dados referentes à idade, etnia, sintomatologia, patógenos isolados em uroculturas, tratamento de escolha e desfechos gestacionais, além de histórico obstétrico (quando existente). Excluíram-se da pesquisa mulheres não grávidas ou gestantes com idade inferior a 18 anos.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário FAG e foi aprovado pelo CAAE nº 57304322.8.0000.5219.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

O estudo abrangeu atendimentos realizados no período de janeiro de 2018 até dezembro de 2020 sendo que, nesse período, realizaram o acompanhamento pré-natal na Unidade Básica de Saúde Vila Tolentino 366 gestantes. A gestante mais jovem apresentou 18 anos e 47 anos a mais velha. A média da idade estabelecida na população desta pesquisa foi de 33,3 anos, semelhante ao estimado por O’Leary *et al* (2020) e Nguefack *et al* (2019), com 31 e 28,18 anos, respectivamente. Das 366 gestantes atendidas durante o estudo, 107 manifestaram sintomas urinários (29,33%) e foram posteriormente tratadas com antibioticoterapia, sendo a Nitrofurantoína a principal opção empregada no tratamento empírico. Todavia, dessa população, apenas 61 apresentaram resultados positivos no exame de urocultura, o que corresponde a 57% das gestantes sintomáticas. Nguefack *et al* (2019) e O’Leary *et al* (2020) obtiveram exames de cultura de urina positivos em 9,9%, e 9,7% das gestantes,

respectivamente. Esses dados se revelam ligeiramente inferiores aos 16,6% (61 gestantes) evidenciados neste estudo.

Dos sintomas manifestados pelas gestantes com infecção do trato urinário, a dor na região do hipogástrio ou dor pélvica foi o mais evidenciado, correspondendo a 25,8% do total, seguido por prurido vulvar (16,1%), xantorreia (14,5%), disúria (10,4%), urina escurecida (9,67%), polaciúria (7,25%), leucorreia fétida (6,45%), leucorreia esverdeada (3,22%) e dispureunia (2,41%). Ainda, foi manifestado, por uma minoria de pacientes, a punho-percussão lombar positiva. Assim, a principal queixa manifestada pelas gestantes com sintomas urinários foi dor na região do hipogástrio, seguida de prurido vulvar, xantorreia (esses dois últimos não diretamente relacionados à infecção urinária) e disúria. Semelhante a esse dado, Jaramillo-Jaramillo *et al* (2021) constatou que disúria foi o sintoma urinário mais frequente, além de polaciúria e tenesmo vesical.

Tabela 1 – Sintomas urinários relatados pelas gestantes atendidas

Sintoma	Porcentagem	Total
Dor em hipogástrio/dor pélvica	25,8%	32
Prurido vulvar	16,1%	20
Xantorreia	14,5%	18
Disúria	10,4%	13
Urina escura	9,67%	12
Polaciúria	7,25%	9
Leucorreia fétida	6,45%	8
Leucorreia esverdeada	3,22%	4
Dispureunia	2,41%	3

Fonte: Dados da pesquisa.

Com uma prevalência de 29,72%, o principal agente bacteriano isolado nas uroculturas foi a *Escherichia coli*, semelhante ao evidenciado por Yanase (2018) e Nguefack *et al* (2019), e em concordância com a maioria das literaturas. Em partes, isso se deve ao fato de que tal microrganismo é presente na flora gastrointestinal e suas características patogênicas de adesão, como toxinas, adesinas, pili e fimbrias viabilizam a colonização do trato urinário da gestante (KRISCHAK *et al*, 2020; JOHNSON B *et al*, 2021).

Na sequência, foram isolados *Streptococcus agalactiae* (25,67%) e *Proteus mirabilis* (10,81%). Contudo, apesar de Krischak *et al* (2005) evidenciar a alta prevalência de *K. pneumoniae* em seu

estudo, esse fato não se repete nessa pesquisa, uma vez que tal bactéria correspondeu a apenas 8,10% do total isolado.

Em menor prevalência, foram evidenciados agentes etiológicos como *Staphylococcus aureus* (6,75%), *Enterococcus faecalis* (5,40%), *Ureaplasma urealyticum* (4,05%) e *Staphylococcus saprophyticus* (4,05%). Por fim, germes como *Staphylococcus coagulase negativo* (2,70%), *Staphylococcus epidermidis* (1,35%) e *Acinetobacter spp* (1,35%) correspondem a uma proporção irrisória do total.

Tabela 2 – Principais agentes bacterianos isolados em uroculturas das gestantes

Agentes isolados em uroculturas	Percentual	Total
<i>Escherichia coli</i>	29,72%	22
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4,05%	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,75%	5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	25,67%	19
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	2,70%	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,40%	4
<i>Acinetobacter spp</i>	1,35%	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8,10%	6
<i>Proteus mirabilis</i>	10,81%	8
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	4,05%	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,35%	1

Fonte: Dados da pesquisa.

Cefalexina foi o antibiótico mais utilizado para tratar as gestantes sintomáticas ou com urocultura positiva, correspondendo a 35,32% do total de prescrições. Em seguida, encontra-se a Nitrofurantoína (23,36%), Ceftriaxona (14,67%) e Ampicilina (11,41%). Em menor proporção, utilizou-se a combinação de Amoxicilina com Clavulanato (5,97%), Penicilina Benzatina (3,80%), Sulfametoxazol + Trimetoprim (1,63%) e Azitromicina (1,63%). Em raras ocasiões se utilizou Gentamicina (1,08%), Clindamicina (0,54%) e Cefadroxila (0,54%).

Tabela 3 – Antibióticos empregados no tratamento de ITUs na gestação

Antibiótico	Percentual	Total
Cefalexina	35,32%	65
Nitrofurantoína	23,36%	43
Ceftriaxona	14,67%	27
Ampicilina	11,41%	21
Amoxicilina + Clavulanato	5,97%	11
Penicilina Bnezatina	3,80%	7
Sulfametoxazol + Trimetoprim	1,63%	3
Azitromicina	1,63%	3
Gentamicina	1,08%	2
Clindamicina	0,54%	1
Cefadroxila	0,54%	1

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto ao padrão de sensibilidade aos antimicrobianos, o patógeno mais prevalente, a *E.coli*, foi evidenciada notável sensibilidade à Amoxicilina, Ceftriaxona, Cefalexina e Nitrofurantoína, enquanto que, em raras ocasiões, houve resistência à Cefalexina e Amoxicilina/Ampicilina. Com relação aos resultados obtidos na literatura (KRISCHAK *et al*, 2020), observa-se resistência significativa à Ampicilina, Cefazolina e Sulfametoxazol. Esse fato se deve, provavelmente, à terapia empírica empregada nos casos de infecção urinária e o consequente desenvolvimento de resistência ao longo do tempo.

As uroculturas que constavam nos prontuários registraram pouca resistência medicamentosa. Assim, foi possível observar que apenas 4,3% das uroculturas positivas para *E. coli* apresentaram resistência à Cefalexina e à Ampicilina. Ainda, para esse uropatógeno, a Cefalexina e a Amoxicilina revelaram-se como os antibióticos mais sensíveis, correspondendo, ambos, a 26,08%, seguidos pela Ceftriaxona e Nitrofurantoína, com 21,73% do total. Ainda, das 14 culturas de urina positivas para *S. agalactiae*, apenas uma delas (7,14%) apresentou resistência à Clindamicina. A grande maioria (78,57%), contudo, mostrou-se sensível à Ampicilina.

Particularmente, *Proteus mirabilis* revelou alta sensibilidade à Cefalexina, Amoxicilina com Clavulanato e Ceftriaxona. Esse último fármaco também apresentou boa sensibilidade para Johnson *et al* (2021), cuja pesquisa teve como principal patógeno isolado o Gram-negativo *Klebsiella pneumoniae*, diferentemente desse estudo.

A associação de um antibiótico da classe das sulfonamidas (Sulfametoxazol) com o Trimetoprim mostrou-se útil em termos de sensibilidade para tratar infecções urinárias cujo patógeno isolado foi *S. epidermides* ou *E.coli*. É importante salientar, todavia, que essa medicação é potencialmente teratogênica e, portanto, não tem indicação para ser prescrita no primeiro trimestre e nas últimas semanas gestacionais, devido ao risco de causar hemólise e kernicterus, alterações no tubo neural, cardiovasculares, urinárias e fenda palatina (ANACLETO *et al*, 2019). No estudo em questão, a associação de Sulfametoxazol com Trimetoprim foi prescrita para gestantes com idade gestacional equivalente a 29, 26 e 24 semanas, não apresentando, portanto, riscos ao feto.

Evidenciou-se, ainda, 23 gestantes com histórico de infecção urinária de repetição prévia à gestação, sendo 27,2 anos a média de idade estabelecida. Dessas gestantes, 86,95% eram da raça branca, enquanto que as 13,04% restantes eram pardas. Ressalta-se, ainda, que uma dessas mulheres (4,34%) evoluiu com trabalho de parto prematuro em uma gestação anterior devido à infecção urinária de repetição. Ademais, cinco gestantes (21,73%) necessitaram ser hospitalizadas previamente à gestação para tratamento endovenoso da ITU.

Com relação aos desfechos desencadeados em virtude da infecção urinária no período gestacional, observou-se, nesse estudo, que cinco gestantes evoluíram com aborto espontâneo, o que corresponde a 4,67% do total de mulheres analisadas e que apresentaram ITU. Além disso, o trabalho de parto prematuro foi uma complicação apresentada por quatro gestantes, equivalente a 3,73% dessa população. Esses dados estão em concordância com às taxas evidenciadas por Grette *et al* (2019), que obteve 4% de casos de ITU gestacional evoluindo para aborto espontâneo.

Além disso, 16 mulheres foram internadas e mantiveram tratamento com antibioticoterapia parenteral devido à infecção do trato urinário durante o período gestacional, sendo Ceftriaxona a medicação de escolha e Clindamicina em apenas um dos casos. O internamento ocorreu, em média, na 27^a semana gestacional e em gestantes com 27,07 anos. Ainda, 78,57% dessas eram da raça branca e as demais (21,42%) eram pardas. Uma dessas gestantes (6,25%) evoluiu com hidronefrose moderada.

É válido enfatizar, além disso, que 10 gestantes (9,34%) admitiram não ter feito o tratamento de modo adequado, não completando o prazo pré-determinado para uso do antibiótico ou em intervalos incorretos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção urinária em gestantes é responsável por desfechos desfavoráveis à evolução da gestação se não corretamente manejada, podendo ocasionar prematuridade e abortamento. A

antibioticoterapia empírica permite o tratamento precoce da gestante até que a urocultura isole o patógeno em crescimento. O quadro sindrômico do acometimento das vias urinárias deve levantar a suspeição de infecção e a terapia deve ser prontamente instituída. Espera-se que esse estudo viabilize a identificação de gestantes sintomáticas e contribua para a redução nas taxas de complicações desencadeadas pelas ITUs.

REFERÊNCIAS

- ANACLETO, T. A., *et al* Uso seguro de medicamentos na gestação. **Boletim ISMP Brasil**. v. 8, n. 10, dez. 2019.
- DUARTE, G., *et al* Infecção Urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 24, n. 7, p. 471-477, 2002.
- GRETTE, K., *et al* Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**. DOI: 10.1080/01443615.2019.1647524.
- JARAMILLO-JARAMILLO, L.I., *et al* Perfil clínico y epidemiológico de gestantes con infección del tracto urinario y bacteriuria asintomática que consultan a un hospital de mediana complejidad de Antioquia (Colombia). **Artículo de Investigación**. v. 21, n. 1, p. 57-66, jun. 2021.
- JOHNSON, B., *et al* Prevalence and bacteriology of culture-positive urinary tract infection among pregnant women with suspected urinary tract infection at Mbarara regional referral hospital, South Western Uganda. **BMC Pregnancy and Chilbirth**. v. 21, n. 159, p. 1-9, 2021.
- KARIKARI, A. B.; SABA, C. K. S.; YAMIK, D. Y. Assessment of asymptomatic bacteriuria and sterile pyuria among antenatal attendants in hospitals in northern Ghana. **BMC Pregnancy and Chilbirth**. v. 20, n. 239, p. 1-7, 2020.
- KRISCHAK, M. K., *et al* Beyond Expert Opinion: A Comparison of Antibiotic Regimens for Infectious Urinary Tract Pathology in Pregnancy. **American Journal of Perinatology**. v. 10, p. 352-356, out. 2020.
- LESTRADE, O. D. T., *et al* Infección urinaria como factor de riesgo para parto pretérmino. **Journal of Negative & No Positive Results**. v. 5, n. 1, p. 1426-1443, nov. 2020.
- MARTINS-COSTA, S. **Rotinas em Obstetrícia**. 7 ed. Artmed, 2017 e alterações
- NEMIROVSKY, C., *et al* Consenso Argentino Intersociedades de Infección Urinaria 2018-2019 – Parte I. **Medicina (Buenos Aires)**. v. 80, n. 3, p. 229-240, 2020.
- NGUEFACK, C. T., *et al* Clinical presentation, risk factors and pathogens involved in bacteriuria of pregnant women attending antenatal clinic of 3 hospitals in a developing country: a cross sectional analytic study. **BMC Pregnancy and Chilbirth**. v. 19, n. 143, p. 1-6, 2019.

O'LEARY, B. D., *et al* The prevalence of positive urine dipstick testing and urine culture in the asymptomatic pregnant woman: A cross-sectional study. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.** v. 253., p. 103-107, 2020.

ROSSI, P., *et al* Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases.** v. 24, n. 4, p. 110-119, abr. 2020.

SCHAFER, R.; PHILLIPPI, J. C. Group B Streptococcal Bacteriuria in Pregnancy: An Evidence-Based, Patient-Centered Approach to Care. **Journal of Midwifery & Women's Health.** v. 0, n. 0, p. 1-6, 2020.

YANASE, L. E. Padrão da Microbiota em Culturas das Gestantes do Hospital Santo Antônio de Blumenau e os Padrões de Sensibilidade aos Antimicrobianos. **Arquivos Catarinenses de Medicina.** v. 47, n. 4, p. 73-79, out. 2018.