

# INFECÇÃO DE TRATO URINÁRIO E GRAVIDEZ

**Geraldo Duarte<sup>1</sup>**

**Silvana Maria Quintana<sup>2</sup>**

**Alessandra Cristina Marcolin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup>Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

## **Endereço:**

Geraldo Duarte

Avenida Bandeirantes, 3900

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Ribeirão Preto, São Paulo

14049-900

Fone: (16) 3602-2588

e-mail: [gduarte@fmrp.usp.br](mailto:gduarte@fmrp.usp.br)

## **INTRODUÇÃO**

Preocupação adicional para os profissionais responsáveis pela atenção pré-natal, a infecção do trato urinário (ITU) representa uma das doenças infecciosas bacterianas mais comuns durante a gravidez. Algumas configurações biológicas, status social, condições geográficas e outros fatores de risco contribuem para que a frequência de ITU seja extremamente variável entre gestantes.<sup>1</sup> Segundos informações da literatura, a frequência da forma assintomática da ITU varia de 2 a 10%,<sup>2</sup> enquanto as formas sintomáticas variam de 2,3 a 8%.<sup>3</sup>

Vários fatores tornam a ITU uma relevante complicação do período gestacional, agravando tanto o prognóstico materno quanto perinatal.<sup>4</sup> Considerando as complicações maternas diretas, a septicemia, choque cardiovascular, síndrome inflamatória aguda sistêmica e óbito estão entre as mais temidas.<sup>5</sup> A associação de ITU com a ocorrência de pré-eclâmpsia também já foi registrada, evocando-se a dualidade do processo inflamatório presente nas duas doenças.<sup>6</sup> Dentre as complicações perinatais destaca-se o trabalho de parto e parto pré-termo, ruptura prematura de membranas amnióticas, restrição de crescimento fetal, recém-nascidos de baixo peso e óbito perinatal.<sup>7</sup>

Além da incidência aumentada de infecções sintomáticas entre gestantes, justamente neste período, o arsenal terapêutico e profilático antimicrobiano é restrito, considerando-se a toxicidade embrionária, fetal e placentária de alguns fármacos antimicrobianos. Por todos os motivos aqui assinalados, o conjunto do diagnóstico precoce, seguido de terapêutica adequada e imediata, é imprescindível durante a assistência pré-natal, evitando comprometer o prognóstico materno e gestacional.<sup>8</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

Como ITU entende-se a presença e replicação de bactérias no trato urinário provocando danos aos tecidos do sistema urinário. No entanto, durante a gravidez o entendimento desta definição deve ser ampliado, considerando-se também os riscos potenciais de complicações decorrentes da bacteriúria assintomática (BA).<sup>9</sup> Com base nesta premissa, para o diagnóstico da ITU em gestantes é necessário inicialmente classificá-la como assintomática ou sintomática e entre as infecções sintomáticas, o diagnóstico topográfico. A importância do diagnóstico topográfico da ITU deve ser ressaltada, visto que, pedagogicamente, os sintomas e sinais são característicos de cada forma clínica, mas na prática estas manifestações podem confundir o prenatalista.<sup>10</sup>

Do ponto de vista assistencial a classificação da ITU em gestantes é importante, pois informará sobre a gravidade potencial do caso e indicará a urgência para o diagnóstico e tratamento precoces. Seguindo estes princípios teríamos quatro tipos de ITU, como a seguir:

- Bacteriúria assintomática
- Uretrite
- Cistite
- Pielonefrite

### **Diagnóstico clínico da ITU**

Para o diagnóstico clínico das ITU durante a gravidez é necessário o cuidado com o fato de que alguns sintomas da infecção são difíceis de caracterizar, visto que durante a gravidez, alguns deles podem estar presentes, a exemplo da polaciúria.<sup>11</sup> Por sua vez, a BA não apresenta nenhuma manifestação clínica. No entanto, a anamnese permite identificar gestantes com maior risco para ITU. Dentre as entidades mórbidas que contribuem para o aumento da BA entre gestantes, destacam-se as hemoglobinopatias, anemias, hipertensão arterial, diabetes, anormalidades do trato urinário e tabagismo.<sup>8,12</sup> Deve ser apontado que a pesquisa e tratamento da BA durante a gravidez tem amplo apoio da comunidade científica, mas existem opiniões que apontam algumas restrições a estas estratégias ao melhor momento de sua realização.<sup>13,14</sup> Independente das opiniões diversas, nossa orientação é que se deve realizar o diagnóstico da BA na primeira consulta do pré-natal, tratando os casos confirmados.

A BA caracteriza-se pela colonização bacteriana do trato urinário e, como a própria terminologia indica, não apresenta nenhuma manifestação clínica, necessitando de suporte laboratorial microbiológico para sua caracterização.<sup>15</sup> Em decorrência das mudanças anatômicas e fisiológicas impostas ao trato urinário pela gravidez predispõem a transformação de mulheres bacteriúricas assintomáticas em gestantes com ITU sintomáticas, deixando a impressão de que o número de infecções urinárias seja maior neste período da vida.<sup>16,17</sup>

As infecções da uretra e da bexiga formam o conjunto definido como ITU baixa, reservando a denominação de ITU alta para a pielonefrite. Dentre as informações clínicas que fundamentam o diagnóstico de uretrite, destacam-se a disúria, a polaciúria e a urgência miccional. No entanto, estas manifestações também podem estar presentes na cistite e na pielonefrite, por irritação do epitélio uretral ou como dor irradiada de um processo infeccioso mais alto no trato urinário.<sup>18</sup>

Dentre as manifestações clínicas mais frequentes da cistite estão o tenesmo vesical, sensação de peso e dor no hipogástrio, polaciúria, disúria e urgência miccional. As características físicas da urina dão importantes informações principalmente no caso de piúria. Não é fato comum a presença de febre em casos de cistite, mas, se houver, prenuncia-se um quadro grave. A cistite hemorrágica apresenta, além destas manifestações, hematúria de graus variados.<sup>19</sup>

Considera-se que as informações advindas da avaliação clínica da gestante com suspeita de pielonefrite sejam extremamente importantes, pois são elas que darão o segurança do diagnóstico clínico para embasar o início precoce do tratamento, visto que não é adequado aguardar a urocultura para início do tratamento antimicrobiano. O perfil microbiológico da ITU em gestantes é bem conhecido, causada em sua maioria por germes Gram negativos e a *Escherichia coli* é o uropatógeno mais comum, sendo responsável por mais de três quartos dos casos.<sup>8,9,15</sup>

Os principais sinais e sintomas clínicos da pielonefrite incluem: dor no flanco (uni ou bilateral) ou abdominal, febre, mal-estar geral, anorexia, náuseas e vômitos, frequentemente associados a graus variáveis de desidratação, calafrios, cefaleia e taquipneia. Piúria e sinais de irritação vesical podem estar presentes e significam acometimento simultâneo entre rim e bexiga, ou seja, também decorrente de irritação tissular por contiguidade.<sup>8,18</sup> Presença de hematúria indica necessidade de descartar urolitíase e a ultrassonografia é imprescindível. Manifestações clínicas que sugerem insuficiência respiratória e septicemia significam gravidade e demanda por cuidados de suporte avançado de vida, indicando complicação com septicemia de origem no trato urinário e a síndrome inflamatória sistêmica aguda.<sup>5,20</sup>

## **Diagnóstico laboratorial da ITU**

Como o próprio nome indica, por não apresentar manifestações clínicas, o diagnóstico da BA é microbiológico. Define-se a BA por duas uroculturas consecutivas com uma semana entre as duas coletas, apresentando mais de  $10^5$  unidades formadoras de colônias/ml de urina, com um único tipo de bactéria. Segundo dados da literatura o cultivo de amostra urinária única em gestantes não se confirma em percentuais que variam de 40% a 70%, aumentando o número de tratamentos desnecessários sem a confirmação com a segunda amostra.<sup>15,21</sup> Como o diagnóstico é realizado no início da gravidez atenua-se o temor de que a paciente possa desenvolver infecção sintomática

entre uma coleta e outra, visto que estas complicações são mais frequentes na segunda metade da gravidez.

No início da década de 60, houve grande preocupação com a BA, destacando que esta forma de infecção era um dos mais importantes fatores predisponentes de pielonefrite em gestantes. A partir deste paradigma, observou-se um grande avanço no reconhecimento da importância em diagnosticar precocemente esta forma de infecção no início da gravidez, evitando as complicações da pielonefrite.<sup>2</sup> Considera-se que a frequência da pielonefrite representa relação direta da prevalência de BA entre as gestantes de uma determinada comunidade.<sup>12</sup>

Atualmente não se discute o papel da urocultura como padrão ouro no diagnóstico da BA. A busca por alternativas de menor custo e resultados mais rápidos como o teste de redução do nitrito, Gram ou a uroanálise microscópica tem indicado este esforço.<sup>22,23</sup> No entanto, a baixa sensibilidade destes testes é fator limitante para serem indicados como triadores de BA em gestantes<sup>24</sup> ou exames definidores de diagnóstico na ITU sintomática.

Para o diagnóstico laboratorial das ITU sintomáticas vários métodos podem ser utilizados, com sensibilidades e especificidades variáveis. Portanto, a associação desses exames sempre se faz necessária, a exemplo da urocultura, confirmando o resultado positivo da urina tipo 1. Além disso, para que a interpretação dos mesmos não seja prejudicada, torna-se imperativa a utilização de técnicas corretas para a obtenção da amostra urinária (asepsia perineal, urina do jato médio, transporte imediato (em 15 minutos) e refrigeração a 4 °C por, no máximo, até 24 horas).<sup>25</sup>

Dentre as alterações passíveis de detecção no exame de urina tipo 1 estão a leucocitúria, hematúria, proteinúria e cilindros no sedimento urinário. Elas podem traduzir ITU, mas, na realidade, correspondem apenas a sinais de inflamação e nem sempre indicam infecção urinária, podendo estar presentes também em outras doenças. Lembrar que a simples bacteriúria pode ser resultado de contaminação na coleta da amostra urinária para o exame de urina tipo 1 (ou urinálise). Por outro lado, sua “normalidade” não afasta o diagnóstico de ITU. No entanto, em pacientes sintomáticas, aceita-se este exame para sustentar a indicação de início da terapêutica até que o resultado do cultivo urinário seja conhecido.<sup>26</sup>

Considera-se a urocultura como padrão-ouro para o diagnóstico laboratorial das ITU. Caracteriza-se por ser o método mais preciso para quantificar e qualificar bactérias na urina, com elevada sensibilidade.<sup>15</sup> Tem como fatores limitantes o custo, o tempo para se

obter o resultado do exame/antibiograma e a necessidade de profissionais e laboratórios habilitados para sua realização.<sup>25</sup>

Não há dúvidas de que a interpretação correta dos resultados é decisiva para o sucesso terapêutico. Em casos assintomáticos, o achado de mais de  $10^5$  colônias/mL de urina sugere infecção. Valores entre  $10^4$  e  $10^5$  correspondem à infecção em 50% dos casos. Se a urina foi colhida por cateterismo vesical, o encontro de valores acima de  $10^3$  indica infecção e se colhida por aspiração suprapúbica, a infecção é diagnosticada com qualquer número de bactérias.<sup>10,21</sup>

Os testes rápidos para diagnóstico de ITU baseiam-se na mudança de cor dos reagentes de acordo com a bioquímica urinária. São testes de baixo custo e pelo menos dois deles são bastante utilizados, o teste do nitrito e o da esterase de leucócitos. O teste do nitrito se baseia na capacidade de certas bactérias para reduzirem o nitrato urinário em nitrito. Tem sensibilidade de 50% e especificidade de 97 a 100% e pode apresentar resultados falsos-positivos quando utilizado em urina contaminada por germes vaginais ou urina concentrada, uma vez que segue princípios colorimétricos. O teste da esterase de leucócitos possui baixa sensibilidade e especificidade (25%) e também pode apresentar resultados falsos-positivos.<sup>11</sup> Ambos os testes apresentam baixa sensibilidade e, portanto, não servem como testes de triagem para diagnóstico,<sup>24</sup> a menos que sejam utilizados em associação a outros testes.<sup>10,22,23,26</sup>

### ***Exames complementares para avaliar o grau de comprometimento sistêmico***

Hemograma com contagens globais e diferenciais de glóbulos brancos, uréia e creatinina são exames importantes para identificar a agressividade da infecção traduzida por alterações hematológicas e parâmetros da função renal. Tem valor fundamental para avaliar o grau de resposta orgânica ao processo infeccioso nos quadros clínicos mais graves. A complexidade destes exames varia na dependência do comprometimento orgânico, exigindo, por exemplo a dosagem do lactato, provas de função hepática, oximetria de pulso e dosagem de D-dímeros, tudo na dependência do que a situação clínica indicar necessidade, a exemplo da pielonefrite agravada por choque séptico.<sup>27,28</sup>

## **TRATAMENTO**

Após o diagnóstico da ITU, seja a sua forma assintomática ou sintomática, durante a gravidez todas devem ser tratadas considerando suas particularidades,<sup>15</sup> lembrando que a

maioria das ITU são causadas por bactérias Gram negativas. De forma geral o tratamento das formas sintomáticas demanda urgência, sem tempo para a obtenção do resultado do urocultivo e do antibiograma.<sup>27</sup> Este fato torna imprescindível a avaliação periódica do perfil microbiológico e da sensibilidade dos agentes etiológicos mais prevalentes aos antimicrobianos na comunidade de atuação do prenatalista, estratégia que se justifica frente ao crescente aumento de germes resistentes aos poucos antibióticos de uso seguro durante o período gestacional.<sup>8,9</sup>

### **Tratamento da bacteriúria assintomática**

Mesmo que haja restrição ao uso de alguns antimicrobianos (alto índice de resistência), o fato do tratamento da BA basear-se no resultado da urocultura e do antibiograma, facilita a escolha do antimicrobiano.<sup>8</sup> Neste caso, a escolha deverá considerar o padrão de sensibilidade bacteriana baseado em antibiograma. O tratamento é feito por via oral e deve se estender por cinco a sete dias, visto tratar-se de infecção em gestante.<sup>9,12</sup> Tratamento em dose única parece não ser efetivo como os mais prolongados.<sup>29</sup> Os antimicrobianos liberados para este tratamento em gestantes são: cefuroxima 250 mg a cada oito horas, ampicilina+ácido clavulânico ; clindamicina 600 mg a cada oito horas, nitrofurantoína 100 mg a cada seis horas, norfloxacin 400 mg a cada doze horas e o sulfametoxazol/trimetoprim 320/1600 mg uma vez ao dia.<sup>14,30</sup>

As preocupações com o uso da norfloxacin para tratar ITU em gestantes têm se mostrado infundadas, não havendo justificativa para continuar limitando seu uso neste período.<sup>31,32</sup> Como o norfloxacin é eliminado rapidamente pelos rins, atinge elevada concentração no trato urinário, tornando-o uma boa opção para o controle da ITU em gestantes. Face à possibilidade de efeitos colaterais como anemia hemolítica neonatal quando se utiliza a nitrofurantoina no final da gravidez, seu uso após a 37ª semana de gravidez sofre restrições, devendo ser evitada.<sup>33</sup>

O uso da ampicilina ou da cefalexina está cada vez mais limitado em decorrência das elevadas taxas de resistência bacteriana em algumas comunidades. O tratamento com dose única ou por curto período de tempo (três dias) mostrou altos índices de falha e por isto não é indicado para gestantes.<sup>8,9</sup>

### **Tratamento das ITU sintomáticas**

Para o tratamento ambulatorial das uretrites e cistites em gestantes, deve-se considerar o acesso da gestante ao tratamento, observando-se que amostra significativa da população atendida em serviços públicos não possui poder aquisitivo para arcar com os custos dessa terapêutica. Outro detalhe é garantir que o tratamento tenha duração correta. Para ITU em gestantes o tratamento deve ser superior a sete dias.<sup>34</sup> O tratamento mais adequado para estas infecções considera o uso de cefuroxima 250 mg a cada oito horas, ampicilina+ácido clavulânico; clindamicina 600 mg a cada oito horas, a norfloxacina 400 mg a cada doze horas, a nitrofurantoína 100 mg a cada seis horas e o sulfametoxazol/trimetoprim 320/1600 mg uma vez ao dia.<sup>14,27,30</sup> As preocupações com o uso da norfloxacina para tratar ITU em gestantes têm se mostrado infundadas, liberando seu uso neste período.<sup>31,32</sup>

Sempre lembrando que em vista da possibilidade de ocorrer anemia hemolítica neonatal quando a nitrofurantoína for utilizada no final da gravidez, o seu uso após a 37ª semana de gravidez sofre restrições<sup>33</sup>

Após o diagnóstico da pielonefrite, o início do tratamento em gestantes demanda urgência pela gravidade da doença *per si* e seu potencial de complicações igualmente graves. O tratamento deve ser hospitalar para monitorização dos sinais vitais, incluindo o débito urinário. Cuida-se inicialmente de caracterizar o grau de acometimento sistêmico da infecção (necessidade de suporte avançado de vida ou não), iniciando as medidas de suporte necessárias compatíveis com o quadro clínico e laboratorial da gestante.<sup>4</sup> O controle da dor pode ser necessário, geralmente obtido com analgésicos comuns. Antieméticos estão indicados para pacientes que apresentam náuseas e vômitos. Complementa esta primeira abordagem terapêutica o uso de antibióticos.<sup>8</sup>

Como não há tempo para confirmação sobre o germe responsável e nem o seu padrão de sensibilidade, na maioria das vezes o tratamento antimicrobiano se baseia no histórico de sucesso terapêutico de cada serviço, de forma empírica. Estas limitações indicam a pertinência da avaliação periódica do padrão de sensibilidade dos agentes etiológicos das ITU aos antimicrobianos cujo uso seja permitido durante a gravidez, para cada instituição de saúde. Esta medida torna-se de extrema relevância frente ao crescente número de germes resistentes aos restritos antimicrobianos de uso seguro durante o período gestacional. Neste caso deixa de ser um tratamento totalmente empírico, pois se baseará no histórico de sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos mais utilizados, como é feito regularmente no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRPUSP) desde 1997.<sup>8</sup> Regularmente, se avalia de forma retrospectiva as taxas de sensibilidade bacteriana de



amostras urinárias de gestantes com diagnóstico de ITU. Esta estratégia vem se mostrando adequada ao longo dos anos, observando que os antimicrobianos com menores taxas de resistência bacteriana tem sido as cefalosporinas de segunda (cefuroxima) e de terceira geração (ceftriaxona), ampicilina+ácido clavulânico, norfloxacin, imipenem e os aminoglicosídeos. Por sua vez, a ampicilina e a cefalotina (antimicrobianos largamente utilizados para tratamento de pielonefrite em gestantes no passado) apresentaram ao longo dos anos taxas crescentes de resistência (hoje estão acima de 40%), inviabilizando o seu uso para esta situação na atualidade.

Sobre a segurança dos antimicrobianos durante a gravidez nota-se uma grande dificuldade de se encontrar estudos controlados na literatura. De forma geral, as informações disponíveis são escassas, oriundas de casuísticas limitadas ou com limitações metodológicas impostas pelas próprias dificuldades de se efetivar estudos desta natureza em gestantes.<sup>35</sup> Talvez seja este o principal motivo da não uniformização de protocolos sobre o tratamento antimicrobiano de pielonefrite neste segmento populacional. No entanto, para alguns antimicrobianos o uso durante a gravidez não está indicado, a exemplo dos aminoglicosídeos e de quinolonas bifluoradas de metabolização hepática (só as de metabolização hepática). Reservam-se estes esquemas de maior risco para o feto apenas em casos orientados pelo antibiograma e falta de opções para outros antimicrobianos.

Enfim, para a escolha do antimicrobiano a ser utilizado para o tratamento de pielonefrite em gestantes vários parâmetros devem ser considerados como segurança materna e fetal, efetividade, custo e comodidade posológica. Dos antimicrobianos seguros para uso em gestantes restam as cefalosporinas de segunda e de terceira gerações e a ampicilina associada ao ácido clavulânico. O imipenem fica reservado para os casos mais graves, os quais são normalmente cuidados em regime de suporte avançado de vida. Considerando-se a comodidade posológica seria mais adequado utilizar um antimicrobiano que tivesse a possibilidade de uso parenteral e oral, permitindo a transição da via de administração quando a paciente não precisar mais de tratamento hospitalar. Outro item a ser discutido é o custo, considerando que algumas das medicações o tratamento é totalmente parenteral, sem alternativa de transição para via oral, aumentando o tempo e, obviamente, o custo da internação. Considerando todas estas variáveis, a cefuroxima e a ceftriaxona são os dois antibióticos com o melhor perfil de custo benefício para tratamento da pielonefrite em gestantes.<sup>27</sup>

Como dito, a terapêutica antimicrobiana das pielonefrites deve ser iniciada por via parenteral, só passando para via oral quando existe remissão do quadro clínico agudo por

no mínimo 48 horas. Os antimicrobianos indicados são: cefuroxima 750 mg EV de 8/8h ou a ceftriaxona 1-2 gramas EV em 24 horas. Na pielonefrite, o tratamento se estende por 10 a 14 dias, na dependência do acometimento sistêmico e do tempo de remissão do quadro clínico.<sup>34</sup> Considerando a comodidade e a possibilidade de transicionar a via endovenosa para a via oral permitindo a alta hospitalar precoce, a cefuroxima tem sido uma boa opção e vem sendo a primeira opção para tratamento de pielonefrite em gestantes no HC-FMRPUSP nos últimos anos.<sup>8</sup>

### ***Controle de tratamento da ITU***

O controle de tratamento da ITU em gestantes é feito utilizando-se a urocultura, solicitando-a de sete a dez dias após o término do tratamento (controle da efetividade terapêutica). Sendo a cultura negativa, deve ser repetida mensalmente até o término da gravidez visando detectar precocemente o reaparecimento da BA.<sup>8,14</sup>

### ***Profilaxia de ITU***

A profilaxia da ITU em gestantes orientando medidas comportamentais a exemplo da higiene perineal correta, hábitos sexuais, aumento da ingestão hídrica e exoneração vesical completa e escalonada (não aguardar demanda de plenitude), traz bons resultados e deve fazer parte inicial das orientações da equipe de saúde pré-natal. Após o tratamento de um episódio de ITU adotar este conjunto de orientações é a primeira estratégia.<sup>36,37</sup> No caso de necessidade de profilaxia utilizando antimicrobianos, lembrar que ela vem sempre associada às medidas comportamentais. De forma geral, o uso dos antimicrobianos para a profilaxia da ITU está indicado nas seguintes circunstâncias: mais de dois episódios de ITU na gravidez atual ou um episódio de ITU associada a pelo menos um fator de risco anatômico, a exemplo da litíase, malformações das vias urinárias e dilatações patológicas da pelve renal.<sup>8</sup> Para a profilaxia prefere-se o uso de quimioterápicos (nitrofurantoina, norfloxacina e sulfametoxazol+trimetoprim), reservando os antibióticos para tratamento de eventuais episódios agudos de ITU. A escolha do quimioterápico recai sobre a nitrofurantoina na dose de 100mg VO ao dia (até a 37-38ª semana da gravidez), e a norfloxacina, 400mg VO ao dia até o parto, não se esquecendo das medidas comportamentais.

Apesar da cefalexina ser indicada como profilaxia de longo prazo para a ITU em algumas publicações, deve ser lembrado que devido à baixa barreira de resistência

destes antimicrobianos aos germes usualmente presentes nas ITU de gestantes, seu uso não é uma boa opção para profilaxia neste cenário clínico. Este fato talvez explique a elevada taxa de resistência a este antibiótico, fato que implicou na redução objetiva do seu uso para tratamento e profilaxia de ITU na população geral e em gestantes<sup>8,39</sup> Outra opção citada para profilaxia de ITU em gestantes é o uso de extrato de cramberry, mas que também não tem indicação para estas mulheres.<sup>40</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Frente ao potencial de complicações da BA para formas mais graves da ITU, recomenda-se a sua triagem na primeira consulta de pré-natal, o mais precoce possível. Como o seu tratamento é baseado em antibiograma, não há como assumir qual antimicrobiano é mais adequado. Este tratamento deverá considerar os medicamentos liberados para uso durante a gravidez, contraindicando-se os tratamentos de curta duração.

Os testes rápidos utilizados para auxiliarem no diagnóstico da ITU em gestantes não apresentam sensibilidade e nem especificidade suficientes para subsidiarem isoladamente o diagnóstico da ITU em gestantes, devendo ser associados a outros exames com melhor desempenho para este diagnóstico, cujo padrão ouro ainda é a urocultura.

Na maioria das vezes o tratamento das infecções sintomáticas do trato urinário em gestantes demanda início sem a urocultura. Por isto, conhecer o padrão de sensibilidade das bactérias da comunidade onde o prenatalista atua é uma estratégia adequada. Neste caso o tratamento deixa de ser puramente sindrômico e sim com um embasamento epidemiológico de grande importância. No entanto, iniciar o tratamento não exige o profissional de solicitar a urocultura antes de iniciar o tratamento. Na eventualidade de insucesso do tratamento inicial, a sua sequência com outro esquema antimicrobiano deve ser com base no antibiograma.

Para o tratamento da uretrite e da cistite em gestantes os medicamentos mais utilizados são: cefuroxima, amoxicilina+clavulanato, sulfametoxazol+trimetoprim e clindamicina. A norfloxacina e a nitrofurantoina são boas opções terapêuticas, mas se possível, devem ser poupadas para eventual necessidade de profilaxia. Cefalexina e ampicilina apresentam elevado percentual de resistência em algumas comunidades e se não houver

o respaldo do antibiograma, evite o uso destes medicamentos para o tratamento de ITU. Também são contraindicados tratamentos de curta duração.

O tratamento da pielonefrite deve ser hospitalar e endovenoso. Em nosso meio a cefuroxima tem se mostrado uma boa opção em vários sentidos. Bom padrão de efetividade contra os principais grupos bacterianos que causam ITU em gestantes, não ter nenhuma contraindicação para uso durante a gravidez, baixa taxa de efeitos adversos e possibilidade de transicionar para a via oral e completar o tratamento em domicílio após a melhora clínica da gestante.

Havendo complicação para choque séptico e ou resposta inflamatória sistêmica aguda é necessário internação em unidade de terapia intensiva, visto que a insuficiência respiratória é frequente nestas complicações. Neste caso opta-se pelo uso de antimicrobianos de mais largo espectro, a exemplo da ceftriaxona ou imipenen.

Em todas as formas sintomáticas de ITU vislumbra-se o risco de trabalho de parto pré-termo, corioamniorrexe prematura e de comprometimento do bem estar fetal. Ocorrendo estas complicações o profissional deve estar atento para reconhecê-las rapidamente.

Para todas as formas de ITU está imperativamente indicado o controle de tratamento e de recolonização a longo prazo, detectando precocemente novo episódio de BA. Estes controles devem ser baseados na urocultura.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(8):807-15.
2. Henderson JT, Webber EM, Bean SI. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2019;322(12):1195-205.
3. Cohen R, Gutvitz G, Wainstock T, Sheiner E. Maternal urinary tract infection during pregnancy and long-term infectious morbidity of the offspring. *Early Hum Dev.* 2019;136:54-9.
4. Grette K, Cassity S, Holliday N, Rimawi BH. Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(6):739-748.

5. Hensley MK, Bauer ME, Admon LK, Prescott HC. Incidence of maternal sepsis and sepsis-related maternal deaths in the United States. *JAMA*. 2019;322:890–2.
6. Easter SR, Cantonwine DE, Zera CA, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. Urinary tract infection during pregnancy, angiogenic factor profiles, and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):387.e1-7.
7. Baer RJ, Nidey N, Bandoli G, Chambers BD, Chambers CD, Feuer S, et al. Risk of Early Birth among Women with a Urinary Tract Infection: A Retrospective Cohort Study. *AJP Rep*. 2021;11(1):e5-e14.
8. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(2):93-100.
9. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4):547-60.
10. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk MM, Hummers-Pradier E. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(21):361-367. doi:10.3238/arztebl.2010.0361
11. Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV, Quintana SM, Berezowski 11. AT, Nogueira AA, et al. Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002;24(7):471-7.
12. Roos V, Nielsen EM, Klemm P. Asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strains: adhesins, growth and competition. *FEMS Microbiol Lett*. 2006;262(1):22-30.
13. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Nov 25;2019(11):CD000490.
14. Betschart C, Albrich WC, Brandner S, Faltin D, Kuhn A, Surbek D, Geissbuehler V. Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20236.
15. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019;68(10):1611-5.
16. Nowicki B. Urinary tract infection in pregnant Women: Old Dogmas and Current Concepts Regarding Pathogenesis. *Curr Infect Dis Rep*. 2002;4(6):529-35.
17. Gilstrap III LC, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy . *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28(1):581-91.
18. Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2004;38(10):1692-701.

19. Stella P, Miranda A, Lopez S, Morosetti G, Piccione E, Angioli R, et al. Hemorrhagic cystitis in pregnancy: Case report and review of the literature. *J Neonatal Perinatal Med.* 2017;10(3):325-327.
20. Shukla P, Rao GM, Pandey G, Sharma S, Mittapelly N, Shegokar R, et al. Therapeutic interventions in sepsis: current and anticipated pharmacological agents. *Br J Pharmacol.* 2014;171(22):5011-31.
21. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17(4):273-6.
22. Bafna P, Deepanjali S, Mandal J, Balamurugan N, Swaminathan RP, Kadiravan T. Reevaluating the true diagnostic accuracy of dipstick tests to diagnose urinary tract infection using Bayesian latent class analysis. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244870.
23. McNair RD, MacDonald SR, Dooley SL, Peterson LR. Evaluation of the centrifuged and Gram-stained smear, urinalysis, and reagent strip testing to detect asymptomatic bacteriuria in obstetric patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(5):1076-9.
24. Gehani M, Kapur S, Bhardwaj P, Nag V, Balasubramaniam SM, Kammili N, Madhuri SD. Unmet Need of Antenatal Screening for Asymptomatic Bacteriuria: A Risk Factor for Adverse Outcomes of Pregnancy. *Indian J Community Med.* 2019;44(3):193-8.
25. LaRocco MT, Franek J, Leibach EK, Weissfeld AS, Kraft CS, Sautter RL, et al. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: a Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Microbiol Rev.* 2016;29(1):105-47.
26. Schulz L, Hoffman RJ, Pothof J, Fox B. Top Ten Myths Regarding the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. *J Emerg Med.* 2016;51(1):25-30.
27. Duarte G. Diagnóstico e Condutas nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas, 2ª Ed; Ribeirão Preto: FUNPEC, 2004.
28. Sundin CS, Rigg K, Ellis KK. Maternal Sepsis: Presentation, Course, Treatment, and Outcomes. *MCN Am J Matern Child Nurs.* 2021;46:155-160.
29. Widmer M, Lopez I, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD000491.
30. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, Stover KR, Eiland LS, McLaughlin M. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. *Pharmacotherapy.* 2015;35:1052-62.
31. Belete MA, Saravanan M. A Systematic Review on Drug Resistant Urinary Tract Infection Among Pregnant Women in Developing Countries in Africa and Asia; 2005-2016. *Infect Drug Resist.* 2020 May 18;13:1465-1477.

32. Padberg S, Wacker E, Meister R, Panse M, Weber-Schoendorfer C, Oppermann M, Schaefer C. Observational cohort study of pregnancy outcome after first-trimester exposure to fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Aug;58(8):4392-8.
33. Bar-Oz B, Moretti ME, Boskovic R, O'Brien L, Koren G. The safety of quinolones--a meta-analysis of pregnancy outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;143(2):75-8.
34. Ghouri F, Hollywood A. Antibiotic Prescribing in Primary Care for Urinary Tract Infections (UTIs) in Pregnancy: An Audit Study. *Med Sci (Basel)*. 2020;8(3):40.
35. McCormick T, Ashe RG, Kearney PM. Urinary tract infection in pregnancy. *Obstet Gynaecol*. 2008;10:156-62.
36. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD002256.
37. Navarro A, Sison JM, Puno R, Quizon T, Manio LJJ, Gopez J, et al. Reducing the incidence of pregnancy-related urinary tract infection by improving the knowledge and preventive practices of pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;241:88-93.
38. Yazdi S, Alidousti K, Tirgari B, Jahani Y. Effect of integrated health promotion intervention and follow up on health issues (clothing way, food habits, urinary habits, sexual behavior habits) related to urinary tract infection among pregnant women. A randomized, clinical trial. *J Prev Med Hyg*. 2020;61(2):E194-E199.
39. Saatchi A, Yoo JW, Marra F. Outpatient prescribing and prophylactic antibiotic use for recurrent urinary tract infections in British Columbia, Canada. *Can Urol Assoc J*. 2021. Epub ahead of print
40. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10(10):CD001321.