

Infecções do trato urinário durante a gravidez

Protocolos Febrasgo

Obstetrícia – nº 87 – 2018



DIRETORIA DA FEBRASGO

2016 / 2019

César Eduardo Fernandes
Presidente

Corintio Mariani Neto
Diretor Administrativo/Financeiro

Marcos Felipe Silva de Sá
Diretor Científico

Juvenal Barreto B. de Andrade
Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Alex Bortotto Garcia
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Flavio Lucio Pontes Ibiapina
Vice-Presidente
Região Nordeste

Hilka Flávia Barra do E. Santo
Vice-Presidente
Região Norte

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Vice-Presidente
Região Sudeste

Maria Celeste Osório Wender
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO – 2016 / 2019

Presidente

Rosiane Mattar

Secretário

Dênis José Nascimento

Membros

Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alessandra Lourenço Caputo Magalhães
Ana Cristina Pinheiro Araújo
Belmiro Gonçalves Pereira
Helaine Maria Besteti Pires Mayer Milanez
Henrique Zacharias Borges Filho
José Meirelles Filho
Marcelo Luis Nomura
Mario Julio Franco
Mylene Martins Lavado
Octávio de Oliveira Santos Filho
Simone Angélica Leite de Carvalho Silva

Infecções do trato urinário durante a gravidez

Octávio de Oliveira Santos Filho¹

Antonio Henrique Soares Telini²

Descritores

Bacteriúria; Cistite; Pielonefrite; Infecção urinária de repetição; Gravidez; Gestação; Pré-natal

Como citar?

Santos Filho OO, Telini AH. Infecções do trato urinário durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 87/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Introdução

As infecções do trato urinário (ITUs) são definidas pela colonização, invasão e proliferação de agentes infecciosos em qualquer parte do sistema urinário. Ocorrem em até 15% das gestações, constituindo o tipo mais frequente de infecção no ciclo gravídico-puerperal.⁽¹⁾

As ITUs podem ser classificadas como do trato urinário inferior (baixa) ou superior (alta), sendo baixa quando localizada na bexiga e uretra, podendo apresentar-se como bacteriúria assintomática (BA), diagnosticada através de urocultura de rastreamento no pré-natal, ou como cistite, quando existirem sintomas clínicos associados à positividade na cultura. Uma vez que acometa algum dos rins, apresenta sintomatologia importante e passa a ser considerada uma infecção alta, denominada pielonefrite.⁽²⁾

¹Pontifícia Universidade Católica, Campinas, SP, Brasil

²Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino, São João da Boa Vista, SP, Brasil.

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia nº 87, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

O aumento da frequência de ITUs na gestação se deve a fatores bioquímicos, metabólicos, endócrinos e mecânicos próprios da adaptação fisiológica do organismo materno, sendo os principais: I- Ação relaxante da prostaciclina e progesterona na musculatura lisa, com consequente hipotonicidade, dilatação (hidronefrose e refluxo vesicoureteral fisiológicos) e hipomotilidade do trato urinário; II- Aumento fisiológico de 30%-50% no fluxo plasmático renal e na taxa de filtração glomerular, com aumento do débito urinário, menor concentração da urina, alcalinização, glicosúria e aminoacidúria; III- Dextrorrotação uterina, com ação mecânica compressiva sobre o trato urinário, aumentando as afecções em ureter e rim direitos, principalmente. Em suma, alterações anatômicas e fisiológicas da gestação levam à estase de urina abundante, menos concentrada e rica em nutrientes, configurando microambiente adequado para proliferação de microrganismos e estabelecimento de ITU.⁽³⁾

A importância da ITU no ciclo gravídico-puerperal deve-se ao potencial aumento de risco de trabalho de parto prematuro (TPP), prematuridade, baixo peso ao nascer, rotura prematura de membranas, corioamnionite, sepse materna e neonatal, anemia, pré-eclâmpsia e insuficiência renal, condições que elevam a morbimortalidade do binômio materno-fetal.⁽⁴⁾

Etiologia e microbiologia

Os organismos que causam ITU em grávidas advêm principalmente do trato genital inferior, com virulência semelhante aos das não grávidas.⁽⁵⁾

Existem, além da própria gestação, fatores de risco que aumentam a chance de ocorrer ITU e sua recorrência, tais como história

prévia e ou recente de ITU, práticas sexuais específicas, alterações anatômicas e más-formações do trato urinário, bexiga neurogênica, refluxo vesicoureteral, urolitíase, diabetes mellitus, distopias urogenitais, imunossupressão (como uso crônico de corticoides e infecção pelo HIV), imunoglobulinopatias, anemia falciforme, entre outros.⁽⁶⁾

Nas infecções não complicadas do trato urinário, a *Escherichia coli* (*E. coli*) é o patógeno mais frequente (75-95%). Outros agentes etiológicos Gram-negativos comuns são *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*; dentre os Gram-positivos, destacam-se *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus agalactiae* (do Grupo B).^(7,8)

Estudo multicêntrico, envolvendo nove países europeus e o Brasil, avaliou 3.018 casos de infecção urinária em mulheres, sendo 2.823 gestantes, das quais 524 brasileiras elencadas das cidades de São Paulo, Curitiba, Belo Horizonte e Belém. Dos 3.018 casos de uroculturas positivas, a maior prevalência foi de *Escherichia Coli* (76,7%), seguida de *Enterococcus faecalis* (4%), *Staphylococcus saprophyticus* (3,6%), *Klebsiella pneumoniae* (3,5%) e *Proteus mirabilis* (3,5%).⁽⁹⁾

Ao comparar os dados nacionais com estudos regionais, estudo retrospectivo realizado no Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas analisou as fichas clínicas, uroculturas e antibiogramas de 401 gestantes com ITU sintomática, atendidas no pronto atendimento desse serviço de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. As bactérias mais frequentes nas uroculturas foram: *Escherichia coli* (66%), *Staphylococcus saprophyticus* (10%), *Proteus mirabilis* (9,5%), *Klebsiella pneumoniae* (4,5%), *Enterobacter sp.* (3,5%) e outros micro-organismos variados com menor prevalência (6,5% dos casos, no total).

Fisiopatologia das complicações associadas às ITUs

O mecanismo hipotético pelo qual o trabalho de parto prematuro espontâneo ocorre em infecções menos severas, como é o caso da BA, está relacionado à produção de fosfolipase A2 por bactérias infectantes, levando à corioamnionite subclínica e ativação de prostaglandinas iniciadoras do trabalho de parto. Esse é o mesmo mecanismo que ocorre de forma mais documentada e intensa nas infecções severas, como no caso da pielonefrite ou infecção intra-amniótica. Entretanto não há dados suficientes na literatura, com qualidade de evidência satisfatória, que demonstrem que infecções sem repercussões sistêmicas, como a BA, levem por si só ao aumento da prevalência de TPP e das consequências da prematuridade.⁽¹⁰⁾

O relaxamento da musculatura lisa e a dilatação ureteral decorrentes da fisiologia gestacional facilitam a ascensão das bactérias da bexiga para o rim, resultando em maior chance de evolução da bacteriúria para a pielonefrite durante a gravidez.⁽¹¹⁾ Estima-se que até 20% das mulheres com pielonefrite grave desenvolvam sepse e complicações sistêmicas. Estudos prospectivos com 440 casos de pielonefrite aguda demonstraram complicações frequentes que incluíram: anemia (23%), bacteremia (17%), insuficiência respiratória (7%) e insuficiência renal (2%).⁽¹²⁾ O mecanismo da anemia não é bem-estabelecido, mas a disfunção medular pelo acometimento sistêmico nos casos de sepse e a hemólise mediada pela liberação de endotoxinas, talvez, sejam os fatores mais importantes.⁽¹³⁾ A falência renal aguda é uma das complicações mais severas e pode estar associada à formação de abscessos, microabscessos e pielonefrite supurativa, bem-descritos em casos isolados, independente da ocorrência de sepse.⁽¹⁴⁾

Quanto às complicações para o conceito, estudos epidemiológicos caso-controle demonstraram que mulheres com ITU na gestação apresentam média de partos prematuros e mortalidade fetal 2,4 vezes maior. Assim, o baixo peso ao nascer referido pelos autores, em muitos estudos, não se daria necessariamente por restrição do crescimento intrauterino, mas sim pela prematuridade mais prevalente.⁽¹⁵⁾

Diagnóstico

A bacteriúria ocorre em 2% a 10% das gestações. Por não apresentar sintomas, torna o rastreamento pré-natal com exames laboratoriais imperioso para o diagnóstico a fim de evitar as formas evolutivas e complicadas da infecção. O exame padrão-ouro para o diagnóstico da BA é a urocultura. O diagnóstico é firmado pela presença de mais de 100.000 UFC/ml (unidades formadoras de colônia por mililitro) da mesma bactéria, em cultura de jato médio de urina ou mais de 10.000 UFC/ml em cultura de urina coletada com cateterismo vesical. Um só exame positivo na gestação é suficiente para instituir a antibioticoterapia imediata, objetivando, dessa forma, a redução das complicações materno-fetais.⁽¹⁶⁾

A cistite é uma forma sintomática frequente de infecção urinária, acometendo 2% das grávidas. Caracteriza-se, clinicamente, por disúria, polaciúria, urgência miccional, dor suprapúbica e hematúria – sintomas suficientes para o diagnóstico em gestantes, uma vez afastadas uretrites e vaginites. A cistite complicada ocorre na presença dos sintomas anteriores associados à hematúria franca e/ou febre. Nesse caso, o tratamento deixa de ser ambulatorial, necessitando de hospitalização com introdução imediata e empírica do

antibiótico parenteral, sendo abordagem terapêutica semelhante à da gestante com pielonefrite.

Exames complementares como a uranálise e o teste do nitrito e leucócito-esterase podem auxiliar no diagnóstico das ITUs baixas; entretanto têm baixa sensibilidade e especificidade finais – 77% e 70%, respectivamente – e não definem a conduta em gestantes devido à possibilidade de estarem normais na presença de infecção. Prioritariamente, o diagnóstico é clínico e a urocultura servirá para confirmação e seguimento dos casos tratados empiricamente.^(17,18)

Quando as bactérias ascendem ao trato urinário superior, podem causar pielonefrite. A ITU alta ocorre em 2% das gestações e pode ser decorrente de uma ITU baixa inicial não tratada. O mecanismo básico de acometimento renal durante a gestação deve-se às alterações fisiológicas da gravidez, já citadas anteriormente.⁽¹⁹⁾ A pielonefrite é mais frequente no segundo e terceiro trimestres, acometendo o rim direito, em mais de 90% dos casos, devido à dextroversão uterina e compressão ureteral ipsilateral. A clínica apresentada por gestantes com pielonefrite inclui os seguintes sintomas: febre, dor em flanco, náusea, vômitos, lombalgia e desconforto costovertebral. Os sintomas urinários semelhantes às infecções baixas podem estar presentes ou não. A piúria é sinal típico de pielonefrite presente em alguns casos. Ao exame clínico, a punho percussão dolorosa da loja renal é sinal bastante sensível no diagnóstico e acompanhamento evolutivo, sendo denominado “Sinal de Giordano”. Nos casos em que a pielonefrite é concomitante com obstrução de via urinária ou, mais raramente, em que a infecção não se estende ao sistema coletor, a urina coletada pode estar estéril, não apre-

sentando leucocitúria ou outras alterações na uranálise. Além disso, a urocultura poderá ser negativa em até 10% dos casos.⁽²⁰⁾ O diagnóstico diferencial deve ser feito com o auxílio da ecografia das vias urinárias, pois nefrolitíase/ureterolitíase obstrutivo também cursa com dor em flanco e Sinal de Giordano, podendo, inclusive, coexistir com o quadro infeccioso. Ademais, a ecografia dos rins e das vias urinárias também é importante para descartar complicações locais, como abscessos.

Ainda com relação a diagnósticos diferenciais, a corioamnionite com ou sem trabalho de parto, por apresentar febre e dor abdominal, é um diagnóstico diferencial importante, no entanto, nesse caso, é comum a associação à rotura prematura das membranas ovulares, dor uterina, fisometria e ausência de bacteriúria. Outras potenciais causas de dor em flanco em gestantes que devem ser pensadas em casos com evolução atípica incluem pneumonites virais, pneumonia e apendicite.

As ITUs passam a ser classificadas como recorrentes nas seguintes situações:

- dois ou mais episódios de ITU na gestação, sintomáticos ou não;
- duas infecções urinárias nos últimos seis meses ou três nos últimos 12 meses, antes do início da gestação.⁽²¹⁾

Tratamento

Os antibióticos são o cerne do tratamento das ITUs e a sua escolha deve ser baseada no teste de sensibilidade das bactérias (antibiograma), considerando-se também a concentração mínima inibitória do crescimento bacteriano (*minimum inhibitory concentration* - MIC), toxicidade, segurança, custo e disponibi-

lidade do medicamento.⁽²²⁾ Quanto à teratogenicidade, a escolha do medicamento é fundamentalmente norteadada pela classificação de risco do uso de drogas durante a gestação da *Food and Drug Administration* (FDA). Existem vários antibióticos elencados nos antibiogramas que podem ser utilizados na terapêutica pela via oral. As medicações mais seguras e que preenchem os antigos critérios da FDA (categorias A e B) para utilização em gestantes com ITU são: penicilinas, cefalosporinas, nitrofurantoína, fosfomicina trometamol e monobactâmicos.^(23,24) Apresenta-se disponível no Brasil como opção posológica em dose única, exclusivamente, a Fosfomicina Trometamol 3g (Monuril®), que conta com alta sensibilidade bacteriana nos antibiogramas, boa adesão e segurança (categoria B da FDA).⁽²⁵⁾

Podem ser usados também antibióticos orais seguros com duração de 5 a 7 dias (categoria B da FDA), presentes na maioria dos testes de sensibilidade e com menor custo e possível disponibilidade no sistema público de atenção básica à saúde. As posologias estão descritas conforme a tabela 1.

Tabela 1. Antibióticos orais para ITU categoria (B) e suas posologias

ANTIBIÓTICOS	POSOLOGIAS
Amoxicilina	500mg a cada 8 horas 875mg a cada 12 horas
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio	500mg + 125mg a cada 8 horas 875mg + 125mg a cada 12 horas
Ampicilina	500mg a cada 6 horas
Cefuroxima	250mg a cada 8 horas
Cefalexina	500mg a cada 6 horas
Nitrofurantoína	100mg a cada 6 horas

A nitrofurantoína é droga segura, não associada à teratogênese, que pertence ao grupo de medicações de primeira escolha no Brasil. Um ponto negativo em seu uso se deve ao risco de

hemólise em fetos ou recém-nascidos com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) prevalente em 0,0004% dos conceptos, devendo, portanto, ser evitada nas últimas semanas da gestação. Há também descrição de complicações raras para a mãe, como fibrose pulmonar, sem importância epidemiológica considerável.⁽²²⁾

Existe a possibilidade de uso, com ressalvas, de outros antibióticos categoria (C) e (D) da FDA listados na tabela 2, na falta de opções mais seguras no antibiograma.

Tabela 2. Antibióticos da categoria (C) e (D) da FDA, suas posologias e efeitos adversos

ANTIBIÓTICOS	POSOLOGIAS	EFEITOS ADVERSOS
Gentamicina	5 a 7 mg/kg peso, (IM) ou (IV), a cada 24h	Nefro e Ototoxicidade
Sulfametoxazol/Trimetoprim	800mg + 160mg (VO) a cada 12 horas	Hemólise e Kernicterus / Alterações no Tubo Neural, cardiovasculares do trato urinário e fenda palatina
Norfloxacino	400 (VO) a cada 12 horas	Tóxicas para as cartilagens em desenvolvimento
Ciprofloxacino	500 mg (VO) ou 400mg (IV) a cada 12 horas	
Cloranfenicol	500 mg (IV OU VO) a cada 6 horas	Síndrome cinzenta e toxicidade da medula óssea

Por apresentar efeitos adversos dependendo da idade gestacional, o Trimetoprim associado a Sulfametoxazol passa a ser categoria (D) durante o primeiro trimestre e nas últimas semanas da gravidez. O mesmo acontece com o cloranfenicol no primeiro trimestre. As fluoroquinolonas não são drogas de escolha por estarem associadas a alterações em cartilagens articulares de neonatos. As tetraciclina (categoria D) podem levar à displasia e descoloração de ossos e dentes do concepto, não sendo, portanto, indicadas.

A classe dos aminoglicosídeos deve ser evitada devido ao possível efeito tóxico ao nervo vestibulococlear. Destarte, não se justifica o uso destes antibióticos como primeira escolha para tratamento das ITU em gestantes.⁽²⁶⁾

A escolha imediata do antibiótico para o tratamento empírico da ITU é fundamental a fim de evitar a evolução para as formas complicadas da infecção. Por conseguinte, não se deve aguardar o resultado da cultura de urina e antibiograma para instituição da antibioticoterapia. Para a decisão de qual classe de antibiótico escolher, leva-se em conta principalmente as bactérias mais frequentes nas uroculturas e o espectro de ação dos antibióticos para determinadas cepas bacterianas, que dependem da epidemiologia da população e do padrão de susceptibilidade aos antibióticos de determinada área geográfica.

No que tange ao perfil de resistência antimicrobiana para o Brasil, em estudo multicêntrico envolvendo o Brasil e países europeus de Naber et al., foi verificada maior sensibilidade à fosfomicina trometamol (96,4%), seguida pela nitrofurantoína (87%), cefuroxima (82,4%) e amoxicilina-clavulanato (82,1%). Considerando somente as mulheres selecionadas no Brasil, verificou-se sensibilidade bacteriana de 86,5% para nitrofurantoína, 75,7% para cefuroxima e 78,7% para amoxicilina-clavulanato.⁽⁹⁾

Ao confrontar esses dados de antibiogramas do estudo multicêntrico com dados regionais do estudo realizado pelo Hospital PUC-Campinas, dados semelhantes foram observados, sendo os antibióticos orais com maior sensibilidade Cefuroxima-axetil, Amoxicilina-clavulanato e a Nitrofurantoína; quanto aos antibióticos de uso intravenoso, apresentaram alta sensibilidade a Ceftriaxona, Gentamicina e a Cefuroxima, conforme descrito na tabela 3.

Tabela 3. Sensibilidade geral em ordem (%) de todas as bactérias aos antibióticos testados nos antibiogramas no estudo do Hospital PUC-Campinas

ANTIBIÓTICOS VIA ORAL	SENSIBILIDADE %
Cefuroxima – axetil	93
Amoxicilina – clavulanato	87
Nitrofurantoína	77
Sulfametoxazol - Trimetoprim	73
Ampicilina	56
ANTIBIÓTICOS INTRA-VENOSOS	
Ceftriaxona	98
Gentamicina	97
Cefuroxima	94
Cefalotina	64

Em razão do alto risco de complicações, o tratamento da gestante com pielonefrite deve ser feito em regime de internação, permitindo monitorização dos sinais vitais, identificação precoce de sinais de gravidade, controle da diurese, hidratação e utilização parenteral dos antibióticos. Estes devem ser administrados preferencialmente pela via intravenosa (IV) por pelo menos 24 a 48 horas, imediatamente após a coleta da urocultura. Os parâmetros de melhora incluem: curva térmica afebril, débito urinário e função renal satisfatórios, melhora dos sintomas, sinais vitais normais e ausência de complicações obstrutivas e infecciosas, como abscessos. Com evolução favorável, a alta é programada para completar a antibioticoterapia pela via oral (VO) ou intramuscular (IM), perfazendo dez a 14 dias de tratamento.⁽²⁷⁾ Concomitantemente à coleta da uranálise e urocultura, devem ser solicitados ureia e creatinina para avaliação da função renal. Se existirem sinais de sepse, exames como hemograma, eletrólitos, gasometria, lactato, função

hepática, hemoculturas, entre outros, serão necessários para investigar e acompanhar as disfunções orgânicas possíveis nos quadros sépticos.

A escolha do antibiótico para infecções altas do trato urinário também é empírica, de amplo espectro e deve respeitar a tolerabilidade e o perfil de sensibilidade bacteriana local.

A eficácia dos betalactâmicos foi demonstrada por Winget al., em 1998, mediante o estudo com 179 gestantes com pielonefrite aguda antes da 24ª semana de idade gestacional, que evidenciou que os esquemas parenterais de antibioticoterapia com cefazolina intravenosa ou ceftriaxone intramuscular tiveram efeito equivalente à ampicilina mais gentamicina intravenosas.⁽²⁸⁾

Na gestação, opta-se pelo uso das cefalosporinas de segunda e terceira gerações para tratamento empírico dessa patologia, sobretudo, nos casos de sepse associada. Com tal perspectiva, o tratamento consiste na administração de ceftriaxone 2g IV uma vez ao dia, descalonando, se necessário, segundo o resultado do antibiograma. Após a alta, é possível completar o tempo total da antibioticoterapia com ceftriaxone IM ou cefuroxima VO, dependendo das possibilidades socioeconômicas da gestante e do sistema de saúde.

Prevenção de recorrência das infecções urinárias na gravidez

A profilaxia com antibióticos reduz em até 95% a chance de nova infecção e deve ser realizada quando houver:

- história prévia de ITUs recorrentes antes da gestação;
- um episódio de pielonefrite durante a gravidez;
- duas ou mais ITUs baixas na gestação;
- uma ITU baixa, complicada por hematúria franca e/ou febre;

- uma ITU baixa associada a fatores de risco importantes para recorrência.

A pielonefrite aguda, forma mais grave de ITU, ocorre em 6% a 8% dos casos ao longo da gestação.⁽²⁹⁾ Semelhante a outras formas de ITU, a recorrência pode ser prevenida pela administração de antibióticos orais uma vez ao dia, como a nitrofurantoína 50 a 100mg, que, por ser bacteriostática e com baixa resistência bacteriana, é considerada como primeira escolha. Outras opções são doses diárias de amoxicilina 250mg ou cefalexina 250 a 500mg, todas pela via oral e à noite, por ser a de maior estase urinária e melhores resultados.⁽³⁰⁾ Uma vez instituída a antibioticoprofilaxia, deve ser mantida até pelo menos 6 semanas pós-parto, pois ainda há, nessa fase, alterações fisiológicas que propiciam maior frequência de ITUs.

Outra maneira comprovadamente eficaz para a antibioticoprofilaxia é a administração pós-coito, nas situações específicas de ocorrências identificadas após as práticas sexuais.⁽³¹⁾

Como adjuvantes aos antibióticos na profilaxia da recorrência das ITUs na gravidez, existem algumas outras possibilidades a serem consideradas. O extrato de *Cranberry* (*Vaccinium microcarpon*), conhecido, em alguns locais do Brasil, como oxicoço, possui substância chamada proantocianidina, que atua sobre as fímbrias (adesinas tipo 1 e 2) da *E. coli*, inibindo em 80% sua aderência ao urotélio e permitindo que elas sejam lavadas pela diurese (efeito *wash-out*).⁽³²⁾ Exerce também, a partir da frutose, atividade antibacteriana principalmente contra *P. aeruginosa* e *Proteus mirabilis*.^(33,34)

Revisão sistemática publicada na Cochrane Database, em 2008, demonstra redução da incidência e dos sintomas em cis-

tites recorrentes com o uso de *cranberry* por 12 meses ou mais – eficácia real posteriormente questionada na revisão de 2012, quando estudos maiores foram inclusos.^(35,36)

Entre os vieses para comparação dos estudos realizados com *cranberry*, estão principalmente as diversas dosagens e a periodicidade utilizadas. Como há dados *in vitro* que demonstram que a atividade antiadesiva dos compostos ativos do *cranberry* nas fímbrias da *E. coli* persistem por 10 horas após a ingestão, as doses administradas duas vezes ao dia, talvez, sejam a posologia mais adequada para a prevenção das ITUs na gravidez.⁽³⁷⁾

Novos estudos ainda são necessários para demonstrar a real eficácia do *cranberry* na profilaxia de ITU em grávidas e determinar a melhor posologia. No entanto já é bastante documentada sua segurança na gestação, com boa tolerabilidade e adesão quando administrado na forma de cápsulas ou comprimidos, sem contribuir para resistência bacteriana.⁽³⁸⁾

É pertinente lembrar que, no Brasil, já existem formulações em cápsulas, solução e sachês (por vezes associadas à vitamina C), que apresentam melhor aceitabilidade quando comparadas à ingestão do suco natural ou processado da fruta.

Outra possibilidade adjuvante na profilaxia de ITUs seria o uso da vitamina C (ácido ascórbico). Quando administrada na dose de 100mg/dia, reduz em até 25% a recorrência de ITUs em gestantes.⁽³⁹⁾ Cabe ressaltar que a maioria dos complexos vitamínicos frequentemente utilizados durante o pré-natal já possui esta quantidade de vitamina C.

Com relação aos probióticos, os conhecimentos atuais são insuficientes para demonstrar qualquer eficácia nas infecções urinárias.

rias e, portanto, não é recomendado para terapia ou profilaxia das infecções do trato urinário.⁽⁴⁰⁾

Outra possibilidade, mas ainda sem segurança para recomendação na profilaxia em gestantes, seria o Urovaxon® (lisado bacteriano de *E. coli* OM-89, 18 cepas, de administração oral), que tem efeito imunomodulador positivo sobre as interleucinas e interferon dos monócitos, diminuindo o processo inflamatório presente nas cistites, apresentando bom desempenho em alguns estudos. Dessa forma, seria uma boa opção para o período pré-concepcional de mulheres com ITUs recorrentes.

Como sugestão de tratamento para as infecções sintomáticas do trato urinária na gravidez, seguem os seguintes fluxogramas (Figuras 1 e 2), que devem ser ajustados à ordem de escolha pelos estudos epidemiológicos da microbiologia local.

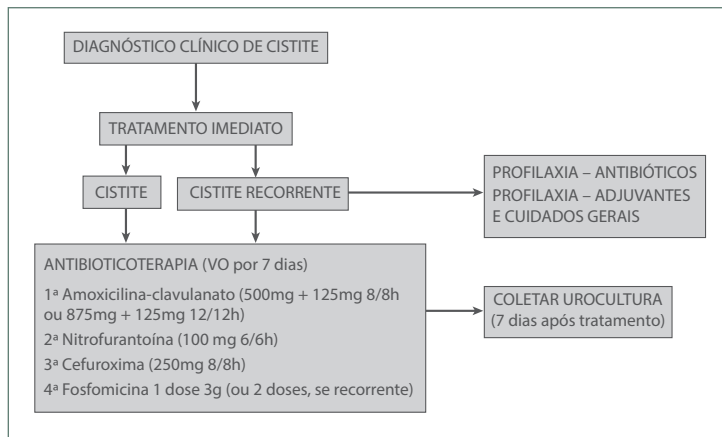


Figura 1. Abordagem terapêutica das cistites na gravidez

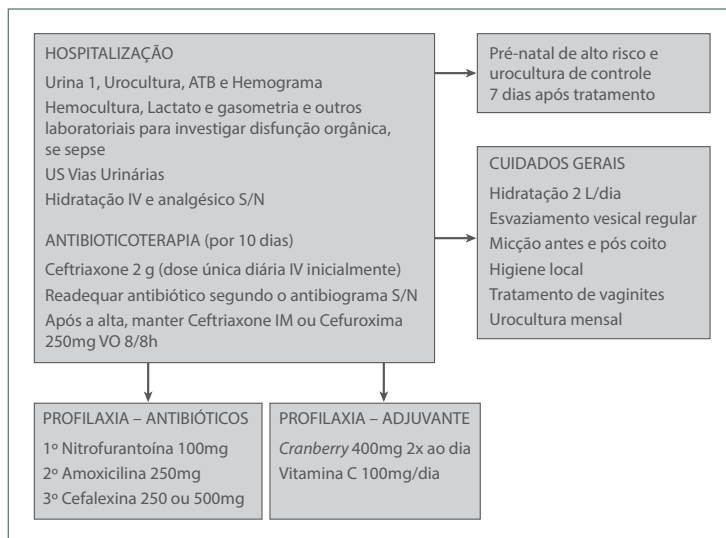


Figura 2. Abordagem terapêutica de cistites complicadas ou pielofrite

Recomendações finais

Dadas as complicações graves discutidas, não podemos negligenciar o diagnóstico e o tratamento das infecções urinárias na gravidez. Destacam-se os seguintes pontos fundamentais:

- 1.** Rastreamento pré-natal adequado para diagnóstico da bacteriúria assintomática a fim de evitar as formas mais complicadas de ITU. Deve ser coletada uma urocultura na primeira consulta pré-natal e outra no início do terceiro trimestre. Para pacientes com fatores de risco e/ou recorrência, a vigilância com cultura mensal pode ser uma estratégia cuidadosa mais adequada.

2. Adequação dos antibiogramas, específicos para gestantes, para melhor opção de escolha dos antibióticos, procurando prescrever aqueles com a menor concentração inibitória bacteriana e respeitando a tolerabilidade, disponibilidade e segurança para o binômio materno-fetal.
3. Valorização dos sinais clínicos das formas sintomáticas para diagnóstico e tratamento precoces visando à prevenção secundária da evolução para sepse e complicações graves.
4. Escolha empírica da antibioticoterapia, obedecendo à epidemiologia e à sensibilidade bacteriana regional na escolha da droga.
5. Elencar os casos com fatores de risco, critérios par recorrência e necessidade de profilaxia com antibióticos e adjuvantes.
6. Finalmente, orientar as gestantes e puérperas no tocante aos hábitos de ingestão hídrica, diurese e higiene íntima.

Referências

1. O valle A, Levancini M. Urinary tract infections in pregnancy. *Curr Opin Urol*. 2001 Jan;11(1):55–9.
2. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. [Urinary tract infection in pregnancy]. *Rev Bras Ginecol e Obstet*. 2008;30(2):93-100. Portuguese.
3. Neme B, Milanez HM. Infecção do trato urinário. In: Sarvier B, editor. *Obstetrícia básica*. 3a ed. São Paulo: Sarvier; 2005. p. 607-13.
4. Mazar-Miller D, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(2):124-8.
5. Stenqvist K, Sandberg T, Lidin-Janson G, Orskov F, Orskov I, Svanborg-Edén C. Virulence factors of *Escherichia coli* in urinary isolates from pregnant women. *J Infect Dis*. 1987;156(6):870–7.
6. Lavigne JP, Vitrac X, Bernard L, Bruyère F, Sotto A. Propolis can potentialise the anti-adhesion activity of proanthocyanidins on uropathogenic *Escherichia coli* in the prevention of recurrent urinary tract infections. *BMC Res Notes*. 2011;4(1):522.
7. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(1):13–26.

8. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, et al.; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. *Eur Urol*. 2001;40(5):576–88.
9. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol*. 2008;54(5):1164–75.
10. Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(3):439–50.
11. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatol*. 1977;1(1):25–40.
12. Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;105(1):18–23.
13. Cox SM, Shelburne P, Mason R, Guss S, Cunningham FG. Mechanisms of hemolysis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(2):587–90.
14. Thompson C, Verani R, Evanoff G, Weinman E. Suppurative bacterial pyelonephritis as a cause of acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1986;8(4):271–3.
15. McGrady GA, Daling JR, Peterson DR. Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes. *Am J Epidemiol*. 1985;121(3):377–81.
16. Glaser AP, Schaeffer AJ. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am*. 2015;42(4):547–60.
17. Jayalakshmi J, Jayaram VS. Evaluation of various screening tests to detect asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51(3):379–81.
18. Salvatore S, Salvatore S, Cattoni E, Siesto G, Serati M, Sorice P, et al. Urinary tract infections in women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;156(2):131–6.
19. Petersson C, Hedges S, Stenqvist K, Sandberg T, Connell H, Svanborg C. Suppressed antibody and interleukin-6 responses to acute pyelonephritis in pregnancy. *Kidney Int*. 1994;45(2):571–7.
20. Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician*. 2005;71(5):933–42.
21. Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul;(7):CD009279.
22. Le J, Briggs GG, McKeown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother*. 2004;38(10):1692–701.
23. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;17(4):279–82.
24. Lee M, Bozzo P, Einarson A, Koren G. Urinary tract infections in pregnancy. *Can Fam Physician*. 2008;54(6):853–4.
25. Rahn DD. Urinary tract infections: contemporary management. *Urol Nurs*. 2008 Oct;28(5):333–41.

26. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 7th ed. Philadelphia (Pa): Lippincott; 2005.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG educational bulletin. Antimicrobial therapy for obstetric patients. Number 245, March 1998 (replaces no. 117, June 1988). *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;61(3):299–308.
28. Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998;92(2):249–53.
29. Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest*. 2008;38 Suppl 2:50–7.
30. Sandberg T, Brorson JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis*. 1991;23(2):221–3.
31. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1992;14(4):810–4.
32. Gupta K, Chou MY, Howell A, Wobbe C, Grady R, Stapleton AE. Cranberry products inhibit adherence of p-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells. *J Urol*. 2007;177(6):2357–60.
33. Harkins KJ. What's the use of cranberry juice? *Age Ageing*. 2000;29(1):9–12.
34. Lee YL, Owens J, Thrupp L, Cesario TC. Does cranberry juice have antibacterial activity? *JAMA*. 2000;283(13):1691.
35. Jepson RG, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD001321.
36. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct;10:CD001321.
37. Howell AB, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA*. 2002;287(23):3082–3.
38. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of cranberry (vaccinium macrocarpon) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008;15(1):e80–6.
39. Ochoa-Brust GJ, Fernández AR, Villanueva-Ruiz GJ, Velasco R, Trujillo-Hernández B, Vásquez C. Daily intake of 100 mg ascorbic acid as urinary tract infection prophylactic agent during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(7):783–7.
40. Abad CL, Safdar N. The role of lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections—a systematic review. *J Chemother*. 2009;21(3):243–52.



Portal Febrasgo

Você também pode ler os
Protocolos Febrasgo online,
pelo seu computador, tablet
ou celular!

Acesse:

www.febrasgo.org.br/protocolos

