

ERICA FREIRE DE VASCONCELOS PEREIRA

**ASPECTOS DIAGNÓSTICOS, TERAPÊUTICOS E COMPLICAÇÕES
PERINATAIS EM GESTANTES DE ALTO RISCO COM INFECÇÃO DO
TRATO URINÁRIO.**

CAMPO GRANDE
2010

ERICA FREIRE DE VASCONCELOS PEREIRA

**ASPECTOS DIAGNÓSTICOS, TERAPÊUTICOS E COMPLICAÇÕES
PERINATAIS EM GESTANTES DE ALTO RISCO COM INFECÇÃO DO
TRATO URINÁRIO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Ernesto Antonio Figueiró Filho.

CAMPO GRANDE
2010

FOLHA DE APROVAÇÃO

ERICA FREIRE DE VASCONCELOS PEREIRA

**ASPECTOS DIAGNÓSTICOS, TERAPÊUTICOS E COMPLICAÇÕES
PERINATAIS EM GESTANTES DE ALTO RISCO COM INFECÇÃO DO
TRATO URINÁRIO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Resultado_____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ernesto Antonio Figueiró Filho
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Profa. Dra. Maria Tereza Duenhas Monreal
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

Prof. Dr. Geraldo Duarte
Instituição: Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto (USP/RP)

Dedico este trabalho

*Ao meu esposo Eduardo,
pelo carinho, companheirismo
e paciência.*

*Aos meus pais, Vera Helena
e Valdemir por sempre
apoiarem meus projetos
de estudo.*

*As minhas irmãs, Andrea e
Eveli por serem
exemplos para mim.*

*A minha avó, Viomar por ser
torcedora fiel do meu
sucesso.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre ter iluminado meu caminho e me oportunizado mais este aprendizado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Ernesto Antonio Figueiró Filho, pela oportunidade em compartilhar o seu conhecimento, pela confiança, compreensão.

A todas as gestantes que participaram do estudo.

Aos funcionários do Ambulatório de Gestação de Alto Risco Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pela ajuda na consecução deste trabalho.

Aos residentes do setor de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pela paciência em separar os casos para o estudo.

  Vanessa Marcon pela amizade, paciência e incentivo em todos os momentos.

  coordenação e a todos os professores do Programa de Pós-Graduação de Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste que possibilitaram a realização do meu sonho.

“Só existem dois dias no ano que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã, portanto hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver”.

Dalai Lama

RESUMO

Vasconcelos-Pereira EF. Aspectos diagnósticos, terapêuticos e complicações perinatais em gestantes de alto risco com infecção do trato urinário. Campo Grande; 2010. [Dissertação – Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandeta da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

A infecção sintomática do trato urinário (ITU) é comum durante a gravidez em função das potenciais alterações anatômicas e funcionais. Neste período adquire importância devido às complicações materno-fetais, a exemplo de anemia, ruptura prematura das membranas corioamnióticas, parto pré-termo, leucomalácia e óbito perinatal. O presente estudo verificou a frequência de infecção urinária, o perfil bacteriológico, a suscetibilidade aos antimicrobianos e a associação dos antecedentes clínicos obstétricos e das complicações perinatais. Para tanto, a coleta de dados foi realizada utilizando os prontuários das gestantes do grupo de estudo com infecção do trato urinário e do grupo de comparação sem infecção do trato urinário, oriundos do ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, durante o período de abril de 2005 a abril de 2010. Foram analisados 864 prontuários de gestantes atendidas no ambulatório, 15,6% (135/864) apresentaram infecção do trato urinário. A média geral de idade de gestantes com infecção foi de 26,9 anos \pm 6,5 anos. A *Escherichia coli* foi o microrganismo mais frequente 34,8%(47/135). As cepas de *E.coli* apresentaram maior sensibilidade a norfloxacino (91,4%), nitrofurantoína (80,8%) e a ceftriaxona (74,4%). Houve pouca eficácia na inibição de crescimento in vitro para ampicilina (42,5%), sulfametoxazol-trimetoprim (31,1%) e cefalosporina de 1ª geração (14,8%). Verificou-se associação significativa entre litíase renal prévia, parto pré-termo, baixo peso ao nascer e infecção do trato urinário em gestantes. A adoção de urocultura dentre os exames rotineiro de pré-natal permite a detecção e tratamento precoce da infecção urinária em gestantes, permitindo melhores condições perinatais aos recém-nascidos.

Palavras-chaves: Infecção Urinária. Complicações perinatais. Gestação.

ABSTRACT

Vasconcelos-Pereira EF. Diagnostic and therapeutic aspects and perinatal complications in high risk pregnancies women with urinary tract infection.

Campo Grande; 2010. [Dissertation – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul].

The symptomatic urinary tract infection (UTI) is common during pregnancy due to the potential anatomical and functional changes. Acquires importance in this period due to maternal or fetal complications, such as anemia, premature rupture of membranes chorioamniotic, preterm delivery, leukomalacia and perinatal death. This study examined the frequency of urinary tract infection, the bacteriological profile, the antimicrobial susceptibility and the association of a history of obstetric and perinatal complications. For this, the data collection was performed using medical records of pregnant women in the study group with urinary tract infection and a comparison group without urinary tract infection, from the Department of High Risk Pregnancy, University Hospital, Federal University of Mato Grosso do Sul during the period April 2005 to April 2010. We analyzed medical records of 864 pregnant women seen at the clinic, 15,6% (135/864) had urinary tract infection. The average age of women with infection was $26,9 \pm 6,5$ years. *Escherichia coli* was the most frequent 34,8% (47/135). The *E. coli* strains were more sensitive to norfloxacin (91,4%), nitrofurantoin (80,8%) and ceftriaxone (74,4%). There was little effect on growth inhibition in vitro to ampicillin (42,5%), trimethoprim-sulfamethoxazole (31,1%) and 1st generation cephalosporins (14,8%). There was a significant association between nephrolithiasis, preterm delivery, low birthweight and urinary tract infection in pregnant women. The use of urine tests from the routine prenatal detection allows early dealings and urinary infection in pregnant women, allowing better perinatal newborn.

Keywords: Urinary Tract Infection. Perinatal complications. Pregnancy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 – Distribuição das gestantes de acordo com a raça/cor e número de gestações segundo seu grupo estudado, Campo Grande –MS.....	44
Tabela 5.2 – Distribuição das manifestações clínicas observadas nas gestantes ambulatoriais no período de abril de 2005 a abril de 2010, Campo Grande-MS.....	45
Tabela 5.3 – Distribuição dos principais antecedentes clínicos e obstétricos das gestantes atendidas no ambulatório de Gestação de Alto Risco, no período de abril de 2005 a abril de 2010, Campo Grande-MS.....	46
Tabela 5.4 – Frequência das bactérias encontradas em uroculturas no primeiro episódio de infecção do trato urinário de gestantes ambulatoriais, Campo Grande-MS.....	47
Tabela 5.5 – Distribuição dos microrganismos mais frequentes isolados em uroculturas de gestantes com infecção urinária de acordo com a sensibilidade e resistência aos principais antibacterianos testados, Campo Grande –MS.....	48
Tabela 5.6 – Antibacterianos utilizados para tratamento ambulatorial, com dose e posologia, em gestantes com Infecção do Trato Urinário, Campo Grande-MS.....	49
Tabela 5.7 – Associação de infecção do trato urinário e corioamniorrexe prematura em gestantes ambulatoriais, Campo Grande- MS.....	50
Tabela 5.8 – Associação de infecção do trato urinário e nascimentos de idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas em gestantes ambulatoriais, Campo Grande-MS.....	50
Tabela 5.9 - Associação de infecção do trato urinário e nascimentos de peso inferior a 2.500g em gestantes ambulatoriais, Campo Grande- MS.....	51
Tabela 5.10 - Associação de infecção do trato urinário e índice de Apgar menor a 7 no 5° min dos recém-nascidos, Campo Grande- MS.....	51
Tabela 5.11 - Associação de infecção do trato urinário e admissão dos recém-nascidos em UTI neonatal, Campo Grande -MS.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BA – Bacteriúria Assintomática
DIRAMIC – Diagnóstico Rápido Microbiológico
FAMED – Faculdade de Medicina
FDA - Food Drug Administration
HU – Hospital Universitário
IgA – Imunoglobulina A
IgG – Imunoglobulina G
IL- Interleucina
ITU – Infecção do Trato Urinário
Min – Minuto
OR – Odds Ratio
pH – Potencial Hidrogeniônico
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSA – Teste de Sensibilidade Antibióticos
UFMS – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UTI – Unidade de Tratamento Intensivo
VO – Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1	Patogênese.....	17
2.2	Etiologia.....	20
2.3	Epidemiologia.....	20
2.4	Manifestações clínicas.....	21
2.5	Diagnóstico laboratorial.....	22
2.5.1	Teste de fita.....	22
2.5.2	Sedimento urinário.....	23
2.5.3	Citometria de fluxo.....	23
2.5.4	Urocultura.....	24
2.5.5	Teste de sensibilidade aos antibióticos.....	24
2.5.6	Diagnóstico rápido microbiológico.....	25
2.5.7	Imagem.....	25
2.6	Infecção do trato urinário na gestação.....	26
2.6.1	Complicações maternas associadas à infecção do trato urinário.....	27
2.6.2	Complicações perinatais associadas à infecção do trato urinário.....	28
2.6.3	Tratamento de gestantes com infecção do trato urinário.....	29
2.6.3.1	Conduta para bacteriúria assintomática.....	30
2.6.3.2	Conduta na infecção urinária sintomática.....	32
2.6.3.3	Profilaxia.....	35
3	OBJETIVOS.....	36
3.1	Objetivo geral.....	36
3.2	Objetivos específicos.....	36
4	MATERIAL E MÉTODO.....	37
4.1	Seleção da amostra.....	37
4.1.1	Critérios de inclusão para o Grupo de Estudo.....	37
4.1.2	Critérios de exclusão para o Grupo de Estudo.....	37
4.1.3	Critérios de inclusão para o Grupo de Comparação.....	38
4.1.4	Critérios de exclusão para o Grupo de Comparação.....	38

4.1.5	Aspectos éticos.....	39
4.2	Procedimentos com o Grupo de Estudo.....	39
4.3	Procedimentos com o Grupo de Comparação.....	41
4.4	Análise Estatística.....	42
5	RESULTADOS.....	43
6	DISCUSSÃO.....	52
7	CONCLUSÃO.....	57
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
	REFERÊNCIAS.....	59
	APÊNDICE.....	69
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	69
	APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados.....	70
	ANEXOS.....	72
	ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética.....	72

1 INTRODUÇÃO

O período gestacional requer atenção diferenciada, requisito que pode ser cumprido por meio de assistência pré-natal, este acompanhamento propicia melhora nas condições de saúde materno-fetal e maior segurança perinatal (NARCHI, KURDEJACK, 2008). Em torno de 8 a 27% das gestantes são internadas pelo menos uma vez neste período, dentre as causas relacionadas encontra-se as complicações do trato geniturinário. Esta situação pode ser modificada com facilidade de acesso acompanhamento pré-natal de qualidade (BACAK et al., 2005).

Nestes atendimentos são realizados diversos exames buscando a prevenção, detecção precoce e tratamento de infecções, dentre estas a infecção do trato urinário (ITU) destaca-se como uma das mais frequentes durante este período (MACLEAN, 2001). Pode ser definida como a presença de microrganismos em alguma parte do sistema urinário como rins, bexiga, uretra (LEE, NEILD, 2007).

A ITU frequente em todas as idades e sexos, porém a incidência em mulheres se eleva por fatores relacionados à anatomia feminina. Durante a gravidez ocorre redução da defesa imunológica, como também transformações anatômicas e fisiológicas, propiciando o aumento da forma sintomática desta infecção (DUARTE et al., 2008). Os sintomas irritativos trazem desconforto ocasionando constrangimento, restringindo a mulher em suas atividades diárias e influenciando direta e negativamente na qualidade de vida (HERRMANN et al., 2006).

O diagnóstico precoce da ITU no período gestacional possibilita o tratamento adequado impedindo complicações, como ruptura prematura de membranas corioamnióticas, parto pré-termo, restrição de crescimento intra-útero, baixo peso ao nascer, leucomalácia e óbito perinatal (WING et al., 2008; HEILBERG, SCHOR, 2003; SHIEVE, et al., 1994).

O diagnóstico pode ser realizado com auxílio da urocultura que deve sempre ser solicitada durante a primeira consulta pré-natal (KRCMERY, HROMEK, DEMESOVA, 2001; MACLEAN, 2001). Com a variabilidade na distribuição dos uropatógenos é necessário realizar o acompanhamento do perfil de suscetibilidade, assim é possível diminuir a disseminação de bactérias resistentes facilitando o uso racional de antibióticos (POLETTI, REIS, 2005).

A infecção do trato urinário é comum durante a gravidez, porém há controvérsias em diversos aspectos, sendo necessário a existência de investigações clínicas, pois adquire extrema importância ao relacionar sua associação com piores prognósticos maternos e perinatais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A ITU caracteriza-se pela presença e multiplicação de microrganismos no sistema urinário (SANTOS et al., 2002). Pode ser classificada quanto à localização no trato urinário, em pielonefrite (rins), uretrite (uretra), cistite (bexiga); à presença de sintomas, em assintomática ou sintomática; às recorrências (recaída ou reinfecção) ou esporádica podendo ser classificada também segundo suas complicações choque, óbito (MACLEAN, 2001).

A bacteriúria assintomática é definida por cultura de urina com a presença igual ou superior a 10^5 unidades formadoras de colônia de bactérias por mililitro de jato médio de urina limpa, miccionada, obtida em duas ocasiões separadas, em pacientes sem sintomatologia urinária (ENAYAT, FARIBA, BAHRAM, 2008; LEE, NEILD, 2007; KHATTAK et al., 2006; GUNES et al., 2005; SANTOS et al., 2002).

A cistite bacteriana ou infecção do trato urinário “baixo” é caracterizada pela aderência da bactéria à bexiga. A contagem de bactérias deveria permitir uma clara distinção entre contaminação e infecção. Porém, a valorização dos sintomas de ITU deve prevalecer nos casos sintomáticos, contagens de 10.000 ou até menores, dependendo do microrganismo, podem sugerir ITU (HEILBERG, SCHOR, 2003).

A pielonefrite aguda reflete alterações anatômicas e/ou estruturais renal, decorrente de um processo inflamatório agudo que acomete o rim e suas estruturas adjacentes, diferencia-se clinicamente da cistite pela presença de sintomas mais exuberantes e sistêmicos (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Entretanto, em alguns casos os sintomas são aparentes, mas não apresenta urocultura positiva, existe um sedimento urinário normal ou com leucocitúria, sendo conhecidos como síndrome uretral. Isto pode significar infecções por germes fastídicos, que não crescem nos meios de cultura habitual, como a *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida sp.*. A ausência de urocultura positiva com presença de sintomas pode estar relacionado com a presença de abscesso renal, tuberculose do trato urinário ou amostras urinárias obtidas durante o tratamento ou em uso de anti-sépticos (HEILBERG, SCHOR, 2003; FRANZ, HÖRL, 1999a).

A bacteriúria de baixa contagem pode significar contaminação, porém normalmente apresentam microrganismos típicos de ITU, como *E. coli*, *Staphylococcus saprophyticus* e bactérias Gram-negativas entéricas. Os sintomas podem surgir durante uma fase de transição quando a uretra é o local primário de colonização e inflamação. De acordo com este conceito, as bactérias podem invadir a bexiga rapidamente, mas como resultado de mecanismos urodinâmicos e de defesa do hospedeiro, estas não são capazes de crescer suficientemente para atingir as altas contagens que são observadas em ITU bem estabelecida (HEILBERG, SCHOR, 2003; FRANZ, HÖRL, 1999a).

O diagnóstico de contaminação é mais provável em presença de baixas contagens bacterianas ou quando algumas espécies crescem na cultura de urina como, *Corynebacterium sp.*, *Gardnerella sp.*, *Streptococcus* alfa hemolíticos, e aeróbios sendo considerados contaminantes uretrais e vaginais. Já infecção polimicrobiana pode ocorrer em pacientes com derivação ileal, bexiga neurogênica, fístula vesicólica, abscessos crônicos ou cateteres de demora (HEILBERG, SCHOR, 2003; FRANZ, HÖRL, 1999a).

A infecção é considerada esporádica quando ocorrer no máximo um episódio no período de seis meses, e será recorrente quando a incidência for maior ou igual a dois episódios em seis meses. A recorrência da infecção apresenta-se como: recaída, quando há presença do mesmo microorganismo, que não foi efetivamente eliminado e reinfecção, quando ocorre novo episódio (FRANZ, HÖRL, 1999b; ORENSTEIN, WONG, 1999).

A ITU classifica-se ainda em complicada ou não, podendo ser justificada com a presença ou ausência de fatores complicadores, estes facilitam o estabelecimento e a manutenção da bacteriúria ou o agravamento do prognóstico, apresentando maior risco de falha terapêutica (KRCMERY, HROMEK, DEMESOVA, 2001; GUIDONI, TOPOROVSKI, 2001). Dentre eles destacam-se deformidades ou obstrução no aparelho urinário, pielonefrite crônica ou infantil, hipertensão maligna (SMALL, 2007; LEE, NEILD, 2007; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005).

As alterações do trato urinário podem estar presentes em qualquer paciente com infecção urinária. Entretanto, algumas situações principais chamam a atenção para a possibilidade de infecção complicada: infecções em pacientes do sexo masculino, infecção refratária ao tratamento, infecções com bacteremia, presença de

insuficiência renal(SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2004a).

2.1 Patogênese

A via mais comum na gênese da ITU é ascendente, sendo a via hematogênica rara, podendo ocorrer na presença de doença infecciosa, sistêmica ou lesão renal. A via linfática não foi totalmente comprovada, embora possa ocorrer através de vasos linfáticos periuretrais (SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; SANTOS et al., 2002). Os uropatógenos podem ascender para a região uretral e da bexiga, estando esta ascensão muito relacionada com a atividade sexual. O pH vaginal de 5 ou menor protege contra colonização vaginal e infecção urogenital (FRANZ, HÖRL, 1999a).

Nas mulheres, uropatógenos fazem parte da microbiota. Estas bactérias colonizam a região perianal e então ascendem para o intróito vaginal, que é um reservatório de diversos uropatógenos. A flora vaginal apresenta importante papel na defesa contra os patógenos, uma vez que produz fatores inibidores contra estes microrganismos potenciais, além de competir com estes por locais de adesão (LEE, NEILD, 2007; FRANZ, HÖRL, 1999a).

Após a menopausa, devido à queda dos níveis hormonais a vagina fica atrófica e diminui a produção de muco, esta condição faz com que a produção de organismos comensais (por exemplo, *Lactobacillus*) diminua, permitindo que patógenos se acumulem na vagina e intróito, onde atuam como um foco para a ascensão uretral (SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; BISHOP, 2005).

Segundo estudo de Raz, Stamm (1993), a administração intravaginal de estriol reduziu a incidência de ITU em mulheres pós-menopáuticas que apresentavam infecção recorrente. *Lactobacillus* reapareceram após um mês em 61% e o pH do meio vaginal diminui de 5,5 para 3,8 . Deste modo, verificou-se também que a aplicação tópica de estriol vaginal pode prevenir ITU recorrente em mulheres na pós-menopausa (LEE, NEILD, 2007; RAZ, STAMM, 1993).

Nos homens, antes da terceira idade, a ITU deve sempre ser considerada um achado anormal, pois o tamanho da uretra masculina é um fator que dificulta a

ascensão das bactérias até a bexiga. No entanto, pode haver ascensão bacteriana pela uretra masculina quando há um fluxo turbulento da urina, como resultado de um estreitamento ou obstrução da uretra, que ocorre na hiperplasia prostática benigna e quando o paciente está com cateter vesical (GAGLIOTTI et al., 2008; HEILBERG, SCHOR, 2003). O aparelho urinário tem seus próprios mecanismos de defesa, secretando IgA e IgG, que funciona na prevenção de ITU. A IgA produzida na uretra posterior e na parede vesical atua impedindo a aderência bacteriana (SANTOS et al., 2002).

A utilização de cateter remove os mecanismos de defesa próprios do organismo, tais como a micção e o eficiente esvaziamento da bexiga, estando relacionado como fator de risco para o desenvolvimento de ITU (STAMM, COUTINHO, 1999). Nos pacientes que necessitam de cateter pode ocorrer a formação de biofilme na superfície, o que reduz a suscetibilidade das bactérias as defesas do hospedeiro e aos antibióticos, resultando em infecção crônica assintomática, podendo evoluir para sintomática e, em alguns casos, bacteremia, com risco de vida (GETLIFFE, NEWTON, 2006).

A frequência e a gravidade da infecção do trato urinário são determinadas pelo equilíbrio entre os fatores de defesa do hospedeiro e a virulência do microorganismo responsável pela infecção. Fatores de virulência específicos permitem à bactéria sobreviver e multiplicar no hospedeiro (LEE, NEILD, 2007).

Os fatores de virulência da *Escherichia coli* (*E.coli*) e *Proteus mirabilis* incluem a aerobactina e a enterobactina, que são proteínas que se ligam ao ferro com alta afinidade, o que é necessário para a replicação dos uropatógenos, bem como a produção de hemolisinas e expressão de fímbrias, também chamadas de pili ou adesinas. As fímbrias manose-sensíveis (fímbria tipo 1) são encontradas em espécies uropatogênicas e não uropatogênicas de *E. coli*, enquanto as fímbrias manose-resistentes (fímbria tipo 2 ou fímbria P) são detectadas somente em espécies patogênicas. A fímbria P é chamada pili pielonefrite-associada devido ao fato de anexar-se especificamente a receptores epiteliais do trato urogenital e promover ascensão da bexiga até os rins (LEE, NEILD, 2007; SMAILL, 2007; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; KRIEGER, 2002, FRANZ, HÖRL, 1999a).

Estes fatores de virulência não estão comumente presentes em *E. coli* que causam ITU baixo em mulheres, mas são obrigatórios em ITU baixo em homens,

cujos trato urinário é relativamente resistente a infecções, devido à anatomia e a presença de secreção bactericida produzida pela próstata (FRANZ, HÖRL, 1999a).

A *Escherichia coli* e outros bacilos Gram-negativos podem ser classificados com base em antígenos somáticos (antígenos O) presentes no componente lipopolissacarídico da parede celular. Aproximadamente 150 sorotipos foram identificados e um limitado número foi implicado como patógeno urinário. Contudo, uma correlação entre sorotipos específicos e invasão parenquimatosa não foi estabelecida. Podem ser úteis na discriminação entre recaída e reinfecção (LEE, NEILD, 2007; HEILBERG, SCHOR, 2003; FRANZ, HÖRL, 1999a).

Outros antígenos marcadores somáticos incluem o antígeno K de origem capsular, localizado em posição mais exterior na parede celular em comparação ao antígeno O. A correlação entre espécies ricas em antígeno K e invasão do parênquima foi demonstrado em gestantes com bacteriúria. As bactérias *E. coli* ricas em antígeno K que são relativamente resistentes à fagocitose e à destruição pelo complemento, dificultando, desta forma, a sua eliminação (FRANZ, HÖRL, 1999a).

As bactérias aderem ao epitélio e começam a proliferação, invasão e início do processo inflamatório que gera a produção de citocinas (principalmente IL-6 e -8). Isso resulta em desagregação da camada protetora que cobre a glicoproteína do urotélio e promove a colonização do exposto. A IL-6 é sintetizada por células epiteliais da bexiga e dos rins e pelos mononucleares periféricos, após contato com os anexos da bactéria (BISHOP, 2005; FRANZ, HÖRL, 1999a).

As células uroepiteliais e as células sanguíneas têm componentes de receptor específicos para fímbria P. A expressão é determinada por alelos do sistema do grupo sanguíneo P. A presença de antígenos P é associada com o risco de ITU e é mais frequente em pacientes com infecções sintomáticas ou com cicatrizes renais. A formação de cicatrizes renais é favorecida quando uropatógenos liberam superóxido, radicais de oxigênio, proteinases, interferindo, deste modo, com a fagocitose (FRANZ, HÖRL, 1999a).

2.2 Etiologia

A *Escherichia coli* é o uropatógeno mais comumente encontrado nas ITU em gestantes, em torno 70-90% dos casos das infecções adquiridas na comunidade (PIRES et al., 2007; GRANINGER, 2003; SANTOS et al., 2002; KRUMHOLTZ, HROMEC, DEMESOVA, 2001). Seguido por outros bacilos gram-negativos, como o caso de mulheres sexualmente ativas por *Staphylococcus saprophyticus* que infectam mais mulheres (TURIÑO-LUQUE, FRAILE, 2006; GUIDONI, TOPOROVSKI, 2001).

Infecções causadas por microrganismos como *Proteus spp.* e *Pseudomonas spp.* sugerem doença pré-existente ou litíase renal (LEE, NEILD, 2007). Nas infecções de origem nosocomial, as bactérias responsáveis são a *Serratia marcescens*, *Proteus rettgeri*, *Providencia stuartii*, além de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*. Em tais pacientes, a *E. coli* é responsável por menos de 50% das infecções (STAMM, COUTINHO, 1999).

2.3 Epidemiologia

A ITU é uma das doenças infecciosas que mais afetam o ser humano, apresentando um grande impacto principalmente em mulheres, devido à fatores anatômicos tornando-as mais suscetíveis à infecção (MULLER, SANTOS, CORRÊA, 2008; ENAYAT, FARIBA, BAHARAM, 2008; LEE, NEILD, 2007; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005). As infecções não complicadas são as mais comuns em mulheres (NYS et al., 2006). Em torno de 50 a 70% das mulheres adultas apresentam história de pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida (FALAGAS et al., 2009).

No primeiro ano de vida, a ITU é mais comum no sexo masculino, devido à maior incidência de mal-formações congênitas, como válvula de uretra posterior, e outras má formações da uretra (KOCH, ZUCCOLOTTO, 2003). Após esse período, durante toda a infância e principalmente na idade pré-escolar, as meninas são mais

acometidas. Na vida adulta, a incidência de ITU continua com predomínio no sexo feminino, com picos de maior acometimento relacionado à atividade sexual, a gestação e menopausa (ORENSTEIN, WONG, 1999).

O risco de ITU em mulheres de 16 a 35 anos é quarenta vezes maior do que em homens (GUNEYSEL et al., 2009). Entretanto, a partir da 5ª a 6ª década, a presença do prostatismo torna o homem mais suscetível à ITU (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Dentre as infecções adquiridas em hospitais, a ITU destaca-se representando 35 a 45% das infecções nosocomiais. Entre os pacientes hospitalizados, em torno de 10% utilizam a cateterização vesical de demora, fator que predispõe à infecção. Os que são submetidos a cateterismo que possuem sistema de drenagem de urina aberto apresentam maiores probabilidades de apresentar bacteriúria. Já os que utilizam cateter com sistema de drenagem fechado, a bacteriúria irá ocorrer de 10% a 30% dos casos, portanto ele retarda, mas não elimina o risco de infecção (SANTOS et al., 2002; STAMM, COUTINHO, 1999).

Mulheres com infecção recorrente, crianças, homens que não respondam a um curso de antibióticos, e pacientes com pielonefrite, devem realizar uma investigação mais precisa buscando fatores relacionados, como cicatriz e litíase renal (LEE, NEILD, 2007).

2.4 Manifestações clínicas

Existe variação na manifestação dos sintomas de acordo com a localização da infecção. A cistite apresenta como característicos a disúria, polaciúria, urgência miccional, dor em baixo ventre (FALAGAS et al., 2009; LEE, NEILD, 2007; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005). A pielonefrite caracteriza-se ainda por calafrios, febre, dor em flanco, sensibilidade em região lombar (sinal de Giordano), náuseas e vômitos (MACEJKO, SHAEFFER, 2007).

Na cistite, quando há febre, esta costuma ser mais baixa do que na pielonefrite que se apresenta de forma mais intensa (superior a 38° C) (GUIDONI, TOPOROVSKI, 2001).

Dependendo da faixa etária os sintomas também se manifestam de formas diferentes. No caso de pessoas idosas, é comum dor abdominal ou distúrbio do comportamento. As crianças apresentam como principal sintoma dor abdominal. Já nos recém-nascidos, pode ocorrer icterícia fisiológica prolongada associada ou não à perda de peso (30% dos casos), hipertermia, presença de complicações neurológicas (30%), diarreia, vômitos ou cianose. Em lactentes o déficit pômdero-estatural, diarreia, ou constipação, vômitos, anorexia ou febre de etiologia obscura podem sugerir ITU. Na faixa pré-escolar os sintomas podem ser febre, enurese, disúria ou polaciúria (HEILBERG, SCHOR, 2003).

2.5 Diagnóstico Laboratorial

A ITU clinicamente manifesta-se pelos sintomas citados, que constituem o primeiro passo no diagnóstico e complementam-se com os exames laboratoriais. No período gestacional é importante a realização de diagnóstico com rapidez para que possam ser evitados problemas maternos fetais (WING et al., 2008; HEILBERG, SCHOR, 2003).

2.5.1 Teste de fita

Este exame é considerado útil no rastreamento de ITU. As fitas detectam a esterase leucocitária e a atividade redutora de nitrato. A presença de esterase leucocitária é indicativa de leucocitúria, visto que há detecção desta enzima nos leucócitos (MENDES et al., 2008).

Apenas as enterobactérias apresentam atividade redutora de nitrato para nitrito, sendo esta tempo-dependente. Portanto, a presença de nitrito é altamente específica para a infecção causada por estes uropatógenos. No entanto, infecções causadas por Gram-positivos e *Pseudomonas* dão teste falso negativo (MENDES et al. 2008). Alguns gêneros alimentícios contêm nitrato ou nitrito, podendo influenciar no teste de urina, resultando em falso-positivo (FRANZ, HÖRL, 1999a).

Estes testes apresentam bom valor negativo para afastar infecção urinária, entretanto são de baixo desempenho para sugerir ITU. Altas doses de vitamina C podem dar falso teste negativo para nitrito na fita, e a presença de *Trichomonas vaginalis* pode dar resultado positivo para esterase leucocitária (MENDES et al., 2008).

2.5.2 Sedimento urinário

O exame microscópico é feito após a centrifugação. As observações devem ser feitas para determinar a presença de piúria, bacteriúria, hematúria e quantificação da flora bacteriana. A presença destes elementos pode sugerir ITU (SANTOS et al., 2002).

A leucocitúria está anormal quando maior que 10.000 leucócitos/ml ou 10 leucócitos por campo. A presença de leucocitúria não conclui o diagnóstico de ITU, devido a existência de diversas causas de leucocitúria estéril, como tuberculose, infecção por fungos, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus sp.*, anaeróbios, vírus, dentre outras (HEILBERG, SCHOR, 2003).

A proteinúria e a hematúria, quando presentes, costumam ser discretas. O pH é geralmente alcalino, quando superior a 8, pode sugerir infecção por *Proteus*. A bacteriúria é frequente, mas necessita ser confirmada por cultura de urina. Se houver presença de cilindros leucocitários sugere pielonefrite (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Os testes de triagem como nitrito, esterase de leucócitos ou a combinação de métodos rápidos não provêm nível suficiente de sensibilidade para substituir a urocultura para o diagnóstico de ITU (MARTINO, TOPOROVSKI, MIMICA, 2002).

2.5.3 Citometria de Fluxo

O citômetro de fluxo é um equipamento utilizado para analisar a urina. Por fluorescência cora o DNA e as membranas dos elementos formados na urina nativa (fenantridina para ácidos nucleicos e carbocianina para membranas celulares).

Após, células, bactérias e cilindros são analisados e classificados, levando-se em consideração o volume (impedância), o tamanho (dispersão de luz) e as características tintoriais (fluorescência) nucleares e citoplasmáticas dos elementos urinários. Comparando-se com a microscopia óptica comum, os citômetros de fluxo melhoraram a precisão e a eficácia das contagens, gerando uma substancial redução do trabalho, entretanto o custo elevado dificulta a utilização deste equipamento (BOTTINI, GARLIPP, 2006).

2.5.4 Urocultura

O mais importante método para diagnóstico de ITU na gestação é a cultura de urina (urocultura), e deve ser realizada a partir de amostra de urina colhida assepticamente, pela técnica do jato médio. Fornece o agente etiológico causador da infecção e subsidia a conduta terapêutica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2004b; CORREA, CANALINI, MATHEUS, 2003; MARTINO, TOPOROVSKI, MIMICA, 2002).

A acurácia dos achados de urocultura padronizada depende de qual valor quantitativo de colônias define cultura positiva. Quando o critério tradicional, de 100.000 UFC/mL é aplicado, a especificidade é alta, mas a sensibilidade é de apenas 50%. Reduzindo o limiar para 1000 UFC/mL, nos casos de mulheres jovens com sintomas de cistite, aumenta consideravelmente a sensibilidade, com mínima redução na especificidade (FIHN, 2003).

2.5.5 Teste de sensibilidade aos Antibióticos (TSA)

O antibiograma complementa a urocultura, e seu objetivo principal é classificar os patógenos em sensíveis ou resistentes a um determinado antimicrobiano, possibilitando dessa maneira, prescrição racional e não puramente empírica do antimicrobiano ideal a ser utilizado (SORIANO, 2002).

Os resultados obtidos podem variar de maneira considerável, dependendo das condições do experimento, podendo ser diferentes daqueles que seriam encontrados *in vivo*, no próprio foco infeccioso. Nas ITU's não complicadas, sua relevância é pequena, vez que a resolutividade da terapia empírica é alta. Entretanto, nos casos de falha terapêutica, na pielonefrite, nas infecções urinárias hospitalares e na gestação, sua realização é de suma importância. Ele fornecerá os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos (SORIANO, 2002).

2.5.6 Diagnóstico rápido microbiológico

O diagnóstico rápido microbiológico (DIRAMIC) é um sistema de urocultura dimensionado para detectar infecção do trato urinário (ITU) em quatro horas, baseia-se na variação da turvação do crescimento microbiano no meio de cultura após incubação a 37°C/4 horas (HIGUCHI et al., 2006).

A confiabilidade dos resultados do DIRAMIC, considerando o método convencional como teste referência, mostra excelente concordância. Estudo realizado por Higuchi et al (2006), verificou que o DIRAMIC apresentou sensibilidade de 84,37%, especificidade de 98,80% e taxa de coincidência entre os métodos de urocultura e de diagnóstico rápido microbiológico foi de 96,46%, não apresentando diferença significativa. Porém, não se mostrou efetivo em infecções causadas por leveduras.

2.5.7 Imagem

O diagnóstico de imagem é mais utilizado na ITU complicada, por apontar presença ou não de anormalidades (HEILBERG, SCHOR, 2003).

O exame ultrassonográfico é usualmente utilizado para verificar a presença de litíase, que pode estar relacionado aos quadros agudos de ITU, ou mesmo propiciá-los. Além disso, outras doenças como abscessos, rins policísticos e presença de coleções podem ser observados (HEILBERG, SCHOR, 2003).

A urografia excretora, como a ultrassonografia, está mais indicada nos casos de ITU complicada para investigar alterações anatômicas como dilatação calicial, pélvica, ureteral, estenose de junção uretero-pélvica, duplicidade pielocalicial e adequação do esvaziamento vesical, ou verificar presença de obstrução ou cálculo (HEILBERG, SCHOR, 2003).

2.6 Infecção do trato urinário na gestação

O trato urinário passa por grandes mudanças fisiológicas e anatômicas durante o período gestacional, propiciando, assim, condições para que o estado de bacteriúria assintomática se transforme em infecção sintomática do trato urinário. (DUARTE et al., 2008; SMAILL, 2007; SANTOS et al., 2002). No sistema coletor renal, observa-se dilatação das pelvis renais e ureteres, podendo ser detectado entre a sexta e a oitava semanas de gestação, progredindo até o parto e retornando às condições normais até o segundo mês do puerpério (SCHNARR, SMAILL, 2008).

A bacteriúria assintomática acomete de 5 a 12% de gestantes (WING et al., 2008). A triagem para bacteriúria assintomática deve ser realizada durante o pré-natal, utilizando-se a urocultura. Quando diagnosticada a realização do tratamento é imprescindível, pois existem boas evidências da efetividade do tratamento e da diminuição de pielonefrite e possíveis complicações obstétricas (SMAILL, 2007; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; GUNES et al., 2005; SCHIEVE et al., 1994).

O “hidroureter fisiológico da gravidez”, ou seja, a dilatação pieloureteral apresenta aumento no diâmetro da luz ureteral, hipotonicidade e hipomotilidade da musculatura ureteral (SCHNARR, SMAILL, 2008; SANTOS et al., 2002). Essa alteração resulta da influência de fatores mecânicos, como a dextrorotação uterina, causando a compressão do ureter direito, e ainda, ocorre a ação dos fatores hormonais como a progesterona causando a hipotonia, diminuindo a atividade peristáltica que associada ao aumento do débito urinário, secundário ao incremento do fluxo plasmático renal, levam à estase urinária (ARCHABALD et al, 2009; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; SANTOS et al., 2002; KCRMERY, HROMEK, DEMESOVA, 2001).

A dilatação da veia ovariana na gestação pode ser também o fator causal para hidronefrose e desenvolvimento mais frequente de pielonefrite à direita (SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005).

A urina durante a gravidez torna-se mais rica em glicose e aminoácidos, propiciando um meio mais rico para crescimento de microrganismos. Há ainda o fato de que o pH urinário é mais alcalino nas gestantes, o que favorece o crescimento das bactérias nas vias urinárias (SCHNARR, SMAILL, 2008; KCRMERY, HROMEK, DEMESOVA, 2001).

2.6.1 Complicações maternas associadas à infecção do trato urinário

Em casos de bacteriúria assintomática, 30% desenvolvem cistite e mais 50% progredem para pielonefrite (SANTOS et al, 2002; DELZELL, LEFEVRE, 2000). As complicações maternas da ITU ocorrem mais frequentemente nos quadros de pielonefrite, em torno de 1 a 2% das gestantes, devido à lesão tecidual causado pelas endotoxinas bacterianas (ARCHABALD et al., 2009; HILL et al., 2005). Dos casos de pielonefrite durante a gravidez, 67% ocorrem durante o segundo e terceiro trimestre gestacional, sugerindo a estase urinária própria deste período, como cofator importante neste evento (SCHNARR, SMAILL, 2008). A anemia hemolítica pode aparecer em 25% a 30% das gestantes com ITU como consequência da destruição eritrocitária decorrente da atividade das endotoxinas bacterianas (DUARTE et al., 2008, SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; SCHIEVE et al., 1994). Insuficiência respiratória ocorre em 2% a 8% das pacientes, devido ao aumento da permeabilidade capilar da membrana alvéolo-capilar, o que resulta em edema pulmonar (ARCHABALD et al., 2009; DUARTE et al., 2004).

O aumento nas taxas urinárias de progesterona e estrogênio pode levar a diminuição da capacidade do trato urinário baixo resistir à invasão bacteriana, uma vez que o hiperestrogenismo gestacional favorece a adesão, de cepas de *E. coli* portadoras de adesinas tipo I, às células uroepiteliais, assim neste período diversos fatores favorecem às formas sintomáticas de infecção (DUARTE et al., 2004; DELZELL, LEFEVRE, 2000).

Algumas complicações da gravidez têm sido associadas às infecções urinárias, incluindo-se a hipertensão e a pré-eclâmpsia, anemia, endometrite e corioamnionite (SCHNARR, SMAILL, 2008; SHIEVE et al., 1994). Em 2005, Hill et al., identificaram nas pacientes com pielonefrite alguns fatores complicadores como anemia (23%), septicemia (17%), disfunção renal transitória (2%), insuficiência respiratória (7%).

2.6.2 Complicações perinatais associadas à infecção do trato urinário

As principais complicações perinatais são o trabalho de parto pré-termo, recém-nascidos de baixo peso, ruptura prematura das membranas corioamnióticas, restrição de crescimento intra-útero, paralisia cerebral ou retardo mental na infância, leucomalácia, além do óbito perinatal (ARCHABALD et al., 2009; DUARTE et al., 2008; SMAILL, 2007; TURIÑO-LUQUE, FRAILE, 2006; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005; SANTOS et al., 2002; SCHIEVE et al., 1994).

A gestação aumenta os níveis sanguíneos de fosfolipase A, podendo ocorrer transformação de prostaglandina E2 em E2d, o qual é capaz de estimular as fibras musculares do útero induzindo o início das contrações. Atividades contráteis uterinas, mesmo em baixos níveis, podem reduzir as trocas placentárias levando a diminuição na taxa de crescimento ou trabalho de parto pré-termo (SMAILL, 2007).

Já foi demonstrado que ocorre aumento na incidência de trabalho de parto pré-termo em gestantes com anticorpos urinários elevados tanto para antígenos contra *E. coli* como para antígenos do *Streptococcus* do grupo B. Nesse caso, o início do trabalho de parto pode ser explicado por resposta inflamatória local, secundária às infecções gênero-urinárias (DUARTE et al., 2004).

Existem outras formas pelo qual o trabalho de parto pode ser desencadeado, secundário à colonização do fluido amniótico por bactérias originárias do foco infeccioso urinário. Essas bactérias produziram fosfolipases A e C, que atuam sobre os precursores das prostaglandinas E2 e F2 alfa, conseqüentemente, deflagrando o trabalho de parto. Em algumas ocasiões, o trabalho de parto tem início logo após a introdução terapêutica para infecção urinária. A explicação para esse fato está na liberação de lipopolissacarídeos da parede celular bacteriana, estimulando a

produção de citocinas pelos macrófagos, que por outras vias, estimulam a produção de prostaglandinas pelas células decíduais (DUARTE et al., 2008; SCHRNARR, SMAILL, 2008).

A ITU é fator de risco para ocorrência de corioamniorrexe prematura (SCHRNARR, SMAILL, 2008). A estimulação bacteriana na biossíntese de prostaglandinas, diretamente através da via de fosfolipase A2 e C ou, indiretamente, através de substâncias como a interleucina 1, fator de necrose tumoral ou fator ativador plaquetário (todas detectáveis no líquido amniótico infectado) podem explicar a associação entre ruptura prematura de membranas e infecção genital e urinária (DUARTE et al., 2004).

2.6.3 Tratamento de gestantes com infecção do trato urinário

Desde a introdução das sulfonamidas na década de 1940, os antimicrobianos são utilizados para tratar ITU, porém o tratamento desta infecção tem sido dificultada pelo surgimento da resistência aos antibióticos mais usados, tornando-se necessária a evolução gradual na utilização de antibióticos para tratar infecções do trato urinário (GUNEYSEL et al., 2009).

Até 1990, beta-lactâmicos foram amplamente prescritos na terapia para ITU, mas as altas taxas de resistência de *Escherichia coli* contra este grupo de antibióticos, normalmente resultante de expressão de betalactamase, alertou para utilização de sulfametoxazol/ trimetoprim (SMX /TMP), que foi posteriormente considerado o tratamento de primeira linha para estas infecções. Atualmente, a utilização de sulfametoxazol/ trimetoprim vem sendo limitado, devido ao aumento da resistência que pode estar relacionado ao seu uso excessivo (GUNEYSEL et al., 2009).

No período gestacional a terapia medicamentosa fica mais restrita, pois normalmente as drogas disponíveis apresentam toxicidade para o feto (TURIÑO-LUQUE, FRAILE, 2006). Os antimicrobianos como cloranfenicol, eritromicina, quinolonas e sulfonamidas, comumente utilizados na prática clínica devem ser evitados durante a gestação (MACEJKO, SCHAEFFER, 2007).

O potencial tóxico de alguns antibióticos ocasiona consequências variadas, as sulfonamidas aumentam o risco de defeitos na formação do tubo neural e hiperbilirrubinemia neonatal (Síndrome de Kernicterus), tetraciclina causam displasias e alterações em dentes e ossos. Trimetoprim é um agente anti-folato e interfere na formação do tubo neural. Nitrofurantoína aumenta o risco de anemia hemolítica materna por deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase, não apresenta boa eficácia em casos de pielonefrite e em infecção por *Proteus sp.*. As fluoroquinolonas estão relacionadas com alterações nas cartilagens (MACEJKO, SCHAEFFER, 2007; KRCMERY, HROMEC, DEMESOVA, 2001).

A utilização de aminoglicosídeo para tratamento da ITU propicia alta concentração no parênquima renal permitindo melhor atuação do antibacteriano, porém apresenta risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade no feto, pois a droga atravessa a barreira placentária. Entretanto, nenhuma anomalia congênita, ototoxicidade ou nefrotoxicidade foram relatadas após utilização de gentamicina (SCHRNARR, SMAILL, 2008).

Os antibióticos recomendados durante a gravidez pela FDA (Food Drug Administration) são os da categoria B, que inclui as cefalosporinas, penicilinas. Destas classes terapêuticas os mais utilizados são: cefalexina, ampicilina e amoxicilina (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Segundo Lee e Neild (2007) a resistência aos antibióticos vem aumentando, 50% das bactérias isoladas são sensíveis a amoxicilina. Com as reduzidas possibilidades de tratamento medicamentoso e o aumento de resistência antimicrobiana, faz-se necessário a avaliação do resultado urocultivo e antibiograma para dar início a uma terapia medicamentosa mais segura (DUARTE et al., 2008).

No estudo realizado por Koch et al. (2008), buscando o perfil de suscetibilidade dos uropatógenos de pacientes ambulatoriais, verificou que os antibióticos que apresentaram maior resistência bacteriana foram sulfametoxazol-trimetoprim como média (46,9%), seguido por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%).

A resistência bacteriana pode estar relacionada com alguns fatores como uso inadequado de drogas, características microbianas individuais, reservatórios onde esses agentes permanecem e desenvolvem resistência (CORRÊA et al., 2003).

2.6.3.1 Conduta na bacteriúria assintomática

O tratamento da bacteriúria assintomática é realizado somente em gestantes devido ao risco de progredir para pielonefrite, podendo ocasionar complicações obstétricas (NICOLLE, 2006). Em revisão sistemática, Smaill (2007), refere que o uso de antibióticos na bacteriúria assintomática é efetivo na redução da incidência de pielonefrite, sendo que o risco diminui de 1 a 4% com o tratamento.

O tratamento é realizado no ambulatório, considerando a orientação por meio do antibiograma e da urocultura que forneceu o diagnóstico. Os antibióticos mais utilizados são: a cefuroxima (250mg via oral de 8 em 8 horas), norfloxacino (400mg via oral de 12 em 12 horas) nitrofurantoína (100mg via oral de 6 em 6 horas) e sulfametoxazol/trimetoprim (320/1600mg via oral uma vez ao dia) (DUARTE et al., 2008). A literatura não apresenta evidências concretas avaliando qual período de tratamento é mais eficaz (SMAILL, 2007).

Importante ressaltar a necessidade de se dar orientação para aumentar a ingestão hídrica, por promover o aumento da diurese, além de avaliar, controlar e tratar, se necessário, fatores predisponentes, como a anemia e as infecções genitais. Orientam-se uroculturas mensais nos três primeiros meses e no restante do período gestacional bimestral (DUARTE et al., 2004). A figura 1 apresenta o fluxograma com a conduta a seguir em pacientes com bacteriúria assintomática.

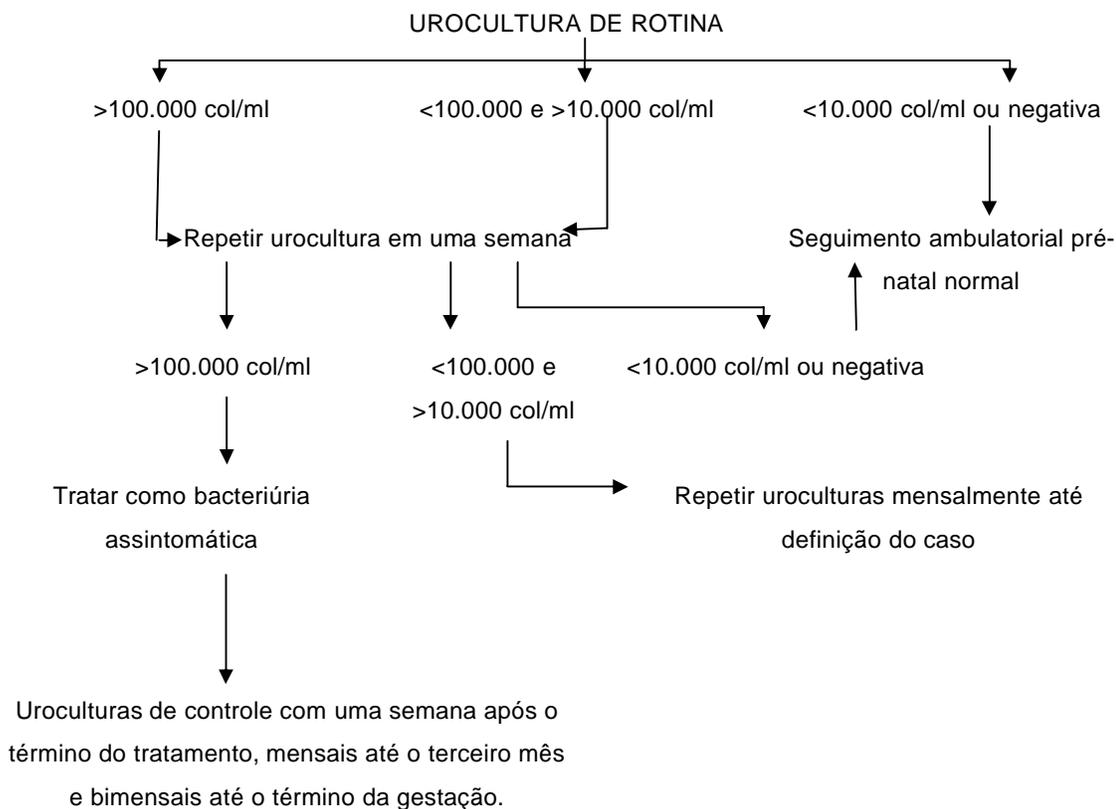


Figura 1: Fluxograma para abordagem de gestantes com bacteriúria assintomática. Fonte: Duarte G et al.,2004.

2.6.3.2 Conduta na infecção urinária sintomática

No tratamento das infecções do trato urinário baixo, a droga deve apresentar bom espectro de ação sobre os principais uropatógenos, boa absorção e concentração renal, baixa toxicidade e poucos efeitos adversos. As uretrites e cistites podem ter tratamento ambulatorial em casos de infecção comunitária e seguirá as mesmas orientações utilizadas para bacteriúria assintomática. Os antibióticos mais comumente prescritos são a cefuroxima (250mg via oral de 8 em 8 horas), norfloxacino (400mg via oral de 12 em 12 horas), nitrofurantoína (100mg via oral de 6 em 6 horas) (DUARTE et al, 2008).

Deve-se tratar fatores predisponentes, como a anemia e as infecções genitais. Algumas medidas podem auxiliar na prevenção e aumentar a eficácia do

tratamento como, aumentar a ingestão hídrica, realizar micção a cada 3 ou 4 horas e após a relação sexual, lavar a região perianal após a micção ou defecação (NARCHI, KURDEJACK, 2008; SANTOS et al, 2002).

O controle do tratamento é feito com a realização de urocultura uma semana após o término do tratamento. Além disso, uroculturas mensais devem ser realizadas no primeiro trimestre da gestação e após esse período a cada dois meses (DUARTE et al, 2004).

Na pielonefrite o tratamento dependerá do grau de acometimento sistêmico do paciente, devendo ser consideradas as medidas de suporte. As gestantes com pielonefrite devem ser internadas para monitorização de sinais vitais, incluindo o débito urinário (ARCHABLAD et al, 2009; SHEFFIELD, CUNNINGHAM, 2005). Os sintomas serão tratados com medicamentos analgésicos, antiespasmódicos, antieméticos. Em alguns casos o pH urinário deve ser corrigido, principalmente quando há nefrolitíase, usando-se, para isto, bicarbonato ou vitamina C, conforme a necessidade (DUARTE et al, 2008; ARCHABLAD et al, 2009).

A via de administração de antibiótico para tratamento de pielonefrite deve ser parenteral. Utiliza-se a via oral caso haja remissão do quadro clínico agudo por mais de 24 horas. A primeira opção é a cefuroxima (750mg de 8 em 8 horas), seguido por ceftriaxone (1g em dose única diária). Quando existir possibilidade de utilizar por via oral o norfloxacin (400mg de 12 em 12 horas), a nitrofurantoína (100mg de 6 em 6 horas) é recomendado. A cefalotina (1g de 6 em 6 horas) e a ampicilina (1g de 6 em 6 horas) podem ser utilizados quando baseados pelo antibiograma. O tratamento da pielonefrite estende-se por 14 dias (MACEJKO, SHAEFFER, 2007; DUARTE et al, 2008).

Nos casos em que a resposta ao tratamento não for eficaz apesar de ser específico com a cultura, deverá ser realizada ultrassonografia para verificar a possibilidade de nefrolitíase ou outra anomalia estrutural (MACEJKO, SCHAEFFER, 2007). Os esquemas antibacterianos que representam risco potencial para o feto devem ser reservados, apenas nos casos orientados pelo antibiograma, esgotadas todas as possibilidades de baixo risco fetal (DUARTE et al, 2004). A figura 2 apresenta o fluxograma que orienta a conduta em gestantes com ITU.

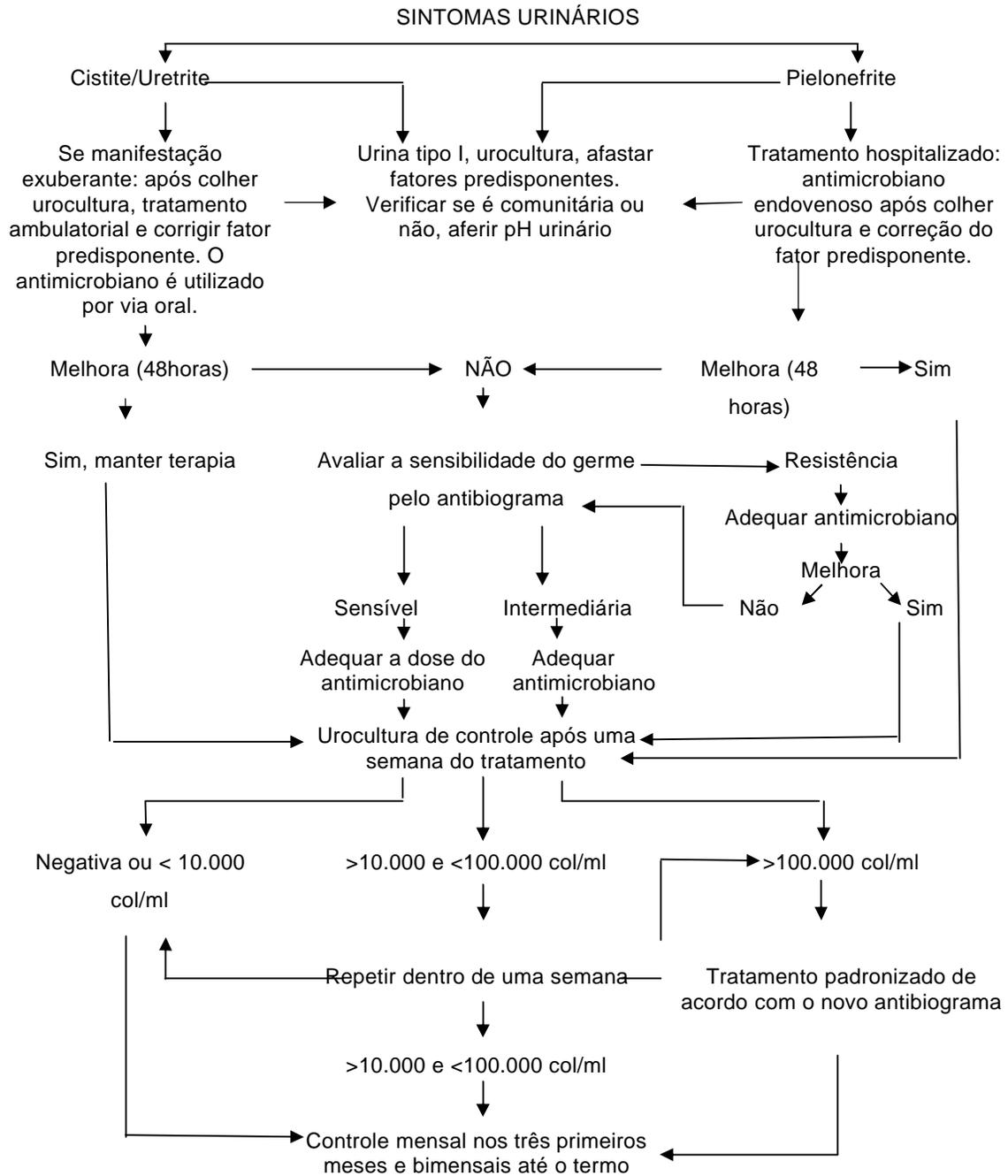


Figura 2: Fluxograma para abordagem de gestante com infecção urinária sintomática.

Fonte: Duarte G et al.,2003.

2.6.3.3 Profilaxia

A quimioprofilaxia deve ser feita, quando ocorrer mais de dois episódios de ITU na mesma gravidez, independente de fatores predisponentes, devido aos riscos de complicações ou um episódio de pielonefrite associado a fatores de risco. O medicamento mais utilizado é a nitrofurantoína (100mg/dia via oral) que próximo do término da gravidez, deverá ser suspensa por oferecer risco de hiperbilirrubinemia neonatal e hemólise (DUARTE et al, 2008; MACEJKO, SHAEFFER, 2007; SANTOS et al, 2002; GUIDONI, TOPOROVSKI, 2001).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar os aspectos diagnósticos, terapêuticos e as complicações perinatais da infecção do trato urinário (ITU) em gestantes.

3.2 Objetivos Específicos

a. Verificar a frequência de infecções no trato urinário em gestantes atendidas no ambulatório de gestação de alto risco do Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

b. Verificar a frequência, o perfil bacteriológico e a suscetibilidade aos agentes antimicrobianos nas referidas infecções.

c. Verificar a associação entre os antecedentes clínicos e obstétricos em gestantes com infecção do trato urinário.

d. Verificar a associação entre corioamniorrexe prematura, parto pré-termo, baixo peso ao nascer, condições do recém nascido pelo índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto (min), admissão em Unidade de Tratamento Intensivo neonatal (UTI neonatal) e infecção do trato urinário.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Seleção da Amostra

Foi realizado estudo observacional, transversal, retrospectivo, com grupo de comparação do período de abril de 2005 a abril de 2010, no Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS).

Todas as gestantes que apresentaram infecção do trato urinário, com resultado de urocultura positiva no período foram analisadas, incluídas no Grupo de Estudo (GE). O mesmo número de gestantes não portadoras de infecção do trato urinário foram incluídas no Grupo de Comparação (GC), de acordo com os critérios de inclusão para cada grupo.

4.1.1 Critérios de inclusão para o Grupo de Estudo (GE)

- Presença de infecção do trato urinário;
- Ter realizado pré-natal regular no Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);
- Gestantes com idade superior a 18 anos, ou, se menor, com autorização dos responsáveis legais;
- Aceite e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);
- Ter acesso a todas as informações perinatais e do parto no prontuário.

4.1.2 Critérios de exclusão para o Grupo de Estudo

- Não apresentar infecção do trato urinário durante a gestação;
- Não ter realizado pré-natal regular no Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);
- Possuir idade inferior a 18 anos e os responsáveis legais não autorizarem sua participação;
- Ser de origem indígena;
- Não aceitar participar da pesquisa.

4.1.3 Critérios de inclusão para o Grupo de Comparação (GC)

- Apresentar exames de urocultura negativa (sem crescimento de microrganismos) na gestação durante o período de estudo;
- Possuir prontuário no Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);
- Ter realizado o parto na Maternidade do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);

4.1.4 Critérios de exclusão para o Grupo de Comparação

- Apresentar infecção do trato urinário durante a gestação;
- Não possuir prontuário no Ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);
- Não ter realizado o parto na Maternidade do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED-UFMS);

4.1.5 Aspectos Éticos

Todas as gestantes do Grupo de Estudo foram informadas sobre os objetivos e metodologias do estudo, e admitidas após a assinatura do TCLE (Apêndice A). Para as pacientes do Grupo de Comparação foram utilizados apenas os dados dos prontuários, não existindo contato com as gestantes. O presente estudo e seu TCLE foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob o número de protocolo 860, aprovado na data 08 de Março de 2007 (Anexo A).

4.2 Procedimentos com o Grupo de Estudo

O estudo foi conduzido através de análise de dados descritos nos prontuários médicos com protocolo específico (apêndice B). Os prontuários foram oriundos dos atendimentos de gestantes do Ambulatório de Gestação de Alto com diagnóstico de infecção do trato urinário.

Para o cálculo da frequência de ITU, consideraram-se as seguintes entidades clínicas:

- 1) Bacteriúria Assintomática (B.A): Presença de número de colônias superior ou igual 10^5 Unidades Formadoras de Colônias por mililitro (UFC/mL) em urocultura, não sendo referidos sintomas pela gestante ou qualquer número de colônias, em pacientes sem sintomatologia urinária (SMALL, 2007).
- 2) Cistite e Uretrite: Caracterizada pela apresentação de sintomas como disúria, polaciúria, nictúria, urgência miccional e urocultura positiva. Classificou-se como infecção no trato urinário baixo (cistite e uretrite) (LEE, NEILD, 2007).
- 3) Pielonefrite: Gestante com urocultura positiva e sintomas característicos como: febre, calafrios, lombalgia, vômitos e sinal de Giordano positivo (HEILBERG, SCHOR, 2003).

As frequências foram calculadas através das fórmulas que seguem:

$$\text{Frequência geral de ITU} = \frac{\text{Número de casos de ITU}}{\text{Número total de gestantes}}$$

$$\text{Frequência de BA} = \frac{\text{Número de casos de BA}}{\text{Número total de gestantes}}$$

$$\text{Frequência de Cistite e Uretrite} = \frac{\text{Número de casos de B.S}}{\text{Número total de gestantes}}$$

$$\text{Frequência de Pielonefrite} = \frac{\text{Número de casos de Pielonefrite}}{\text{Número total de gestantes}}$$

Verificaram-se as complicações clínicas, obstétricas e perinatais associadas; antecedente de ITU em gestações anteriores ou na atual; litíase renal; antecedente de trabalho de parto pré-termo e a associação com infecção do trato urinário.

Dentre as situações a serem consideradas da infecção clínica, foram verificados os seguintes sintomas: disúria, polaciúria, dor ou desconforto suprapúbico, febre, lombalgia, urgência miccional, dor à palpação suprapúbica, náuseas, vômitos, calafrios e sinal de Giordano positivo.

Para avaliar os aspectos terapêuticos consideraram-se: diagnóstico, tratamento ambulatorial ou hospitalar, antibiótico utilizado, urocultura de controle, levando em consideração os resultados obtidos.

O perfil bacteriológico e de suscetibilidade ao agente antimicrobiano foi verificado por meio dos resultados da urocultura e antibiograma. Para a realização do exame faz-se a coleta da urina, utilizando a técnica do jato médio, em frascos estéreis. As uroculturas foram realizadas com semeadura em alça calibrada (1:1000) em ágar cistina lactose deficiente em eletrólitos (CLED) e ágar MacConkey, após a homogeneização da urina. O material foi incubado em estufa bacteriológica (35±1°C) por 18 a 24 horas, sendo analisado posteriormente. Após a identificação do microrganismo, realizavam-se os antibiogramas por meio do método de difusão de disco (Kirby-Bauer) em ágar Müller-Hinton. Os discos de antibióticos foram distribuídos nas placas, as quais foram incubadas por 24 horas. A determinação do grau de sensibilidade bacteriana considerou o diâmetro do halo seguindo as orientações do *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS, 2000).

Foram considerados todos os casos com urocultura positiva com crescimento maior ou igual a 100.000 Unidades Formadoras de Colônia por mililitro. Dentre estes casos foram consideradas as bactérias mais prevalentes em percentuais. Após a verificação das bactérias mais prevalentes foram considerados os antibióticos de maior sensibilidade e resistência para cada bactéria isolada.

Para verificar a associação entre corioamniorrexe prematura, parto pré-termo, baixo peso ao nascer, condições do recém nascido pelo índice de apgar menor que 7 no 5º min e admissão em UTI neonatal com a infecção do trato urinário, foram considerados todos os casos de gestantes com diagnóstico de bacteriúria assintomática, cistite, uretrite e pielonefrite.

Parto pré-termo foi considerado nascimento inferior 37 semanas de gestação. Baixo peso ao nascer foi considerado como nascimento inferior à 2500g (FEBRASGO, 2007). Corioamniorrexe prematura foi definida como a rotura das membranas corioamnióticas antes da deflagração do trabalho de parto, independente da idade gestacional (PIERRE et al., 2003).

4.3 Procedimentos com o Grupo de Comparação

Foi realizada apenas a análise de dados descritos nos prontuários médicos com protocolo específico (apêndice B) para realização da análise estatística. Os prontuários foram oriundos dos atendimentos de gestantes do Ambulatório de Gestação de Alto Risco que não apresentaram infecção do trato urinário na gestação durante o período de estudo. Foram verificadas as complicações clínicas, obstétricas e fetais associadas (parto pré-termo, corioamniorrexe prematura, antecedente de ITU ou litíase renal em gestações anteriores; antecedente de trabalho de parto pré-termo).

Foram coletados os dados: idade gestacional materna no parto, peso, estatura do recém nascido, índice de Apgar e admissão do recém-nascido em UTI neonatal.

4.4 Análise Estatística

Os dados coletados foram tabulados em banco de dados elaborado no software Microsoft Office Excel versão 2003. A associação entre as variáveis não paramétricas foi avaliada pelo Teste qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher bicaudado em tabelas de contingência de dupla entrada, com expressão do valor de “ p ” e Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi aceito $p < 0,05$ nas associações com significância estatística.

5 RESULTADOS

No presente estudo foram considerados 864 prontuários das gestantes que no período de abril de 2005 a abril de 2010 realizaram pré-natal no ambulatório de gestação de alto risco. Destas, 135 apresentaram infecção do trato urinário (GE), e 135 não portadoras de ITU foram incluídas para comparação (GC). A média de idade das pacientes no GE foi de $26,9 \pm 6,5$ anos (18 a 46 anos) e no GC foi de $26,9 \pm 6,7$ anos (18 a 44 anos). Não houve diferença significativa ($p = 0,95$) entre a média das idades das pacientes de ambos os grupos.

Dentre as pacientes do GE 59,2% eram brancas e no GC 58,5%. Não houve diferença estatística entre a distribuição de raça/cor dos grupos estudados ($p = 1,0$) (tabela 5.1).

A média de gestações no GE foi de $2,5 \pm 1,5$ gestações, enquanto no GC foi de $2,9 \pm 1,6$ gestações. Com relação à paridade, observou-se que das pacientes com infecção 32,6% eram primigestas, 21,4% secundigestas, 22,9% tinham três gestações e 22,2% possuíam 4 ou mais gestações. No Grupo de comparação 23,7% primigestas, 17,0% secundigestas, 23,7% tinham três gestações e 35,5% possuíam quatro ou mais gestações, apresentando diferenças estatísticas $p < 0,001$, conforme exposto na tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Distribuição das gestantes de acordo com a raça/cor e número de gestações segundo seu grupo estudado, Campo Grande –MS.

	Grupo Estudo		Grupo Comparação		Valor de <i>p</i>	OR (IC 95%)
	n	%	N	%		
<i>Raça/cor</i>						
Branca	80	59,26	79	58,52	1,0*	1,03 (0,62-1,72)
Não branca	35	25,93	37	27,41		
Não informado	20	14,81	19	14,07		
<i>Gestações</i>						
1	44	32,60	32	23,70	0,001**	1,56 (0,88-2,76)
2	29	21,48	23	17,04		1,33 (0,70-2,56)
3	31	22,96	32	23,70		0,96 (0,53-1,75)
4 ou mais	30	22,22	48	35,56		0,52 (0,29-0,92)
Não informado	1	0,74	0	0		
Total	135	100,0	135	100,0		

* Teste qui-quadrado com correção de Yates

** Teste t de Student

A frequência de infecção urinária nas gestantes ambulatoriais atendidas foi de 15,6% (135/864). Dentre estas, 7,5% (65/864) apresentaram cistite ou uretrite, 5,2% (45/864) bacteriúria assintomática, 1,2% (10/864) pielonefrite, conforme demonstra a tabela 5.2. Os sintomas mais referidos durante a infecção foram polaciúria (76,9%), dor ou desconforto suprapúbico (68,0%) e lombalgia (56,9%).

Tabela 5.2 – Distribuição das manifestações clínicas observadas nas gestantes ambulatoriais no período de abril de 2005 a abril de 2010, Campo Grande-MS.

Infecção do Trato Urinário (Grupo de Estudo)	N°	%	%
		Absoluta (n=864)	Relativa (n=135)
Cistite/Uretrite	65	7,5	48,2
Bacteriúria Assintomática	45	5,2	33,3
Pielonefrite	10	1,2	7,4
Não informado	15	1,7	11,1
Total	135	15,6	100,0

O grupo de estudo apresentou 43% de condições predisponentes para o desenvolvimento de infecção urinária enquanto o grupo de comparação apresentou 16,3%. Verificou-se associação estatística entre litíase renal e ITU ($p = 0,03$). Deve-se salientar que 26,7% das gestantes apresentaram mais de um episódio de infecção do trato urinário. Os antecedentes clínicos e obstétricos importantes para infecção urinária em gestantes estão descritos na tabela 5.3.

Tabela 5.3 - Distribuição dos principais antecedentes clínicos e obstétricos das gestantes atendidas no ambulatório de Gestação de Alto Risco, no período de abril de 2005 a abril de 2010, Campo Grande-MS.

	Grupo Estudo		Grupo Comparação		Valor de p	OR (IC 95%)
	n	%	N	%		
<i>Ausentes</i>	77	57,0	113	83,7		
<i>Presentes</i>	58	43,0	22	16,3		
ITU em gesta�o prévia	3	2,2	6	4,4	0,261*	0,49 (0,09-2,26)
ITU em gesta�o atual (+1epis�dio)	36	26,7	0	0		
Trabalho de Parto Pré-Termo prévio	14	10,4	16	11,9	0,846**	0,86 (0,38-1,96)
Litíase renal	5	3,7	0	0	0,032*	2,04 (1,80-2,30)
Total	135	100,0	135	100,0		

* Teste exato de Fisher

**Teste qui-quadrado com corre o de Yates

Dentre os microrganismos isolados nos exames, a *Escherichia coli* (34,8%) destaca-se como a bactéria mais frequente, seguida por *Klebsiella pneumoniae* (11,8%) e *Enterobacter sp.* (6,6%), conforme tabela 5.4. Ressalta-se, a presença *Streptococcus agalactiae* em 5,19% (7/135) das uroculturas.

Tabela 5.4- Frequência das bactérias encontradas em uroculturas no primeiro episódio de infecção do trato urinário em gestantes ambulatoriais, Campo Grande-MS.

Bactéria	N°.	%
<i>Escherichia coli</i>	47	34,82
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	11,85
<i>Enterobacter sp.</i>	9	6,67
<i>Enterococcus sp.</i>	9	6,67
<i>Streptococcus agalactiae</i>	7	5,19
<i>Streptococcus sp.</i>	7	5,19
<i>Proteus mirabilis</i>	6	4,44
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	4,44
<i>Acinetobacter sp.</i>	4	2,96
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2,22
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	3	2,22
<i>Bacilos Gram –Negativos</i>	2	1,48
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	1,48
<i>Outras</i>	14	10,37
Total	135	100,00

As cepas de *E.coli* apresentaram maior sensibilidade a norfloxacino (91,4%), nitrofurantoína (80,8%) e a ceftriaxona (74,4%). Verificou-se pouca eficácia na inibição de crescimento *in vitro* para alguns antibióticos, com taxas de resistência elevadas para ampicilina e 42,5%, para sulfametoxazol-trimetoprim de 31,9% e para cefalosporinas de 1ª geração de 14,8% (Tabela 5.5).

Tabela 5.5- Distribuição dos microrganismos mais frequentes isolados em uroculturas de gestantes com infecção urinária de acordo com a sensibilidade e resistência aos principais antibacterianos testados, Campo Grande –MS.

Microrganismo	Antibiótico											
	Ampicilina		Cef. 1ª Geração		Nitrofurantoína		Ceftriaxone		Norfloxacino		Sulfametoxazol + Trimetoprim	
	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente	Sensível	Resistente
<i>Escherichia coli</i>	23 (48,93%)	20 (42,55%)	16 (34,04%)	7 (14,89%)	38 (80,85%)	3 (6,38%)	35 (74,47%)	3 (6,38%)	43 (91,49%)	1 (2,12%)	24 (51,06%)	15 (31,91%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (6,25%)	13 (81,25%)	7 (43,75%)	5 (31,25%)	7 (43,75%)	7 (43,75%)	12 (75%)	0	11 (68,75%)	0	11 (68,7%)	3 (18,75%)
<i>Enterobacter sp.</i>	2 (22,22%)	4 (44,44%)	2 (22,22%)	1 (11,11%)	4 (4,44%)	4 (44,44%)	6 (6,66%)	0	6 (66,66%)	0	6 (66,66%)	0
<i>Enterococcus sp.</i>	7 (77,77%)	0	0	2 (22,22%)	6 (66,66%)	0	0	0	4 (44,44%)	5 (55,55%)	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	7 (100%)	0	0	1 (14,29%)	1 (14,29%)	0	5 (71,42%)	0	1 (14,29%)	0	0	0

O tratamento ambulatorial foi realizado adequadamente em 78,52%(106/135) dos casos de gestantes com ITU, sendo que os medicamentos mais utilizados foram nitrofurantoína (40,7%), cefalexina (11,8%), norfloxacino (7,4%), tratados com administração via oral por período de 10 dias orientados pela urocultura (Tabela 5.6). O tratamento hospitalar foi realizado em 11,85% (16/135), destas 7,40% (10/135) gestantes apresentavam diagnóstico de pielonefrite. Dentre as gestantes ambulatoriais 9,62% (13/135) não realizaram o tratamento de forma adequada.

A utilização de profilaxia para recidiva de ITU foi realizada em 3,7% (5/135) das gestantes. A urocultura de controle após o tratamento, apesar de solicitada a todas as gestantes com tratamento adequado, foi realizada em 68,8% (93/135).

Tabela 5. 6 - Antibacterianos utilizados para tratamento ambulatorial, com dose e posologia, em gestantes com Infecção do Trato Urinário, Campo Grande-MS.

Antibacterianos	N°	%
Nitrofurantoína 100mg VO 6/6h	55	40,7
Cefalexina 500mg VO 6/6h	16	11,5
Norfloxacino 400mg VO 12/12h	10	7,4
Ampicilina 500mg VO 500mg VO 6/6h	7	5,2
Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprim 80mg VO 2cp 12/12h	5	3,7
Ciprofloxacino 250mg VO 12/12h	4	2,9
Eritromicina 500mg VO 8/8h	3	2,2
Amoxicilina 500mg VO 8/8h	1	0,7
Amoxicilina 500mg + Clavulanato 125mg VO 8/8h	1	0,7
Ácido Pipemídico 400mg VO 12/12h	1	0,7

Obs.=Todos os tratamentos apresentaram duração de 10 dias.

VO = Via Oral

A corioamniorrexe prematura foi observada em pequeno número de pacientes tanto do GE quanto do GC. Esta associação não foi significativa, conforme exposto na tabela 5.7.

Tabela 5.7 – Associação de infecção do trato urinário e corioamniorrexe prematura em gestantes ambulatoriais, Campo Grande- MS.

Corioamniorrexe prematura	Infecção Urinária					
	GE		GC		Total	
	N°.	%	N°.	%	N°.	%
Presente	9	6,7	5	3,7	14	5,2
Ausente	126	93,3	130	96,3	256	94,8
Total	135	100,00	135	100,00	270	100,00

Teste Qui-Quadrado $p=0,41$ OR=1,86 IC95%=0,55-6,57

O grupo com ITU apresentou taxas 2,2 vezes maiores de nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas, apresentando associação estatística significativa ($p=0,03$; OR= 2,43 IC95%= 1,4- 5,78), conforme demonstrado tabela 5.8.

Tabela 5.8 – Associação de infecção do trato urinário e nascimentos de idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas em gestantes ambulatoriais, Campo Grande-MS.

Nascimentos c/ IG <37 sem.	Infecção Urinária					
	GE		GC		Total	
	N°.	%	N°.	%	N°.	%
Presente	22	16,3	10	7,4	32	11,9
Ausente	113	83,7	125	92,6	238	88,1
Total	135	100,00	135	100,00	270	100,00

Teste Qui-Quadrado $p=0,03$ OR=2,43 IC95%=1,4- 5,78

Ainda em concordância com os resultados anteriores, o baixo peso ao nascer esteve presente em maior porcentagem nas gestantes com ITU (21,5%) em relação ao grupo de comparação (5,9%). Esta associação foi significativa ($p=0,009$; OR=4,0 IC95%=1,66 -9,98), tabela 5.9.

Tabela 5.9– Associação de infecção do trato urinário e nascimentos de peso inferior a 2.500g em gestantes ambulatoriais, Campo Grande- MS.

Peso ao nascido <2500g	Infecção Urinária					
	GE		GC		Total	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Presente	29	21,5	8	5,9	37	13,7
Ausente	106	78,5	117	86,7	223	82,6
Total	135	100,00	135	100,00	270	100,00

Teste Qui-Quadrado $p=0,009$ OR=4,0 IC95%=1,66 -9,98

Não houve associação estatística entre infecção do trato urinário e índice de Apgar inferior a 7 no 5º min (tabela 5.10) e admissão em UTI neonatal dos recém-nascidos (tabela 5.11) entre os grupos.

Tabela 5.10– Associação de infecção do trato urinário e índice de Apgar menor a 7 no 5º min dos recém-nascidos, Campo Grande- MS.

Índice de Apgar <7 no 5º min	Infecção Urinária					
	GE		GC		Total	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Presente	1	0,7	2	1,5	3	1,1
Ausente	134	99,3	133	98,5	267	98,9
Total	135	100,00	135	100,00	270	100,00

Teste Qui-Quadrado $p=1,0$ OR = 0,5 IC95%=0,02-7,07

Tabela 5.11– Associação de infecção do trato urinário e admissão dos recém-nascidos em UTI neonatal, Campo Grande- MS.

UTI neonatal	Infecção Urinária					
	GE		GC		Total	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Sim	12	8,9	10	7,4	22	8,1
Não	123	91,1	125	92,6	248	91,9
Total	135	100,00	135	100,00	270	100,00

Teste Qui-Quadrado $p=0,82$ OR = 1,22 IC95%=0,47- 3,18

6 DISCUSSÃO

A frequência de infecção urinária durante o período gestacional vem sendo cada vez mais valorizada em função das diversas complicações que podem ocorrer, a exemplo de corioamniorrexe prematura, parto pré-termo, baixo peso ao nascer, óbito fetal (DUARTE et al., 2002).

Os dados da presente casuística referem taxa de 15,6% de ITU em gestantes atendidas no ambulatório de Gestação de Alto Risco do Hospital Universitário da UFMS. Este valor encontra-se acima do apresentado em outros estudos, os quais referem que a frequência de ITU varia de 2 a 10% (MASSON et al., 2009; SCHIEVE et al., 1994).

Dentre as gestantes com ITU avaliadas nesta pesquisa 32,6% eram primigestas. Em 2002, Duarte et al. verificaram que 51,5% das gestantes com infecção urinária eram primigestas assim como observado na presente pesquisa. Estudo realizado por Hill et al. (2005), verificou que não houve associação significativa entre multiparidade e infecção urinária em gestantes.

A Bacteriúria assintomática (BA) foi descrita em 5,2% das gestantes na presente casuística. Estudo realizado com 290 gestantes identificou taxa semelhante de 6,2% (KHATTAK et al., 2006). A BA durante a gravidez apresenta maior probabilidade de nascimentos pré-termo ou de baixo peso. Gestantes com BA apresentam 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver pielonefrite, fato que se associa com piores prognósticos materno-fetais (ENAYAT, FARIBA, BAHRAM, 2008),

O tratamento da bacteriúria assintomática torna rara a ocorrência de pielonefrite durante a gravidez, indicando a importância do rastreamento com urocultura durante a assistência pré-natal (NICOLE, 2006). Estudo realizado com gestantes em hospital no Texas refere incidência de 1,4% de pielonefrite (HILL et al., 2005). Outro estudo realizado com gestantes identificou incidência de 1,3% de pielonefrite (SHARMA, THAPA, 2007). Esses dados são semelhantes aos encontrados neste trabalho, o qual identifica a frequência de 1,2% de pielonefrite em gestantes.

A sintomatologia mais frequentemente relatada pelas gestantes nesta casuística ratifica os resultados descritos em outro trabalho, o qual cita polaciúria o sintoma mais referido e sugere que alterações anatômicas e hormonais possam influenciar esta ocorrência (HERMMANN et al., 2006). A polaciúria caracteriza o diagnóstico clínico da cistite e uretrite, sinalizando a necessidade de investigação laboratorial (LOPES, TAVARES, 2005). Na prática clínica, inúmeros pacientes realizam tratamento empírico de forma desnecessária, guiando-se apenas por sintomas individuais, orientação inadequada para diagnóstico e tratamento de ITU em gestantes (FAHEY et al., 2003).

Dentre os antecedentes clínicos e obstétricos observados na amostra estudada, a litíase renal prévia apresentou associação com infecção do trato urinário nas gestantes estudadas. A litíase renal pode predispor a ITU devido à obstrução do fluxo urinário podendo ocasionar infecções recorrentes em gestantes. A presença deste fator complicador faz com que a resistência antimicrobiana torne-se mais comum, e conseqüentemente, o tratamento ineficaz (BICHLER et al., 2002).

A urocultura, considerada padrão ouro para diagnóstico da ITU, possibilita a identificação do agente etiológico e quantificação destas bactérias na urina. Desta forma, torna-se imprescindível a realização deste durante a triagem pré-natal, pois possibilita o tratamento precoce e impede futuras conseqüências para o binômio materno-fetal (LUCIO, 2005; CORREA, CANALINI, MATHEUS, 2003).

A etiologia das infecções do trato urinário, bem como a susceptibilidade aos antimicrobianos em gestantes deve ser pesquisada de forma periódica em comunidades. Além de colaborar com a orientação da prescrição terapêutica, estes estudos apresentam as mudanças ocorridas do perfil epidemiológico desta infecção (PIRES et al., 2007).

A distribuição de microrganismos obtidos neste estudo está de acordo com registro de outros autores, os quais identificaram a *E. coli* como o uropatógeno mais frequente, seguido por outras enterobactérias (GUNEYSEL et al., 2009; ARCHABLAD et al., 2009; BEAN, KRAHE, WAREHAM, 2008; KOCH et al., 2008; PIRES et al. 2007; CORREIA et al., 2007; TURIÑO-LUQUE, FRAILE, 2006; POLETTO, REIS, 2005),

O presente estudo identificou *E.coli* com resistência elevada a ampicilina (42,55%) e ao sulfametoxazol-trimetoprim (31,91%). Este fato pode estar relacionado à utilização empírica destes medicamentos, atitude não recomendada

por alguns autores, e que pode ocorrer devido ao baixo custo do tratamento e fácil acesso à população (NYS et al., 2006; DUARTE et al., 2002). A prescrição destes antimicrobianos deve ficar restrita a casos com sensibilidade confirmada através do antibiograma (PIRES et al., 2007).

Estudo recente objetivando identificar a suscetibilidade antimicrobiana para *E.coli*, identificou a ampicilina e trimetoprim com resistências de 55% e 40% respectivamente (BEAN, KRAHE, WAREHAM, 2008). No estudo realizado por Enayat et al. (2008) as cepas de *E. coli* apresentaram resistência a ampicilina, tetraciclina e gentamicina. Nota-se que a resistência a ampicilina ampliou-se nos últimos anos. Para evitar esta ocorrência deve existir racionalização na comercialização e na sua utilização (GUNEYSEL et al., 2009).

A *E.coli* apresentou maior sensibilidade a norfloxacino (91,4%), nitrofurantoína (80,8%) e a ceftriaxona (74,4%) nas presentes amostras. Casuística realizada com 874 gestantes na Cidade do México identificou taxas reduzidas de sensibilidade a ampicilina (27%) e sulfametoxazol-trimetoprim (40%), entretanto a melhor sensibilidade correspondeu a nitrofurantoína (79%) (HERNÁNDEZ-BLAS et al., 2007). Outro estudo objetivando identificar a suscetibilidade antimicrobiana, identificou a nitrofurantoína como agente mais ativo (94%), seguido da gentamicina (93,7%) (BEAN, KRAHE, WAREHAM, 2008).

A boa sensibilidade apresentada *in vitro* pela nitrofurantoína permite considerá-la indicada para o tratamento de infecções urinárias (BEAN, KRAHE, WAREHAM, 2008). A ceftriaxona é classificada pela FDA, como medicamento risco B para gestantes, porém a via de administração é apenas injetável, tornando sua utilização difícil no tratamento ambulatorial (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Apesar das principais bactérias encontradas terem apresentado grande sensibilidade a norfloxacino e ciprofloxacino, estes medicamentos não devem ser utilizados como primeira escolha no tratamento da ITU em gestantes por existir pouca observação clínica neste grupo de pacientes, ficando restritos a alguns casos específicos, como pielonefrite grave e multirresistência bacteriana (TURIÑO-LUQUE et al., 2006; DUARTE et al., 2002; KRCMERY, HROMEC, DEMESOVA 2001).

Em 2002, Duarte et al. verificaram que os medicamentos cefuroxima e nitrofurantoína tem apresentado melhor sensibilidade em gestantes com ITU, porém ressalta-se que a prescrição antimicrobiana deve ser individualizada de acordo com a susceptibilidade encontrada na urocultura. O antibacteriano utilizado deve ter bom

perfil de segurança materna e fetal, excelente eficácia e baixas taxas de resistência (SCHRNARR, SMAILL, 2008).

Importante citar a presença do *Streptococcus agalactiae* em 5,19% (7/135) das uroculturas positivas estudadas, vez que a colonização vaginal e do trato urinário por este patógeno é importante fator de risco para infecção neonatal. Ressalta-se que as gestantes estudadas com cultura positiva para *Streptococcus agalactiae* realizaram tratamento segundo protocolo. Existe associação de bacteriúria com estreptococos do grupo B e ruptura prematura de membranas, parto pré-termo e sepse neonatal (SMAILL, 2007; BORGER et al., 2005). Anderson et al. (2007), analisando 122 gestantes com cultura positiva para estreptococcus do grupo B, encontraram associação entre bacteriúria assintomática não tratada com estreptococcus do grupo B e corioamnionite em gestantes (OR 7,2, IC 95% 2,4-21,2).

Na presente casuística foi verificada a associação de parto pré-termo e infecção do trato urinário, sendo que a taxa de parto pré-termo encontrada foi de 16,3%. Estudo realizado para verificar associação dos resultados obstétricos e ITU na gestação encontrou taxa de 12,4% de parto pré-termo (ARCHABALD et al., 2009). No entanto, estudo objetivando verificar fatores de riscos em gestantes com ITU, identificou incidência de 7,44% partos pré-termo e 13,82% de nascimentos de baixo peso, porém não encontraram diferenças significativas entre estes fatores em gestantes com e sem ITU (SHARMA, THAPA, 2007).

Estudo retrospectivo realizado com gestantes para verificar a associação de parto pré-termo e infecção urinária, identificou significativa esta associação ($p= 0,002$). Ressalta-se que 78,3% dos recém-nascidos pré-termo de gestantes com infecção do trato urinário foram admitidos na UTI neonatal, enquanto no grupo sem ITU apenas 5,4% apresentaram complicações perinatais associadas ao nascimento pré-termo (LUCIO et al., 2005). O provável mecanismo que desencadeia o parto pré-termo está relacionado com a produção de fosfolipase A2 e posterior ativação das prostaglandinas (SCHANNAR, SMAILL, 2008).

Mazor-dray et al. (2009), realizaram estudo para identificar a associação de infecção do trato urinário com complicações obstétricas e perinatais e observaram que as gestantes com ITU apresentaram maiores taxas de parto pré-termo (OR 2,0, IC 95% 1,9-2,3).

Em meta-análise recente, comparou-se à utilização de profilaxia e tratamento em gestantes com infecção do trato urinário, verificando que gestantes com bacteriúria assintomática que utilizaram antibióticos reduziram em 77% a chance de progredir para pielonefrite quando comparadas às tratadas com placebo ($p < 0,0001$, RR 0,23, IC 95% 0,13–0,41). Observou-se também redução de nascimentos com peso inferior a 2.500g em gestantes que utilizaram antibióticos ($p = 0,006$, RR 0,66, IC95% 0,49–0,89) (MASSON et al., 2009). O tratamento de gestantes com bacteriúria assintomática pode melhorar as condições perinatais (LUCIO et al., 2005).

Estudo realizado para verificar os fatores de risco relacionados à ruptura prematura de membranas fetais identificou que a ocorrência é de etiologia multifatorial, dentre alguns fatores exógenos relacionados, a ITU apresentou-se significativamente associado a esta condição (KARAT et al., 2006). Todavia, na presente estudo esta associação é discordante da literatura, o que pode ser atribuído à falta de informações nos prontuários das pacientes estudadas.

Na presente casuística não foi verificada associação de ITU e índice de Apgar menor que 7 no 5º min, os recém-nascidos apresentaram boas condições perinatais não necessitando serem admitidos em UTI. Estudo semelhante realizado recentemente não apresentou diferença estatisticamente significativa com relação ao índice de Apgar menor que 7 no 5º min entre mulheres com e sem ITU (MAZOR-DRAY et al. 2009).

Sumarizando os resultados deste estudo, a frequência de ITU em gestantes foi de 15,6%, sendo a *E.coli* o uropatógeno mais frequentemente encontrado. Estas cepas apresentaram elevadas taxas de resistência a ampicilina e sulfametoxazol-trimetoprim. A ITU apresentou associação com parto pré-termo e baixo peso nos recém-nascidos. Entretanto, o seguimento da assistência pré-natal possibilitou a detecção e tratamento precoce da infecção urinária em gestantes, permitindo que os recém-nascidos apresentassem melhores condições perinatais.

7 CONCLUSÃO

Os resultados do trabalho permitem concluir:

- a. 1) A frequência de infecção urinária em gestantes foi de 15,6%(135/864).
- b. 1) A *Escherichia coli* (34,8%) destaca-se como a bactéria mais frequente na etiologia das infecções do trato urinário em gestantes;
2) As cepas de *E.coli* apresentaram maior sensibilidade a Norfloxacino (91,4%), Nitrofurantoína (80,8%) e a Ceftriaxona (74,4%). Houve pouca eficácia na inibição de crescimento *in vitro* para ampicilina (42,5%), sulfametoxazol-trimetoprim (31,1%) e cefalosporina de 1ª geração (14,8%).
- c. Houve associação estatística entre litíase renal prévia e infecção do trato urinário em gestantes.
- d. 1) Verificou-se associação significativa entre, parto pré-termo, baixo peso ao nascer e infecção do trato urinário em gestantes;
2) Não foi verificada associação estatisticamente significativa de corioamniorrexe prematura, índice de apgar inferior a 7 no 5º min, admissão dos recém-nascidos em UTI neonatal e infecção do trato urinário na gestação.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os resultados obtidos no presente estudo foi possível verificar a ocorrência de taxas elevadas de infecção urinária em gestantes de alto risco. Foram analisados os perfis bacteriológicos e de suscetibilidade das bactérias isoladas, pelos quais foi verificado que a ampicilina e sulfametoxazol-trimetoprim deverão ficar restritos a sensibilidade confirmada através do antibiograma, neste grupo de gestantes.

A importância da assistência pré-natal foi detectada, pois possibilitou o rastreamento, diagnóstico e tratamento de gestantes com infecção do trato urinário, o que possibilitou resultados perinatais de melhor prognóstico nos recém-nascidos, apesar da presença de nascimentos pré-termo com baixo peso ao nascer.

Estas informações certamente serão de grande valia para a assistência pré-natal no Serviço de Gestação de Alto Risco do HU-FAMED-UFMS, podendo ser utilizadas pelos programas públicos de assistência às gestantes.

REFERÊNCIAS

Anderson BL, Hyagriv NS, Simons KM, Wiesenfeld HC. Untreated asymptomatic group B streptococcal bacteriúria early in pregnancy and chorioamnionitis at delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: (6) 524 e.1-5.

Archabald KL, Friedman A, Raker CA, Anderson, BL. Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(406): e.1-4.

Bacak SJ, Callaghan WM, Dietz PM, Crouse C. Pregnancy-associated hospitalizations in the United States, 1999-2000. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192: 592–597.

Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005-2006. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2008; 7 (13): 1-4.

Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob agents.* 2002; 19 (6): 488-498.

Bishop MC. Urinary Tract Infection. *Medicine.* 2005; 23 (4) :34-136.

Borger IL, D'oliveira REC, Castro A, Mondino SSB. *Streptococcus agalactiae* em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da susceptibilidade aos antimicrobianos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(10): 575-579.

Bottini PV, Garlipp CR. Urinálise: comparação entre microscopia óptica e citometria de fluxo. J Bras Patol Med Lab. 2006; 42 (3):157-162.

Correa LA, Canalini AF, Matheus WE. Etiologia das infecções do trato urinário. Internacional Braz J Urol. 2003; 29 (suppl 3) :7-10.

Correia C, Costa E, Peres A, Alves M, Pombo G, Estevinho L. Etiologia das Infecções do Trato Urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. Acta Med Port. 2007; 20 (6):543-549.

Delzell JE, Lefevre, ML. Urinary tract infections during pregnancy. Am Family Phys. 2000, 61(3).

Duarte G, Marcolin AC, Goncalves CV, Quintana SM, Berezowski AT, Nogueira AA, et al. Infecção urinária durante a gravidez: análise dos métodos para diagnósticos e do tratamento. Rev Bras Ginecol Obstet. 2002, 24 (7) : 471-477.

Duarte G, Cunha SP, Filho FM, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R. Protocolos de condutas em gestação de alto risco. 3. ed. Ribeirão Preto: Editora: FUNCEP, 2003.

Duarte G, Marcolin AC, Figueiró Filho EA, Cunha SP. Infecções urinárias. In: Corrêa MD et al. Noções práticas de obstetrícia. 13 ed. Belo Horizonte: COOPMED, 2004.

Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30 (2): 93-100.

Enayat K, Farifa F, Bahram N. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women referred to outpatient clinics in Sanandaj, Iran. *Int Braz J Urol.* 2008; 34(6):699-707.

Fahey T, Webb E, Montgomery AA, Heyderman RS. Clinical management of urinary tract infection in women: a prospective cohort study. *Fam. Prac.* 2003; 20: 1–6.

Falagas ME, Kotsantis, IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect.* 2009; 58:91-102.

Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Assistência Pré-Natal Manual de Orientação/Equipe de elaboração: Alencar-Júnior CA, et al., 2007. 135p.

Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med.* 2003; 349 (3): 259-266.

Franz M, Hörl WH. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. I: Pathophysiology and diagnostic techniques. *Nephrol Dial Transplant.* 1999a; 14 (11): 2746-2753.

Franz M, Hörl WH. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. II: clinical management. *Nephrol Dial Transplant.* 1999b; 14(11):2754-2762.

Gagliotti C, Buttazzi R, Sforza S, Moro ML. Resistance to -fluoroquinolones and treatment failure/short-term relapse of community-acquired urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. J Infect.2008; 57: 179-184.

Getliffe K, Newton T. Catheter-associated urinary tract infection in primary and community health care. Age and Ageing. 2006; 35(5):477-481.

Graninger W. Pivmecilliam-therpay of choice for lower urinary infection. Int J Antimicrob Agents .2003; 22 (suppl 2): 73-78.

Guidoni EBM, Toporovski J. Infecção urinária na adolescência. J. Pediatr. 2001, 77 (suppl 2): 165-169.

Gunes G, Gunes A, Tekiner S, Karaoglu L, Kaya M, Pehlivan E. Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. Public Health. 2005; 119:1039–1041.

Guneyssel O, Onur O, Erdede M, Denizbasi A. Trimethoprim/Sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections. J Emerg Med. 2009; 36 (4): 338-341.

Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnostica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. Rev Assoc Med Bras .2003; 49 (1):109-116.

Hernández-Blas F, Carmona JML, Moctezuma JRR, Pedrero, MLP, Gutiérrez RS, Aguirre ARO. Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana *in vitro* de los uropatógenos. Ginecol Obstet Méx .2007;75(6):325-31.

Herrmann V, Scarpa KP, Palma PCR, Riceto CLZ, Morais S. Prevalência de sintomas urinários no terceiro trimestre de gestação. Rev Assoc Med Bras. 2006; 52 (3): 53-156.

Higuchi CK, Corrêa CR, Rall VLM, Fernandes–Jr. A. Evaluation of the diramic system for urine cultures. Braz J Microbiol. 2006; 37: 221-224.

Hill Jb, Sheffield Js, Mcintire Dd, Wendel-Jr. Gd. Acute Pyelonephritis in Pregnancy. Obstet Gynecol.2005; 105 (1): 18-23.

Karat C, Madhivanan P, Krupp K, Poornima S, Jayanthi NV, Suguna JS, et al.The clinical and microbiological correlates of premature rupture of membranes. Indian J Med Microbiol.2006, 24 (4):283-285.

Khattak AM, Khattak S, Khan H, Ashiq B, Mohammad D, Rafiq M. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women.Pakistan J. Med. Sci.2006; 22:(2).

Koch CR, Ribeiro JC, Schnor OH, Muller FM, Agostín JD, Machado V, et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004.Rev Soc Bras Med Trop.2008; 41 (3): 277-281.

Koch VH, Zuccolotto SMC. Infecção do trato urinário: em busca de evidências. Rev Pediatr. 2003; 79:(1).

Krcmery S, Hromec J, Demesova D.Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. Int J Antimicrob agents.2001; 17: 279-282.

Krieger JN. Urinary tract infection: What's new?. J Urol. 2002; 168:2351-2358.

Lee JBL, Neild GH. Urinary infection. Medicine. 2007; 35 (8): 423-428.

Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. Rev. Assoc. Med. Bras. 2005; 51: (6).

Lucio LR, Escudero A, Veja ER, Vasquez-Caamaño MP, Vaquerizo O, Herrera FJ. Asociación entre las infecciones del tracto urinário y el parto pretérmino. Prog Obstet Ginecol. 2005; 48(8): 373-378.

Macejko AM, Shaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin N Am. 2007; 34: 35-42.

MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. Int J Antimicrob Agents. 2001; 17: 273-277.

Martino MDV, Toporovski J, Mimica IM. Métodos bacteriológicos de triagem em infecções do trato urinário na infância e na adolescência. J Bras Nefrol. 2002; 24 (2): 71-80.

Marzon-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? J Matern Fetal Neonatal Med. February 2009; 22(2): 124-128.

Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin N Am*. 2009, 23 (2): 355–385.

Mendes CMF, Levy CE, Mamyzuka EM, Mimica I, Mimica LMJ, Martino MDV. Manual de procedimentos básicos em microbiologia clínica para o controle de infecção hospitalar módulo 2 – Principais Síndromes infecciosas. Disponível em: <http://www.infectologia.org.br/pec/library>. Acesso em: 20 out. 2008.

Muller EV, Santos DF, Correa NAB. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense-Umuarama-PR. *Rev Bras Anal Clin*. 2008; 40:(1).

Narchi NZ, Kurdejak A. Occurrence and recording of genitourinary tract infections during pregnancy. *Braz J Nurs*. 2008; 7:(2).

National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Document M2-A7: Wayne PA, NCCLS, 2000.

Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of the IDSA guidelines *Int J Antimicrob Agents*. 2006; 28: 42–48.

Nys S, Van Merode T, Bartelds AIM, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J. Antimicrob. Chemother*. 2006; 58 (4): 903-904.

Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician*. 1999; 59: 1225-1234.

Pierre AMMA, Bastos GZG, Oquendo R, Alencar-Júnior CA. Repercussões maternas e Perinatais da Ruptura Prematura das Membranas até a 26ª Semana Gestacional. Rev Bras Ginecol Obstet. 2003, 25 (2): 109-114.

Pires MCS, Frot KS, Martins POJ, Correia AF, Cortez-Escalante JJ, Silveira CA. Prevalência e susceptibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. Rev Soc Bras Med Trop. 2007; 40(6): 643-647.

Poletto KQ, Reis C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38 (5): 416-420.

Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993; 329(11):753-756.

Santos JGM, Ribeiro RM, Rossi P, Haddad JM, Guidi HGC, Pacetta AM, et al. Urinary Tracy Infections in Pregnant Women. Int Urogynecol J. 2002,13(3):204-209.

Schieve LA, Handler A, Hershow MD, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. Am J Public Health. 1994; 84 (3): 405-410.

Schnarr J , Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy .Eur J Clin Invest. 2008; 38 (Suppl2): 50–57.

Sharma P, Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: A retrospective study. Aust N J J Obstet Gynaecol. 2007; 47(4): 313–315.

Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary Tract Infection in women. Obstet Gynecol. 2005; 106(5): 1085-1092.

Smaill F. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet. Gynaecol. 2007; 21 (3):439-450.

Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Urologia; Infecção do trato urinário: Diagnóstico. Projeto Diretrizes, 2004a.

Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Urologia; Infecção do trato urinário não complicadas: Tratamento. Projeto Diretrizes, 2004b

Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002; 20:(8).

Stamm AMNF, Coutinho MSSA. Infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora: incidência e fatores de risco. Rev Ass Med Bras. 1999; 45:(1).

Turiño-Luque JD, Fraile MR. Etiologia y sensibilidad antimicrobiana en las infecciones urinarias bajas de la embarazada en España. Prog Obstet Ginecol. 2006; 49(5): 238-246.

Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol.* 2008; 180:1367-1372.

APÊNDICE

APÊNDICE A **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO**

A Sra. está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa, realizada pelo departamento de ginecologia e obstetrícia da faculdade de medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, juntamente com a pró-reitoria de pesquisa e pós-graduação, sob orientação do Professor Doutor Ernesto A. Figueiró Filho. O referido trabalho realizado de acordo com as normas para iniciação científica fixadas pelo CNPq/UFMS, tendo o objetivo estudar os casos de infecção urinária em gestantes do Ambulatório de Gestação de Alto Risco. A infecção urinária na gravidez é uma doença que pode causar parto prematuro, complicações nos rins, pneumonia no bebê, risco de morte no bebê, ruptura da bolsa antes da hora, entre outras complicações para a mãe. Com este estudo saberemos a taxa de mulheres com infecção urinária na gravidez, os principais germes causadores, as principais complicações causadas para que possamos estabelecer medidas para evitar essa doença e escolher melhor os remédios antibióticos para tratar. Sua participação é voluntária e caso não concorde não precisará participar. Se concordar em participar do estudo, manteremos sigilo absoluto de sua identidade, interessando apenas as informações do seu prontuário médico. Se concordar em participar, estará autorizando o uso das informações de seu prontuário médico. A Sra. não receberá nenhuma medicação, não será submetida a nenhum procedimento médico ou realizará exames diferentes em decorrência desta pesquisa. A qualquer momento a Sra poderá deixar de participar do estudo e solicitar que seus dados sejam retirados, bastando apenas entrar em contato com Dr Ernesto pelo fone (67)3345-3138 às sextas-feiras das 13h às 17h.

Prof. Dr. Ernesto Antônio Figueiró Filho Fone: (67)3345-3138

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, portadora do RG nº _____ e CPF nº _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo: **Infecção Urinária na Gravidez: Análise dos Métodos para Diagnóstico e do Tratamento**. Declaro ainda que fui devidamente informada e esclarecida pelo pesquisador _____ sobre os objetivos da pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o direito de, a qualquer momento, retirar meu consentimento de participação, sem que tal medida me penalize ou interrompa os meus direitos de acompanhamento, assistência e tratamento no Sistema Único de Saúde.

Firmo o presente em duas vias de igual teor,

_____, ____/____/____, _____

Local, Data e Assinatura

APÊNDICE B INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Dados de Identificação Pessoal:

Nº Prontuário HU: __-_____

Nome: _____ Idade: ____ Data Nasc: __/__/____

História da Gestação Atual

Gesta ____ Para ____ Aborto ____ Tipos de Parturição _____ DUM __/__/____ PDP
 __/__/____; Intercorrências clínicas, obstétricas e fetais associadas (outras infecções, TPP,
 Anemia, Amniorrexe prematura, Pré-elâmpsia, Diabetes gestacional, Candidíase vaginal):

Antecedente de ITU, Pielonefrite ou Nefrolitíase em gestações anteriores ou na atual:

Antecedente de parto pré-termo: _____

Evolução de gestações anteriores: _____

Antecedentes pessoais patológicos _____

Apresentação clínica da infecção atual:

Assintomática		Febre		Náuseas	
Disúria		Lombalgia		Vômitos	
Polaciúria		Urgência miccional		Calafrios	
Dor ou desconforto suprapúbico		Dor à palpação supra-púbica		Sinal de Giordano positivo	

• Urocultura: () Positiva () Negativa; Contagem de colônias _____;

• Agente isolado _____; Antibiograma – citar resistência aos

ATB: _____

• Agentes comumente usados (anotar S ou R; anotar outros ATB nos espaços):

Ampicilina		SMX- TMP		Ácido pipemídico		
Cefalexina		Clindamicina		Ceftriaxone		
Amoxicilina		Cefuroxima		Norfloxacina		
Nitrofurantóina		Ácido Nalidíxico				

• USG de rins e vias urinárias: _____;

• HD: () Cistite e Uretrite () Bacteriúria Assintomática. () Pielonefrite

• Tratamento: () Ambulatorial ou () Internado; ATB utilizado:

_____;

• Fez urocultura de controle: () Sim () Não. Resultado (Agente isolado e Antibiograma):

_____;

• Dados do parto:

Local: _____; Tipo () Normal () Cesárea () Fórceps; Data do parto
 __/__/____;

Idade gestacional no momento do parto: _____ semanas; Peso do RN: _____g; Estatura do RN: _____cm; APGAR: ____/____ (1° e 5° min); RN teve complicações (citar):

 Infecção neonatal Pneumonia Lesão de pele Malformações (citar)
_____RN internado em UTI neonatal Berçário ou Enfermaria
(alojamento conjunto). Houve Recorrência da infecção? _____;

Data: ____/____/____

ANEXOS

ANEXO A



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 860 do Pesquisador Ernesto Antônio Figueiró Filho intitulado "Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião Extraordinária no dia 08 de março de 2007, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Odair Pimentel Martins

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 12 de março de 2007.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 345-7187