

Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS  
MULHERES

# INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DURANTE A GESTAÇÃO



**Sintomas urinários e infecção do trato urinário são comuns na gestação devido às alterações fisiológicas deste período, afetando a qualidade de vida da mulher e aumentando o risco de morbidade materna e fetal nesta fase.**



## Objetivos dessa apresentação:

- Discutir a importância do diagnóstico e tratamento da bacteriúria assintomática na gravidez;
- Discutir os desafios diagnósticos e o manejo da gestante com sintomas urinários;
- Discutir o diagnóstico e o manejo da gestante com pielonefrite.



**A Infecção do Trato Urinário na Gravidez pode se manifestar de 3 maneiras:**

**A – Bacteriúria Assintomática**

**B – Infecção Do Trato Urinário Baixo (Cistite)**

**C – Infecção Do Trato Urinário Alto (Pielonefrite)**

**O diagnóstico diferencial é necessário para o tratamento adequado**



## A - Bacteriúria Assintomática

**Prevalência na gravidez: 2-15%**

(Angelescu, 2016)

Bacteriúria em mulheres assintomáticas é definida como o isolamento da mesma bactéria em duas amostras consecutivas de urina, em contagens de  $10^5$  cfc/ml (B-II)

(Infectious Diseases Society of America, 2005)

**Na prática, o diagnóstico costuma ser feito com apenas uma urocultura. Deve-se reconhecer que uma urocultura apenas apresenta taxa de falso positivo = 20%**



## Porque Investigar e Tratar Bacteriúria Assintomática na Gravidez?

**Previne morbidade materna, em particular pielonefrite**



A incidência geral de pielonefrite no grupo não tratado foi de 21%, comparado a 6% no grupo tratado.

Para cada 7 mulheres tratadas, um caso de pielonefrite foi prevenido.



Esta informação é baseada nos resultados de 11 estudos (1932 mulheres) RR = 0.23 [0.13, 0.41] - Qualidade dos estudos: muito baixa

(Smail, 2015) (Cochrane)

**Previne morbidade perinatal**



Alguns estudos mostraram uma associação entre infecção urinária na gravidez e prematuridade, baixo peso, sepse neonatal, admissão em UTI neonatal e óbito fetal/neonatal



Todavia, a associação entre ITU (em particular bacteriúria assintomática) e efeitos fetais/neonatais adversos permanece inconclusiva

(Angelescu, 2016)



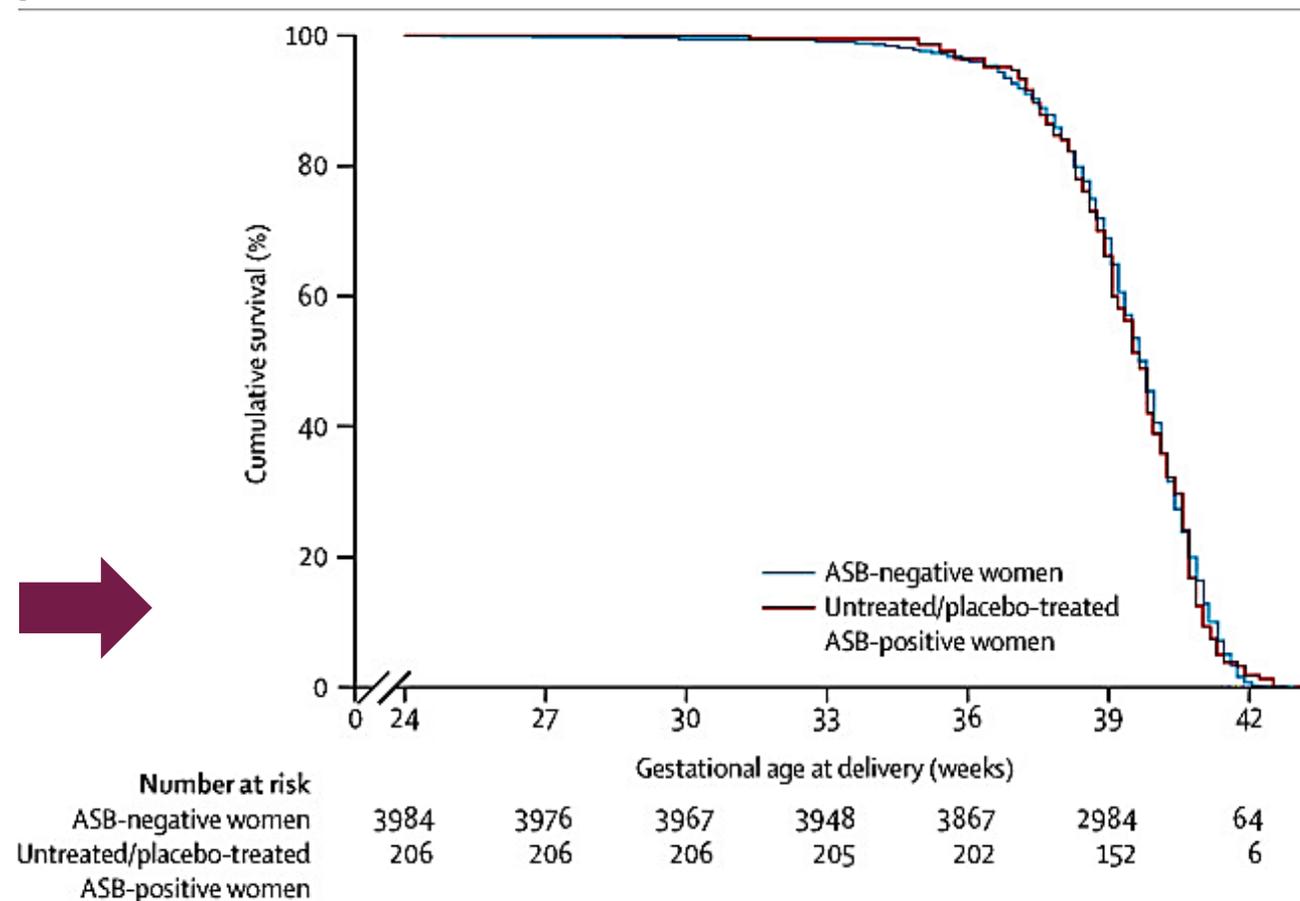
## A associação entre bacteriúria assintomática não tratada e prematuridade está baseada em evidências de baixa qualidade

Os estudos que mostraram essa associação são antigos e de baixa qualidade metodológica

(Cochrane, 2015)

Estudo realizado na Holanda comparou o efeito do tratamento/não tratamento de bacteriúria assintomática sobre a frequência de prematuridade: não houve diferença

(Kazemier, 2015)



Por isso o exame de urocultura  
faz parte da rotina de pré-natal

Uma urocultura em cada  
trimestre da gestação (MS)

Exames		Data	Resultado			Data	Resultado
ABO-RH	/	/	/				
Glicemia de Jejum	/	/	/				
Teste Oral de Tolerância a Glicose	/	/	/				
Sífilis (teste rápido)	/	/	/				
VDRL	/	/	/				
HIV/Anti HIV (teste rápido)	/	/	/				
Hepatite B - HBsAg	/	/	/				
Toxoplasmose	/	/	/				
Hemoglobina Hematócrito	/	/	/				
Urina-EAS	/	/	/				
Urina-Cultura	/	/	/				
Coombs Indireto	/	/	/				
Outro	/	/	/				
Outro	/	/	/				
Outro	/	/	/				

### Eletroforese de Hemoglobina

Padrão  AA

Heterozigose  AS  
Outros  AC

Homozigose  SS  
Outros  SC



**O tratamento da bacteriúria assintomática com antibiótico está indicado para reduzir o risco de pielonefrite na gravidez**

**Como escolher o antibiótico?**



**Segundo o perfil de sensibilidade**

Pergunta	Resposta
Qual a duração do tratamento?	A duração ótima do tratamento é desconhecida, mas regimes de 3-7 dias parecem adequados para o tratamento da bacteriúria assintomática (Cochrane, 2011)
Como deve ser feito o controle de cura?	Uma cultura de urina e novo tratamento, se necessário, tem sido recomendados. Mas a efetividade desta estratégia não foi avaliada (Cochrane, 2011)
O tratamento supressivo está indicado?	O uso de nitrofurantoína 100 mg/dia ou cefalexina 500 mg/dia durante toda a gravidez tem sido recomendados. Todavia, os critérios para iniciar tratamento supressivo e a efetividade desta estratégia não estão claramente estabelecidos.



## Duração do Tratamento para Bacteriúria Assintomática na Gravidez

Cochrane 2011 (13 RCT; 1622 mulheres)

- A duração ótima do tratamento é desconhecida, mas regimes de **3 a 7 dias** parecem adequados para o tratamento da bacteriúria assintomática.

Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. **Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12.

Um estudo mostrou um índice de cura de **75,7%** dos casos de bacteriúria assintomática após um único dia de tratamento com nitrofurantoína.

Table 3. Bacteriologic Cure in Pregnant Women at 14 Days After the Initiation of Nitrofurantoin Treatment Between Two Regimens (Excluding Cases With Contamination Results) Adjusted by Centers

Regimen	Sample Women	Bacteriologic Cure [n (%)]	Cure Rate Difference (95% CI)	Cure Rate Ratio (95% CI)
1-day	371	281 (75.7)	-10.5 (-16.1 to -4.9)	0.88 (0.82-0.94)
7-day	370	319 (86.2)	0	1

CI, confidence interval.

Lumbiganon P, et al; World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Trial Group. **One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial.** *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):339-45



## B - Infecção do Trato Urinário Sintomática: disúria, polaciúria, dor supra-púbica

A PACIENTE  
APRESENTA SINAIS  
CLÍNICOS DE INFECÇÃO  
SISTÊMICA?

- Dor lombar
- Febre (Tax > 38 C)
- Náuseas
- Vômitos
- Alteração em dados vitais
- Alteração do nível de consciência

**NÃO**



**ITU não complicada (Cistite)**



## Tratamento Empírico (Sem Exames Laboratoriais) da Mulher com Sintomas Urinários (IDSA, 2005)

### Fora do Período Gestacional

- Mulheres com história **não complicada** que apresentam disúria aguda, urgência ou frequência urinária e ausência de secreção vaginal podem ser tratadas para cistite aguda sem outra avaliação (**Qualidade da evidencia: B**)

### Durante a Gravidez

- **A história não complicada** inclui 16 a 55 anos de idade, **não está grávida**, não tem história de ITU recorrente ou infantil, não imunocomprometida, sem diabetes mellitus e sem anormalidade urológica anatômica ou instrumentação urológica recente (**Não existem evidências**)

Em sua opinião, quais as limitações do tratamento empírico da mulher com sintomas urinários durante a gestação?



## 1. Sintomas Urinários Durante a Gravidez São Comuns e Frequentemente Inespecíficos

- Frequência e/ou urgência podem ser um achado fisiológico frequente durante a gravidez, relatados por mulheres sem cistite ou bacteriúria comprovadas (Up-to-date);
- Sintomas urinários (frequência, urgência, noctúria, intermitência, com repercussão sobre a qualidade de vida) são muito prevalentes na gravidez e pioram à medida que a gravidez progride; (Aslan, 2003)
- Um estudo em Uganda (n = 1621 gestantes) mostrou que a prevalência de ITU comprovada por urocultura entre mulheres com sintomas urinários durante a gestação foi de apenas 4%. (Sekikubo, 2017)



## **2. Os Testes Rápidos Frequentemente Disponíveis (Gram de Gota; Urinálise, Nitrito) apresentam baixa acurácia e/ou possibilidade de contaminação (problemas na coleta da amostra)**

Mesmo a presença de piúria apresenta elevada prevalência de falso positivo e “over-treatment”.

(Lammers RL, 2001)

**A ausência de piúria fortemente sugere um diagnóstico alternativo (Up-to-date)**



**No Brasil, os testes rápidos geralmente disponíveis na atenção básica e serviços de Pronto Atendimento Obstétrico são: Gram de gota, Exame de Urina Rotina e Teste de Nitrito**

- Não existe uma definição universal sobre o que são testes inadequados para análise (contaminação).
- Algumas definições tem sido utilizadas em pesquisas.

**Presença ao Gram ou Urinálise de:**

- Células epiteliais, bastonetes G+ ou bactérias mistas (Schneeberger, 2013)
- Corynebacteria, Gardnerella, streptococcus alfa-hemolítico (Franz, 1999)

**Testes rápidos sugestivos de contaminação são inadequados para análise. Por isso não são úteis para a tomada de decisões. O início do tratamento, nestes casos, dependerá da clínica e de fatores logísticos.**



**Então como deve ser o manejo da mulher com sintomas urinários, porém sem sinais clínicos de pielonefrite?**

## 1. Exame de cultura sempre deve ser solicitado

## 2. Início do tratamento

### 2.1. Após resultado de urocultura

- Urocultura disponível
- Testes rápidos inconclusivos
- *“Paciente oligossintomática”*

### 2.2. Sem resultado de urocultura

- Urocultura não disponível
- Testes rápidos sugestivos de ITU
- *“Sintomas muito acentuados”*

**Qualidade da evidência: Opinião de especialista  
(não foram encontrados estudos comparando as duas estratégias)**



## Qual antibiótico pode ser iniciado, até que a urocultura esteja disponível?

Antibiótico	Dose	Duração	Notas
Nitrofurantoína	100 mg VO 12/12 h	5-7 dias	Evitar no 1º e no termo, se outras opções disponíveis. Não atinge níveis terapêuticos nos rins. Não usar se suspeita de pielonefrite.
Amoxicilina	500 mg VO 8/8 h ou 875 mg 12/12 h	5-7 dias	Resistência pode limitar sua utilidade entre patógenos G-
Amoxicilina + clavulanato	500 mg VO 8/8 h ou 875 mg 12/12 h	5-7 dias	
Cefalexina	500 mg VO 6/6 h	5-7 dias	
Fosfomicina	3 g VO	Dose única	Não atinge níveis terapêuticos nos rins. Não usar se suspeita de pielonefrite
Sufa-trimetoprim	800/160 VO 12/12 h	3 dias	Evitar no 1º e no termo.



## C - Infecção do Trato Urinário Sintomática: disúria, polaciúria, dor supra-púbica

A PACIENTE APRESENTA  
SINAIS CLÍNICOS DE  
INFECÇÃO SISTÊMICA?

- Dor lombar
- Febre (Tax > 38 C)
- Náuseas
- Vômitos
- Alteração em dados vitais
- Alteração do nível de consciência

**SIM**



**ITU complicada (Pielonefrite)**

**Avaliar presença de sepse (QUICK SOFA ou SOFA): se necessário, iniciar protocolo de sepse**



## Qual a acurácia da punho percussão lombar (Sinal de Giordano) para o diagnóstico de pielonefrite?

- Este teste foi descrito por John Benjamin Murphy (1884); Fiodor Ignatjevich Pasternack (1888); Samuel Goldflam (1900); e David Giordano.
- Dor à punho percussão lombar podem estar presentes em casos de abscesso perinéfrico, pielonefrite e nefrolitíase.

**A acurácia desse teste para o diagnóstico de pielonefrite nunca foi avaliada.**



Davide Giordano (1864-1954)



## Então como deve ser o manejo da mulher com sintomas urinários, com sinais clínicos de pielonefrite?

**1. A paciente sempre deve ser internada.**

2. Exame de cultura sempre deve ser solicitado (exames adicionais devem ser solicitados se suspeita de sepse ou complicações)

3. Tratamento empírico EV sempre deve ser iniciado, independente dos resultados de testes rápidos

Apenas 2 estudos avaliaram o tratamento ambulatorial da pielonefrite na gravidez comparado ao tratamento hospitalar. Embora os resultados sugiram resultados similares, limitações deixam dúvidas quanto à segurança e viabilidade prática do manejo ambulatorial.

(Miller, 1995; Wing, 1999)



## Regimes parenterais para tratamento empírico de pielonefrite na gestação

Antibiótico	Dose, intervalo
<b>Pielonefrite leve a moderada</b>	
Ceftriaxona	1 g a cada 24 horas
Cefepime	1 g a cada 12 horas
Aztreonam	1 g a cada 8 horas
Ampicilina + gentamicina	1-2 g a cada 6 horas + 1.5 mg/kg a cada 8 horas
<b>Pielonefrite grave com imunodeficiência e/ou obstrução urinária</b>	
Piperacilina-tazobactam	3.375 g a cada 6 horas
Meropenem	1 g a cada 8 horas

- Doses para pacientes com função renal normal
- Se *S.aureus* meticilina-resistentes (MRSA) conhecido ou suspeito, ver regimes específicos para estes casos
- Aminoglicosídeos foram associados a ototoxicidade fetal; por isso só devem ser utilizados se não houver outra alternativa



Muitas recomendações importantes sobre o tratamento da pielonefrite são baseadas na **opinião de especialistas**, devido à **ausência de evidências**:

1. Embora muitos autores recomendem uma cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxona) como **primeira linha para o tratamento empírico da pielonefrite**, cefalosporinas de 1ª (cefalotina) e 2ª geração apresentaram índices de resistência < 10% no tratamento de ITU em alguns estudos;
2. Embora muitos autores recomendem que o tratamento da pielonefrite tenha uma **duração de 10-14 dias**, não foram encontrados estudos comparando diferentes durações para o tratamento de pielonefrite na gravidez;
3. Melhora clínica e ausência de febre por 24-48 horas são considerados sinais de melhora clínica e critério para substituição de medicação venosa por medicação oral e alta para o domicílio.



Sobre quimioprofilaxia para ITU recorrente na gravidez, foi identificado apenas um estudo randomizado (n = 200 mulheres), realizado nos EUA, na década de 80 (Lenke, 1983). Este estudo foi avaliado pelos autores de revisão da Cochrane.

## CONCLUSÃO DOS AUTORES

- Não se demonstrou que uma dose diária de nitrofurantoína e **vigilância** impeçam **ITU recorrente**, em comparação com vigilância isolada.
- Uma redução significativa do Bacteriúria Assintomática foi encontrada em mulheres com alta frequência de consultas e que receberam nitrofurantoína e vigilância.
- Nenhuma conclusão pode ser tirada sobre a melhor intervenção para prevenir ITU recorrente na gestação.



A triagem de rotina da infecção do trato urinário é recomendada durante a gravidez, mesmo em mulheres assintomáticas. Todavia, dúvidas sobre a interpretação dos sintomas e exames laboratoriais são frequentes.



## Referências

- Lumbiganon P, et al; World Health Organization Asymptomatic Bacteriuria Trial Group. One-day compared with 7-day nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb;113(2 Pt 1):339-45
- Lammers RL<sup>1</sup>, Gibson S, Kovacs D, Sears W, Strachan G. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff pointsw. *Ann Emerg Med.* 2001 Nov;38(5):505-12
- Millar LK, Wing DA, Paul RH, Grimes DA. Outpatient treatment of pyelonephritis in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1995;86(4 Pt 1):560
- Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK Outpatient treatment of acute pyelonephritis in pregnancy after 24 weeks. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5 Pt 1):683
- Schneeberger C, et al. Contamination Rates of Three Urine-Sampling Methods to Assess Bacteriuria in Pregnant Women. *Obstet Gynecol* 2013;121:299–305
- Franz M<sup>1</sup>, Hörl WH. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infection. I: pathophysiology and diagnostic techniques. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Nov;14(11):2746-53.
- Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 1;40(5):643-54
- Kazemier BM et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2015 Nov;15(11):1324-33
- Angelescu K, et al. Benefits and harms of screening for and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2016) 16:336
- Lenke RR, Van Dorsten JP, Schifrin BS. Pyelonephritis in pregnancy: a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1983;146:953–7
- Sekikubo M<sup>1,2</sup>, Hedman K<sup>1</sup>, Mirembe F<sup>2</sup>, Brauner A<sup>1</sup>. Antibiotic Overconsumption in Pregnant Women With Urinary Tract Symptoms in Uganda. *Clin Infect Dis.* 2017 Aug 15;65(4):544-550.



## Referências

### REVISÕES COCHRANE SOBRE INFECÇÃO URINÁRIA DURANTE A GESTAÇÃO

- WidmerM, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. **Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. Art. No.: CD000491. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.pub2
- Vazquez JC, Abalos E. **Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.pub2
- Smaill FM, Vazquez JC. **Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub3
- Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. **Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD009279. DOI: 10.1002/14651858.CD009279.pub3.

Portal de Boas Práticas em  
Saúde da Mulher, da Criança  
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS  
MULHERES

## INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO DURANTE A GESTAÇÃO

Material de 17 de agosto de 2019

Disponível em: [portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br](http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br)

Eixo: Atenção às Mulheres

**Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.**