

Mãe Paranaense

Infecção urinária na gestação

MARCIA KRAJDEN

MESTRE PELA UFPR

PROFESSORA ADJUNTA UP

DIRETORA TÉCNICA DO HOSPITAL DO TRABALHADOR

IMPORTÂNCIA DO ASSUNTO

- ▶ A **preocupação dos profissionais de saúde** é que, além da incidência **umentada de infecções sintomáticas**, o **arsenal terapêutico antimicrobiano** e as **possibilidades profiláticas** são **restritos**, considerando se a **toxicidade de alguns fármacos** para o **concepto**.
- ▶ **Diagnóstico precoce**, bem como o **tratamento adequado e imediato durante a gestação**, para evitar o comprometimento do binômio materno-fetal.
- ▶ Bacteriúria assintomática (BA)
- ▶ Infecções sintomáticas (cistite e pielonefrite)
- ▶ **Evidencia D**
 - ▶ Cunningham FG, Lucas MJ. Urinary tract infections complicating pregnancy. Baillieres Clin Obstet Gynaecol. 1994 Jun;8(2):353-73.

BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

- ▶ **Bacteriúria assintomática** é a presença de quantidade significativa de bactérias uropatogênicas em **uma amostra de urina colhida de forma apropriada** em paciente sem sinais

BA

- ▶ **A prevalência** na gravidez é de **2% a 10%**, mas, dependendo das condições socioeconômicas, pode alcançar 45% .
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: When to screen and when to treat. Infect Dis Clin North Am. 2003;17:367-94. Imade PE, Izeke PE, Eghafona NO, Enabulele OI, Ophori E. Asymptomatic bacteriuria among pregnant women. N Am J Med Sci. 2010 Jun;2(6):263-6.
- ▶ **No Brasil**, estudo de população de baixo risco encontrou prevalência de **12,3%** (IC95% - 8,3–16,3)
- ▶ **EVIDENCIA C**
 - ▶ Darzé OI, Barroso U, Lordelo M. Preditores clínicos de bacteriúria assintomática na gestação. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011 Aug;33(8):196-200.

BA

- ▶ **Aumento da morbidade perinatal por parto prematuro e baixo peso fetal.**
- ▶ Casos não tratados podem levar a pielonefrite em até 40% das gestações, **reduzindo-se para 3% com tratamento adequado**
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Platt R. Adverse consequences of asymptomatic urinary tract infections in adults. Am J Med. 1987 Jun 26;82(6B):47-52.

- ▶ A adaptação do trato urinário **inicia-se com oito semanas de gestação e aumenta com sua progressão**. A dilatação dos ureteres e da pelve renal (hidronefrose) é observada em até 80% das gestantes e é mais proeminente no lado direito, em decorrência da dextrorrotação uterina

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: A literature survey. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1988 Mar;27(3):249-59.

ADAPTAÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA GESTAÇÃO

▶ FATORES HORMONAIS

- ▶ compressão intrínseca dos ureteres
- ▶ hipotonia ureteral – altas concentrações de progesterona

▶ Incidência de complicações está relacionada às modificações gravídicas no trato urinário

- ▶ A redução da capacidade renal de concentrar a urina durante a gravidez diminui sua atividade antibacteriana, e o **hiperestrogenismo gestacional contribui para a adesão de certas cepas de *Escherichia coli* às células uroepiteliais.**

▶ EVIDÊNCIAS

- ▶ Beydoun SN. Morphologic changes in the renal tract in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1985 Jun;28(2):249-56.

FATORES DE RISCO DA BA

- ▶ **multiparidade, baixo nível socioeconômico e raça negra**
- ▶ **Anemia ou traço falciforme, diabetes melitus e antecedente de ITU previamente à gestação, entre outros fatores**

DIAGNÓSTICO BA

- ▶ O diagnóstico de bacteriúria assintomática baseia-se na **presença de >100.000 unidades formadoras de colônias por mililitro de urina (10^5 UFC/ml) em amostra de jato médio, ou >100 UFC/ml em amostra coletada por cateterismo uretral**
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med. 1993 Oct 28;329(18):1328-34.

- **Definição clássica de BA implica o isolamento da mesma espécie bacteriana em duas amostras consecutivas de urina**, uma vez que a bacteriúria pode ser transitória
- **Na prática clínica**, entretanto, utiliza-se comumente o resultado de **uma cultura positiva**

EVIDENCIA D

Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: Review and discussion of the IDSA guidelines. Int J Antimicrob Agents. 2006 Aug;28 Suppl 1:S42-8. Epub 2006 Jul 10.

EVIDENCIA C

Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med. 2000 Oct 5;343(14):992-7.

COLETA DA URINA

- ▶ **Cuidados para a coleta e processamento da amostra para evitar falsos positivos.**
- ▶ A primeira urina da manhã deve ser coletada em frasco esterilizado após **antisepsia adequada das mãos e dos genitais**, desprezando o jato urinário inicial. A urina deve ser encaminhada para o laboratório em **até duas horas** ou **ser refrigerada a 4° C por até 24 horas**
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ . Franz M, 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.
- ▶ **O achado de duas ou mais espécies bacterianas é sugestivo de contaminação**, requerendo coleta de nova amostra com os cuidados adequados de antisepsia. Em pacientes incapazes de colher a urina adequadamente, como aquelas com **incontinência urinária, amniorrexe ou sangramento vaginal, a coleta por cateterismo pode ser uma alternativa**
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? ArchIntern Med. 2000 Sep 11;160(16):2537-40.

ACURÁCIA DO DIAGNÓSTICO PARA BA

- ▶ **Nenhum teste ainda possui acurácia suficiente para substituir a cultura de urina no rastreamento da bacteriúria assintomática durante a gravidez.**

- ▶ A pesquisa **isolada de leucocitúria** identifica apenas **50% das gestantes** com bacteriúria

- ▶ **EVIDENCIA C**

- ▶ Bachman JW, Heise RH, Naessons JM, Timmerman MG. A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. J Am Med Assoc. 1993;270:1971-4.

- ▶ **A urocultura é o único método que permite o diagnóstico da espécie bacteriana e sua suscetibilidade aos antimicrobianos**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Cormican M, Murphy AW, Vellinga A. Interpreting asymptomatic bacteriuria. BMJ. 2011 Aug 4;343:d4780.

ACURACIA DO DIAGNOSTICO DE BA

- ▶ **TIRAS REAGENTES** não apresentam acurácia suficiente para diagnóstico de BA na gravidez.
- ▶ Em estudo prospectivo feito em gestantes assintomáticas em início de acompanhamento pré-natal, achados de leucocitúria (por meio da esterase leucocitária, enzima produzida pelos leucócitos), hematúria, proteinúria e nitrito tiveram **33% de sensibilidade, 91% de especificidade, 18% de valor preditivo positivo e 96% de valor preditivo negativo para bacteriúria** confirmada por urocultura.
- ▶ O NITRITO POSITIVO teve alta especificidade (99,5%) e baixa sensibilidade (19%)
- ▶ **EVIDENCIA B**
- ▶ Tincello DG, Richmond DH. Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy: Prospective case series. BMJ. 1998 Feb 7;316(7129):435-7.
- ▶ A correlação entre tiras reagentes e microscopia ou cultura foi baixa ($p=0,125$ 95%)
- ▶ **EVIDENCIA C**
- ▶ Eigbefoh JO, Isabu P, Okpere E, Abebe J. The diagnostic accuracy of the rapid dipstick test to predict asymptomatic urinary tract infection of pregnancy. J Obstet Gynaecol. 2008 Jul;28(5):490-5.

MOMENTO DA GESTAÇÃO PARA SOLICITAR A UROCULTURA

- ▶ Alguns defendem a realização de **uroculturas periódicas ao longo da gravidez**, independentemente do resultado inicial
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; 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.
- ▶ Um estudo canadense **comparou o poder diagnóstico de uma, duas e três uroculturas para diagnóstico de BA na gestação**. Os exames foram feitos antes de 20, 28 e 36 semanas e em qualquer consulta de pré-natal com um exame de tira reagente positivo.
 - ▶ **5% TIVERAM BA COM APENAS 40,8% FORAM DIAGNOSTICADA NA 1ª CONSULTA DE PRENATAL**
- ▶ **EVIDENCIA B**
 - ▶ McIsaac W, Carroll JC, Biringier A, Bernstein P, Lyons E, Low DE, Permaul JA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2005 Jan;27(1):20-4.

TRATAMENTO DA BA

- ▶ **TRATAR SEMPRE**
- ▶ **ESQUEMA ANTIMICROBIANO**
- ▶ **COM BASE NA CULTURA E ANTIBIOGRAMA**
- ▶ **ERRADICACAO DEVE SER CONFIRMADA POR UROCULTURA APÓS 7 DIAS APÓS O TRATAMENTO**

DROGA/DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	REFERÊNCIAS	DROGA/DOSE
Amoxicilina 500 mg	8/8H	3 A 5 DIAS	61 D	Aumento da resistência bacteriana Não usar no tratamento empírico da cistite
	12/12 H	3 A 7 DIAS	60 D	
Amoxicilina +clavulanato 500 mg	12 /12H	3 A 5 DIAS	61 D	Maior custo
	12/12 H	3 A 7 DIAS	60 D	
Cefalexina 500 mg	8/8 H	3 A 5 DIAS	61 D	Aumento da resistência bacteriana Não usar no tratamento empírico da cistite
	12/12H	3 A 7 DIAS	60 D	
Fosfomicina 3 g	DOSE ÚNICA	1 DIA	60 D 61 D	ESPECIFICO PARA ITU
Nitrofurantoína 100 mg	12/12h* * 6/6h	3 A 5 DIAS	61 D	* Intervalo de 12 horas somente para a formulação de nitrofurantoína macrocristais/monoidrato. No Brasil somente temos a apresentação com macrocristais, que deve ser tomada com intervalo de 6 horas. Específico para ITU
		5 DIAS	60 D	
		7 DIAS	8 D	
Ampicilina 500 mg	6/6 h	7 DIAS	61 D	Tratamento padrão para ITU por estreptococo betahemolítico do grupo B e enterococos. Pode ser substituído por amoxicilina, pois tem o

Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em pacientes brasileiras com cistite (Estudo ARE SC) EVIDENCIA D

Antimicrobiano	Sensibilidade nas cepas de <i>E.coli</i> (%)	Sensibilidade nas cepas de <i>E.coli</i> (%)
Ampicilina	37,7	33,8
Ácido nalidíxico	75,4	74,7
Amoxicilina + clavulanato	79,8	78,8
Cefuroxima	74,5	75,7
Ciprofloxacino	89,2	89,0
Fosfomicina	97,0	94,9
Mecilinam	94,6	94,6
Nitrofurantoína	94,3	84,1
Sulfametoxazol-trimetoprima	54,5	58,4

Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis ARESC): Implications for empiric therapy. Eur Urol. 2008 Nov;54(5):1164-75.

NITROFURANTOINA

- ▶ A nitrofurantoína **foi associada a malformações congênitas cardíacas, oftálmicas e faciais quando usada no primeiro trimestre da gravidez**
- ▶ EVIDENCIA B
 - ▶ Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009,163(11):978-985.
- ▶ No entanto, um estudo de coorte com mais de 180 mil **gestações não confirmou essa associação, embora tenha evidenciado aumento da frequência de icterícia neonatal naquelas que usaram nitrofurantoína nos 30 dias anteriores ao parto**
- ▶ EVIDENCIA B
 - ▶ Nordeng H, Lupattelli A, Romøren M, Koren G. Neonatal outcomes after gestational exposure to nitrofurantoin. Obstet Gynecol. 2013 Feb;121(2 Pt 1):306-13.[53] (B).
- ▶ **Desaconselha-se o uso desse fármaco após 37 semanas de gestação ou intraparto**

QUINOLONAS

- ▶ **NORFLOXACINO, CIPROFLOXACINO E LEVOFLOXACINO** são considerados **(categoria C)**, porque estudos em animais mostraram alterações em cartilagens em desenvolvimento.
- ▶ **ÁCIDO NALIDÍXICO** também é uma quinolona e classifica-se como **(categoria C)**.
- ▶ **Até o momento, NÃO FOI OBSERVADO QUALQUER EFEITO TERATOGÊNICO nos estudos em humanos**

EVIDENCIA A

- ▶ Bar-Oz B, Moretti ME, Boskovic R, O'Brien L, Koren G. The safety of quinolones -a meta-analysis of pregnancy outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Apr;143(2):75-8.
- ▶ **Enquanto não há confirmação do perfil de segurança, essas drogas DEVEM SER EVITADAS DURANTE TODA A GRAVIDEZ, exceto em situações em que o benefício supere o risco e não esteja disponível alguma alternativa mais segura**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy? J Antimicrob Chemother. 2000; 46:29-34.
 - ▶ **EVIDENCIA C**
 - ▶ Nelson MM, Forfar JO. Associations between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. Br Med J. 1971; 1:523-7.
 - ▶ **EVIDENCIA B [**
 - ▶ Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, Ornoy A, Garbis H, Robert E, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure: Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996;69:83-9.

CONTROLE DE CURA

- ▶ **Uma urocultura de controle entre uma e duas semanas deve ser feita em todos os casos,**
- ▶ **Até 30% das vezes, ocorre persistência da bacteriúria após o tratamento**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ McFadyen IR, Eykyn SJ, Gardner NHN, Vanier TM, Bennett AE, Mayo ME, et al. Bacteriuria in pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonwealth. 1973;80:385-405.

- ▶ **ORIENTADO PELO ANTIBIOGRAMA UM NOVO ANTIMICROBIANO POR MAIS 7 DIAS**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Andriole VT. Urinary tract infections in pregnancy. Urol Clin North Am 1975;2(3): 485-98.

- ▶ **Ao longo da gravidez, uroculturas periódicas podem ser realizadas, mas não há consenso quanto ao número ou intervalo ideais do rastreamento**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ DNicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; 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.
- ▶ Lin K, Fajardo K; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2008 Jul 1;149(1):W20-4.

SULFAMETOXAZOL-TRIMETOPRIMA

- ▶ O uso da associação de sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP) **(categoria C) sofre restrições no primeiro trimestre** (antagonismo ao ácido fólico) e **no último mês da gestação (risco de anemia hemolítica, icterícia e kernicterus no recém-nascido)**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Hedstrom S, Martens MG. Antibiotics in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1993 Dec;36(4):886-92.

TRATAMENTO DA BA

▶ Há consenso na literatura revisada de que a bacteriúria assintomática deve ser erradicada com tratamento antimicrobiano

▶ EVIDENCIA D

- ▶ Lin K, Fajardo K; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Jul 1;149(1):W20-4.

▶ EVIDENCIA A

- ▶ Smail F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Apr 18;(2):CD000490.

▶ NÃO ESTA CLARO QUAL O MELHOR ESQUEMA ANTIMICROBIANO QUANTO AEFETIVIDADE E SEGURANCA

▶ RECOMENDA-SE

▶ Considerar fatores como custo, disponibilidade e efeitos colaterais na escolha do tratamento.

▶ Há uma tendência a **FAVORECER OS ESQUEMAS MAIS LONGOS QUANDO SE COMPARA O USO DE UMA MESMA DROGA**, mas os resultados não são conclusivos; alguns autores defendem esquemas mais curtos para diminuir a exposição do feto ao medicamento, assim como otimizar sua adesão e tolerabilidade

▶ EVIDENCIA D

- ▶ European Association of Urology; Grabe M (chairman), Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections (2013). Disponível em: http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf

▶ EVIDENCIA A

- ▶ Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec7;(12):CD000491.

PENICILINAS/ AMOXACILINAS

- ▶ Empregadas no tratamento da BA são **ampicilina e amoxicilina**, tendo esta última o mesmo espectro e melhor tolerabilidade.
- ▶ A associação da amoxicilina com clavulanato (inibidor de betalactamase) reduz o risco de resistência sem alterar a segurança (**EVIDENCIA B**).
- ▶ **Devido AO AUMENTO de resistência bacteriana, as penicilinas somente devem ser usadas quando mostrarem suscetibilidade no antibiograma.**

CEFALOSPORINAS

- ▶ **A RESISTÊNCIA BACTERIANA CRESCENTE**, principalmente às drogas de **primeira geração (cefalexina e cefazolina)**, que somente devem ser usadas em caso de sensibilidade.
- ▶ **As cefalosporinas de segunda e terceira gerações têm maior espectro** e, por isso, são particularmente úteis nos casos de **pielonefrite aguda na gravidez**.

FOSFOMICINA

- ▶ **USADA EM DOSE ÚNICA PARA O TRATAMENTO DA BA NA GRAVIDEZ** e, como as penicilinas e cefalosporinas, pertence à categoria B.
- ▶ Observou-se **resultado equivalente em gestantes no segundo trimestre tratadas com fosfomicina ou cefuroxima axetil**
- ▶ O tratamento da **cistite com dose única de fosfomicina é tão eficaz** quanto os mais longos com nitrofurantoína, norfloxacino, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulanato e pefloxacino
 - ▶ **EVIDENCIA A**
 - ▶ Falagas ME, Vouloumanou EK, Togias AG, Karadima M, Kapaskelis AM, Rafailidis PI, Athanasiou S. Fosfomycin versus other antibiotics for the treatment of cystitis: A metaanalysis of randomized controlled trials. J Antimicrob Chemother. 2010 Sep;65(9):1862-77.

PROFILAXIA DE BACTERIÚRIA RECORRENTE

- ▶ **Sem profilaxia, até um terço das pacientes serão acometidas por outras ITUs na gravidez**

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. Infect Dis Clin North Am. 1997;11(3):593-608.

A profilaxia de episódios recorrentes de BA e cistite é defendida por alguns a partir do primeiro tratamento naquelas com antecedente de ITU anterior à gestação

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. Clin Infect Dis. 1992;14(4):810-4.

- ▶ **Outros defendem sua prescrição somente após o segundo episódio de BA, ou se a Bacteriúria persistir após o tratamento**

É CONSENSO A PROFILAXIA ANTIMICROBIANA APÓS A OCORRÊNCIA DE PIELONEFRITE AGUDA

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: Treatment options for optimal outcomes. Drugs. 2001;61(14):2087-96.

TRATAMENTO DA PROFILAXIA PARA ITU NA GESTAÇÃO

- ▶ **RECOMENDAÇÃO**

- ▶ Nitrofurantoína

- ▶ Cefalexina

- ▶ **usadas tanto** continuamente ao deitar, como após o coito (até duas horas após a relação sexual).

- ▶ A profilaxia pós-coito é reservada para as que observam associação temporal entre atividade sexual e ITU, inclusive se já usavam esse esquema antes da gravidez

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tractinfections during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007 Feb;34(1):35-42.

Droga	Dose	Observações	Referências
Cefalexina	125 mg – 250 mg	Risco de candidíase no uso a longo prazo Risco de desenvolvimento de resistência bacteriana	31 (D), 61(D), 65(D)
Nitrofurantoína	50 mg – 100 mg	Evitar no termo – risco de icterícia neonatal	22(D), 61(D), 65(D)
PROFILAXIA PARA			

CISTITE

- ▶ EPIDEMIOLOGIA

- ▶ ocorre em aproximadamente **1% a 2%** das gestações

- ▶ **EVIDENCIA D**

- ▶ Gilstrap LC 3rd, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2001 ;28:581-91; Harris RE, Gilstrap LC 3rd. Cystitis during pregnancy: A distinct clinical entity. Obstet Gynecol.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- ▶ **Tem alta sensibilidade e especificidade**, desde que se afaste vulvovaginite (candidíase, herpes genital etc.)
 - ▶ **EVIDENCIA A**
 - ▶ Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA. 2002 May 22-29;287(20):2701-10
- ▶ **Urocultura em todos os casos para nortear o tratamento**, caso haja falha clínica do primeiro esquema utilizado. O exame de urina I ou com **TIRAS REAGENTES** pode **evidenciar leucocitúria e bacteriúria, que NÃO são patognomônicos de ITU**

QUADRO CLINICO CISTITE

- ▶ Disúria, polaciúria, urgência miccional, dor suprapúbica) pode confundir-se com queixas comuns de alteração do trato urinário na gestação
- ▶ **CULTURA CONSIDERADA POSITIVA** em **casos sintomáticos** é **10^2 UFC/ml** em mulheres, **mas a maioria dos laboratórios não quantifica esse valor**, qualquer quantidade de colônias superior a **10^3 FC/ml** **pode ser considerada significativa e deve ser tratada**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.

TRATAMENTO DA CISTITE

- ▶ **É EMPÍRICO**
- ▶ a escolha do antimicrobiano deve levar em consideração a **prevalência e sensibilidade aos antimicrobianos na população tratada**
- ▶ a epidemiologia nas **mulheres grávidas brasileiras** mostram **baixa sensibilidade bacteriana a ampicilina e sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP)**
- ▶ **Melhores resultados** foram obtidos com **fosfomicina, ciprofloxacino (não indicado na gravidez)** e nitrofurantoína

TRATAMENTO DA CISTITE

- ▶ **INICIAR MESMO ANTES DO RESULTADO DOS EXAMES DE URINA, MESMO ESQUEMAS UTILIZADO PARA BA**, com **exceção das cefalosporinas de primeira geração e das penicilinas**, devido ao maior risco de resistência bacteriana
- ▶ **Nitrofurantoína, amoxicilina-clavulanato e fosfomicina** são boas opções
- ▶ Metanálise que incluiu dez estudos de tratamentos para cistite na gravidez **não evidenciou superioridade de qualquer esquema em relação aos outros**
- ▶ **EVIDENCIA A**
 - ▶ Vazquez JC, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Jan 19;(1):CD002256.

TRATAMENTO DA CISITITE

- ▶ Os sintomas podem ser aliviados por **analgésicos comuns ou específicos para o trato urinário COMO A FENAZOPIRIDINA.**
- ▶ Essa droga pode ser usada nos casos de **disúria mais intensa** e por **até 48 horas**. Não foram descritos efeitos adversos fetais ou malformações devido a seu uso (categoria B do FDA)
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Lee M, Bozzo P, Einarson A, Koren G. Urinary tract infections in pregnancy. Can Fam Physician. 2008 Jun;54(6):853-4.
 - ▶ Deve-se orientar a paciente de que **esse fármaco é um corante e deixa a urina com um tom alaranjado.**

EVOLUCAO DO TRATAMENTO CISTITE

- ▶ **MINIMIZAÇÃO DOS SINTOMAS EM 48 HORAS.**
- ▶ **Caso isso não ocorra:**
 - ▶ erro de ingestão do medicamento
 - ▶ resistência bacteriana ao antibiótico
- ▶ **Mais raramente pode-se tratar de uma infecção urinária alta (pielonefrite) ou outra afecção geniturinária como cálculo renal.**

Tratamento da cistite

- ▶ urocultura norteia a conduta antibiograma
- ▶ Controle de cura em 7 dias
- ▶ **Não está claro se há benefício em fazer novas culturas periodicamente até o final da gestação ou na introdução de profilaxia bacteriana**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: Review and discussion of the IDSA guidelines. Int J Antimicrob Agents. 2006 Aug;28 Suppl 1:S42-8. Epub 2006 Jul 10.

CONTROLE DE CURA

- ▶ **PERSISTENCIA DA INFECÇÃO**
 - ▶ implica novo tratamento, normalmente com maior duração, e novo exame de controle posterior.
 - ▶ à maior probabilidade de recorrência, pode-se iniciar profilaxia com antibióticos, mantida até o termo da gestação.
 - ▶ Independentemente da presença de fatores de risco, culturas de urina periódicas devem ser realizadas ao longo da gestação

PIELONEFRITE

- ▶ A pielonefrite aguda (PNA) na gestação **é uma infecção grave com grande morbidade perinatal.**
- ▶ Há associação com **parto prematuro, baixo peso fetal, bacteremia, seps e anemia.**
- ▶ **Acometimentos renal** (demonstrado por aumento da creatinina) e **pulmonar** (síndrome da angústia respiratória) ocorrem em mais de 1% dos casos.
- ▶ **A pielonefrite pode recorrer antes do parto em 20% dos casos**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: Treatment options for optimal outcomes. Drugs. 2001;61(14):2087-96.

PIELONEFRITE

- ▶ Os casos são mais frequentes **no segundo e terceiro trimestres da gravidez.**
- ▶ Mulheres com **traço falciforme, nulíparas e mais jovens** são mais propensas a desenvolver pielonefrite na gestação

- ▶ **EVIDENCIA D**

Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 105:18-23.

- ▶ **EVIDENCIA C**

▶ Thurman AR, Steed LL, Hulsey T, Soper DE. Bacteriuria in pregnant women with sickle cell trait. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1366-70.

PIELONEFRITE

- ▶ A **etiologia da PNA inclui enterobactérias como E. coli (70% dos casos)**, *Klebsiella/Enterobacter/Proteus* (5%) e gram-positivos, incluindo estreptococos beta-hemolíticos do grupo B, **(GBS)** em 10% das pacientes
- ▶ **IMPORTANCIA** associada a **rotura prematura das membranas, parto prematuro e sepse neonatal**, requerendo profilaxia intraparto
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease - revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov 19;59(RR-10):1-36.

PIELONEFRITE

- ▶ É uma infecção **grave PODE EVOLUIR choque séptico na gravidez**. Manifesta-se com **febre, geralmente alta, toxemia, dor lombar, náuseas/vômitos e mal-estar**, aumento da temperatura e taquicardia, tanto fetal quanto materna.
- ▶ **O sinal de Giordano** (punho com percussão dolorosa na projeção renal) é frequente, mas prescindível para o diagnóstico.
- ▶ **Desidratação pode contribuir para insuficiência renal transitória** em 20% dos casos, que se reduz para 5% com hidratação parenteral

Pielonefrite / TPP

- ▶ **SARA** - síndrome da angústia respiratória do adulto (pulmão de choque) – pode afetar até 10% das pacientes.
- ▶ O risco é maior nas que **recebem beta-agonistas para inibição de trabalho de parto prematuro**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary tract infection in women. *Obstet Gynecol.* 2005Nov;106(5 Pt 1):1085-92.
 - ▶ **EVIDENCIA C**
 - ▶ Towers CV, Kaminskas CM, Garite TJ, Nageotte MP, Dorchester W. Pulmonary injury associated with antepartum pyelonephritis: Can patients at risk be identified? *Am J Obstet Gynecol.* 1991 Apr;164(4):974-8; discussion 978-80.

QUADRO CLINICO DA PIELONEFRITE

- ▶ **NÃO OBRIGATORIAMENTE DEVE SER PRECEDIDA DE CISTITE** E NÃO NECESSARIAMENTE DEVE TER SINTOMAS URINÁRIOS
 - ▶ O TRATAMENTO DA PNA NA GESTAÇÃO É REALIZADO COM **INTERNAÇÃO E ANTIBIOTICOTERAPIA PARENTERAL.**
- ▶ **antimicrobiano deve ser inicialmente empirico baseado na suscetibilidade microbiana local reavaliar em 24 e 48 horas.**
- ▶ **A FEBRIL por 48 horas, pode-se passar para a via oral**, com uso de antimicrobiano indicado pela urocultura, até completar de **10 a 14 dias de tratamento**
 - ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2005; 105:18-23

DIAGNOSTICO DE PIELONEFRITE

- ▶ **A PROTEÍNA C REATIVA** pode ser útil para diagnóstico diferencial entre cistite e PNA, apresentando aumento em 5% e 91%, respectivamente

- ▶ **EVIDENCIA C**

- ▶ Sandberg T, Lidin-Janson G, Edén CS. Host response in women with symptomatic urinary tract infection. Scand J Infect Dis. 1989;21(1):67-73.

- ▶ **EXAMES LABORATORIAIS**

- ▶ **são urinálise com leucocitúria intensa, cilindros granulosos e bactérias. 1/3 dos casos pode haver hemólise com anemia**

- ▶ **EVIDENCIA C**

- ▶ Cox SM, Shelburne P, Mason R, Guss S, Cunningham FG. Mechanisms of molyosis and anemia associated with acute antepartum pyelonephritis. Am J Obstet Gynecol. 1991 Feb;164(2):587-90.

PNA

- ▶ **O MANEJO INICIAL INCLUI AVALIAÇÃO LABORATORIAL URINÁRIA E SISTÊMICA: urinálise, urocultura, e eletrólitos. O papel da hemocultura é discutível, sendo mais utilizada em casos de sepse ou piora clínica**
 - ▶ EVIDENCIA
 - ▶ Wing DA, Park AS, Debuque L, Millar LK. Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2000 Jun;182(6):1437-40.
- ▶ **ULTRASOM (US) de vias urinárias nas pacientes com PNA somente é defendida pela Associação Europeia de Urologia**
 - ▶ EVIDENCIA D
 - ▶ European Association of Urology; Grabe M (chairman), Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F, Wullt B. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections (2013). Disponível em: http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf
- ▶ Para a maioria dos autores, **essa avaliação seria indicada na persistência do quadro clínico** após período entre 48 e 72 horas de tratamento, com o objetivo de avaliar a presença de obstrução ou abscessos

US X CALCULO RENAL

- ▶ A **ACURÁCIA DA US EM IDENTIFICAR CÁLCULOS** é menor do que 50% na gravidez devido à hidronefrose fisiológica, podendo ser complementada por RX simples de abdome
- ▶ outros exames de imagem, como uorressonância ou urografia excretora, com somente uma exposição aos 30 minutos para minimizar a exposição fetal aos RX [79] (C) [82] (B).
- ▶ **US com Doppler** pode fornecer dados adicionais na suspeita de obstrução e dilatação patológica, especialmente se Procedimentos urológicos estão sendo considerados [83] (C).

TRATAMENTO DA PIELONEFRITE AGUDA

- ▶ **As cefalosporinas de segunda e terceira gerações e ampicilina + gentamicina** foram os esquemas mais frequentemente citados entre os estudos levantados
- ▶ O uso isolado de **cefalosporinas de primeira geração** ou penicilinas não é recomendado devido ao risco de falha terapêutica por resistência bacteriana.
- ▶ **O tratamento parenteral deve ser mantido por um período de 24 a 48 horas** de melhora clínica com remissão da febre, quando então deve ser usada antibioticoterapia oral por **outro período de sete a dez dias** [31] (D) ou dez a 14 dias [85-86] (D), segundo a suscetibilidade mostrada no antibiograma da urocultura [65] (D).

Tratamento da pielonefrite aguda

- ▶ **Preocupa a utilização da gentamicina**, pelo risco teórico de lesão renal e do VIII par craniano (categoria C do FDA)
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Weiner CP, Rope K. The Complete Guide to Medications During Pregnancy and Breastfeeding. MacMillan, 2013 (versão online de Google Books, acessado em 20/07/2013)
- ▶ .até o momento, **não foi descrito qualquer caso de dano fetal** associado ao uso desse antibiótico
- ▶ **EVIDENCIA D**
 - ▶ Macejko AM, Schaeffer AJ. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007 Feb;34(1):35-42.
- ▶ Estudos de farmacodinâmica evidenciam que a administração de dose única diária é tão eficaz quanto a de doses fracionadas, devendo aquela ser preferida pela facilidade de administração e custo [88] (D).

Droga	Posologia	Referências	Observações
Ceftriaxona	1-2 g IV ou IM 1x/dia	31 (D),60(D), 65(D),70(A), 90(C)	Pode ser usado no esquema hospital-dia
Cefuroxima	750 mg 8/8h	72(D), 65(D), 70(A)	Cefalosporina de 2ª geração
Cefepima	1 g 12/12h	31(D), 60(D)	Cefalosporina de 4ª geração Reservar para casos mais graves ou complicados
Ampicilina + Gentamicina	2 g IV 6/6h 3-5 mg/kg/dia IV divididos em 3 doses	31(D), 60(D), 65(D), 70(A)	Gentamicina pode ser usada em dose única diária [85]
Aztreonam	1 g IV 8/8 a 12/12h	31(D), 60(D)	Opção nos casos de alergia a penicilina
Imipenem-cilastatina	500 mg IV 6/6h	31(D)	Reservado para infecções por micro-organismos multirresistentes – não usar como primeira escolha

Highlights

- ▶ 1. **A bacteriúria assintomática (BA)** deve ser pesquisada com **urocultura no início da gravidez e no segundo e terceiro trimestres**, aumentando-se anfreqüência em pacientes de **maior risco**. Considera-se significativo o achado de pelo menos 100 mil unidades formadoras de colônia por mililitro.
- ▶ 2. Todos os casos de **bacteriúria assintomática na gravidez devem ser tratados com antibióticos**, dando-se preferência a drogas com **melhor perfil de segurança** (categoria B do FDA).
- ▶ 3. **A urocultura de controle é indicada uma semana após o final do tratamento**. Recorrência da bacteriúria requer novo tratamento por sete dias.
- ▶ 4. O **tratamento da cistite é empírico** e pode ser feito com amoxicilina ou nitrofurantoína por sete dias, ou fosfomicina em dose única.
- ▶ 5. **A pielonefrite aguda (PNA) deve ser tratada em ambiente hospitalar** com hidratação e antibioticoterapia intravenosa. As drogas recomendadas são **ceftriaxona, cefuroxima, ampicilina associada a gentamicina ou cefepima**. Casos especiais podem ser tratados com **aztreonam ou imipenem e cilastatina**.
- ▶ 6. A **ultrassonografia de vias urinárias** é indicada nos casos de PNA com suspeita de obstrução ou abscesso.
- ▶ 7. Recomenda-se **profilaxia pós-coito ou contínua com cefalexina ou nitrofurantoína** após um episódio de PNA ou dois de BA ou cistite.
- ▶ 8. A **nitrofurantoína deve ser evitada no termo da gestação**.

OBRIGADA PELA ATENÇÃO



marciakrajden@Hotmail.com