

Artigo Original/Original Article

Pielonefrite na gravidez Pyelonephritis in pregnancy

Filipa Passos*, Nuno Clode**, Luís Mendes-da-Graça***

Hospital de Santa Maria, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

ABSTRACT

Objectives – To evaluate risk factors, obstetric complications, microbial pathogens, and their resistance to common antibiotics in pregnant women with acute pyelonephritis.

Design – Retrospective observational study

Setting – A tertiary care university hospital

Methods – We reviewed patient files of all pregnant women admitted in our institution, from January 2005 to January 2008 with a diagnosis of acute pyelonephritis. General demographic data, maternal risk factors, microbial pathogens isolated in urine samples and *in vitro* susceptibility to antibiotics, recurrent episodes, and pregnancy outcomes were extracted.

Results – One hundred and twelve pregnant women were admitted with the diagnosis of acute pyelonephritis during these 3 years. More than half the cases occurred in the second trimester of pregnancy, and 15% were readmitted because of re-infection. Overall, 68% of cases had positive urine cultures. The most frequently isolated organism (89.5%) was *Escherichia coli*, and 31% of the strains were resistant to ampicillin. We observed that the most frequent risk factor for pyelonephritis was asymptomatic bacteriuria/cystitis, although more than half the cases had been appropriately treated. Average in hospital stay was 4 days and no women developed sepsis. Moreover, there were no preterm births in this population, nor newborns weighing less than 2500 g.

Discussion – Acute pyelonephritis during pregnancy was relatively frequent in our institution, and the vast majority of women had no identifiable risk factors. Almost a third of *Escherichia coli* strains were resistant to ampicillin, therefore we recommend initial treatment with another antibiotics.

INTRODUÇÃO

As infecções urinárias (IU) são a situação infecciosa de etiologia bacteriana com maior prevalência na gravidez. Complicam cerca de 20% das gestações e são responsáveis por 10% das admissões anteparto¹. São consideradas

fatores predisponentes para parto pré-termo (PPT), ruptura prematura de membranas (RPM) e restrição de crescimento intrauterino (RCIU). A predisposição natural da mulher para adquirir infecções urinárias, em conjugação com as alterações fisiológicas e anatómicas do aparelho urinário na gravidez, facilitam o desenvolvimento de IU.

* Interna Complementar de Ginecologia e Obstetrícia

** Assistente Hospitalar Graduado

*** Director do Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução, do Hospital de Santa Maria: Prof. Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

As IU dividem-se em 3 entidades clínicas relacionáveis: a Bacteriúria assintomática (BA), com uma incidência de 4 a 10% na gravidez ²; a Cistite aguda (CA), com uma incidência de 1 a 1,5% na gravidez ³ e a Pielonefrite aguda (PNA), com uma incidência de 1 a 2% na gravidez ⁴.

A PNA é uma síndrome clínica que conjuga, em proporções variáveis, uma série de sintomas e sinais (dor lombar, febre, arrepios, náuseas, vômitos, disúria, urgência urinária e polaquiúria), sendo o diagnóstico confirmado pela urocultura. A caracterização do quadro de PNA durante a gravidez na zona sul do País foi feita por Baleiras em 1998 ³. O nosso objectivo foi, uma década depois, avaliar a incidência dos factores de risco nas grávidas com PNA, perceber quais as complicações obstétricas associadas a este quadro e quais os agentes microbiológicos envolvidos e as suas resistências aos antibióticos comuns, de modo a elaborar um protocolo terapêutico adequado.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Procedeu-se à avaliação retrospectiva dos processos de grávidas com o diagnóstico de PNA, internadas no Serviço de Obstetrícia do Hospital de Santa Maria, entre Janeiro de 2005 e Janeiro de 2008. O diagnóstico de PNA baseou-se na presença de pelo menos 2 critérios clínicos (dor lombar, Murphy renal, febre, arrepios, náuseas/vômitos, sintomas de cistite) associados a pelo menos 2 critérios laboratoriais (leucocitose, neutrofilia, proteína C reactiva positiva, piúria, nitritúria). Analisaram-se uma série de parâmetros, incluindo: as características da população estudada (idade, raça, paridade e idade gestacional no diagnóstico); os factores de risco associados (infecções urinárias de repetição prévias, litíase renal, BA/Cistite na actual gravidez, Síndrome/Traço falciforme, Diabetes *mellitus*, infecção a VIH, antecedentes de PPT, consumo de drogas ilícitas, hipertensão arterial crónica); os sintomas, sinais e achados laboratoriais; o número médio de dias de internamento; a taxa de recorrência; as complicações obstétricas (ameaça de PPT, RPM e RCIU); as características do parto e o peso do recém-nascido; as complicações neonatais; os agentes etiológicos identificados e a sua sensibi-

lidade aos antibióticos. Definimos recorrência como reinternamento por PNA. Nestas considerámos reinfecções as situações em que foi isolado um agente diferente do inicial ou as que surgiram 3 semanas após a conclusão do tratamento e recidivas aquelas em que o mesmo agente foi isolado e surgiram nas 2 primeiras semanas após terapêutica.

RESULTADOS

No período estudado diagnosticaram-se 129 casos de PNA (em 112 grávidas) e que corresponderam a 9,2 % dos internamentos por patologia gravídica, nesse intervalo de tempo. Quinze mulheres foram reinternadas, uma das quais por 3 vezes, o que fez 17 recorrências (9 re-infecções e 8 recidivas).

A idade materna média foi de 25 anos (mín. 14a; max. 42a), sendo que a maioria (87%) eram caucasianas e nulíparas (71%). O diagnóstico ocorreu predominantemente no 2º trimestre - 55% dos casos (Quadro I).

Em 57 (51%) das grávidas estavam presentes factores de risco, sendo o mais frequente a BA/cistite na gravidez actual (34%), cuja irradicação foi efectuada na maioria das grávidas - 63% (Figura 1).

O sintoma mais constante foi a dor lombar, presente em 94% das gestantes, na maioria referida à di-

Quadro I – Características da população

Características da população	n = 112	%
Raça		
Branca	103	92,0
Negra	9	8,0
Paridade		
Nulíparas	79	70,5
Múltiparas	33	29,5
Idade gestacional		
1º trimestre	17	15,2
2º trimestre	61	54,5
3º trimestre	34	30,3
Factores de risco		
Ausentes	55	49,1
≥1	57	50,8
Uroculturas		
Positivas	76	68,0
Negativas	28	25,0
Inconclusivas	4	3,5
Não realizadas	4	3,5

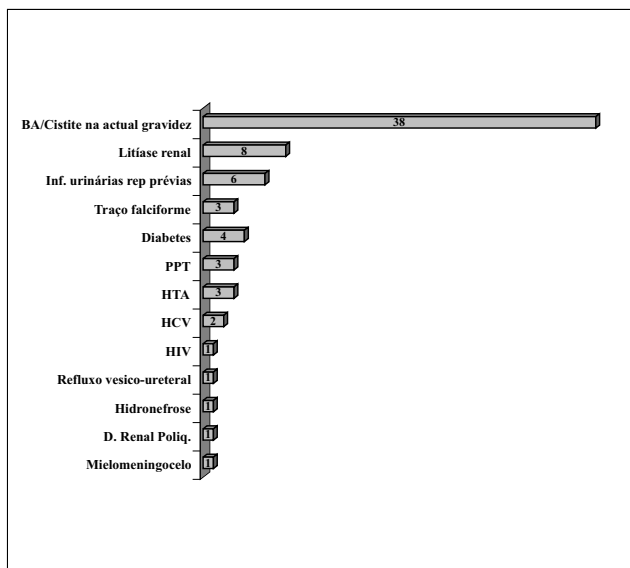


Figura 1 – Factores de risco

reita; 91 (81%) grávidas apresentaram *murphy* renal positivo, 74 (66%) febre, 56 (50%) polaquiúria, 53 (47%) disúria e 45 (40%) náuseas/vómitos. Laboratorialmente, destacaram-se a leucocitose, a neutrofilia e a PCR positiva, cada uma presente em cerca de 80% dos casos. Só um terço das grávidas tinha nitritos positivos na urina (Quadro II).

A urocultura foi efectuada em 96% das grávidas, tendo sido positiva em 76 (68%), negativa em 28

	n = 112	%
Sintomas/Sinais		
Disúria	53	47,3
Polaquiúria	56	50,0
Urgência urinária	14	12,5
Dor lombar	105	93,7
Direita	68	60,7
Esquerda	26	23,2
Bilateral	11	9,8
Náuseas/Vómitos	45	40,2
Febre	74	66,1
Arrepios	30	26,8
Murphy renal	91	81,2
Achados laboratoriais		
Piúria	81	72,3
Nitritúria	41	36,6
Leucocitose	88	78,6
Neutrofilia	92	82,1
PCR+	90	80,3

(25%) - nestas, mais de metade tinham iniciado antibioterapia previamente - e inconclusiva em (4) 3% (Quadro I).

O agente etiológico mais frequente foi a *Escherichia coli* (68/76 – 89,5%), sendo que 23 (34%) apresentaram resistência a 1 ou mais antibióticos (Figura 2). A taxa de resistência à ampicilina foi de 31%, ao cotrimoxazol de 12%, à cefradina de 9% e à nitrofurantoína de 3%. O *Proteus mirabilis* e a *Klebsiella pneumoniae* foram responsáveis por 4% e 3% das infecções, respectivamente.

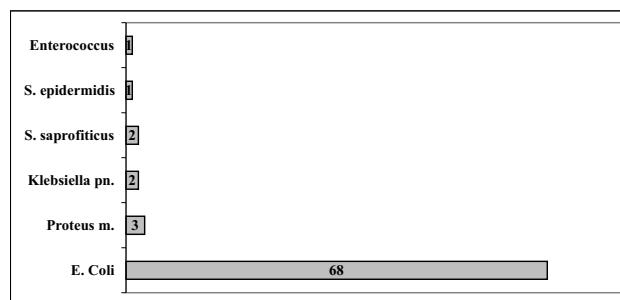


Figura 2 – Estirpes bacterianas isoladas nas uroculturas

A duração média do internamento foi de 4 dias. Registámos um caso de agravamento do controlo da glicémia numa grávida com Diabetes *mellitus* prévia e 2 casos de contractilidade uterina sintomática sem alterações cervicais. Não se registaram partos pré-termo nem recém-nascidos com peso inferior a 2500g.

A taxa de recorrência de PNA foi de 15%. Dos 17 reinternamentos, 3 ocorreram numa grávida de raça negra com hipertensão arterial crónica, S. Cushing, e antecedentes de PPT às 22 semanas, que teve 4 episódios de PNA, nas 5^a, 14^a, 21^a e 28^a semanas.

As uroculturas efectuadas nas situações de recidiva foram positivas em 62,5% (5/8) e negativas em 37,5%. A *E. coli* foi o agente identificado em todos os casos, tendo em 60% apresentado um padrão de multiresistência, ausente no primeiro episódio.

DISCUSSÃO

A importância da PNA na grávida está patente na taxa de internamento (9,2%) e no risco potencial de complicações se houver um atraso no diagnóstico e terapêutica. Segundo a literatura, o diagnóstico de

suspeição de PNA é confirmado pela presença de uma urocultura positiva. Contudo, não seguimos este pressuposto porque algumas grávidas haviam iniciado terapêutica com antibióticos antes da colheita de urina. Considerámos o diagnóstico de PNA mesmo perante uroculturas negativas, na presença de um quadro clínico muito sugestivo com melhoria após a antibioterapia instituída.

A PNA na nossa população de grávidas, à semelhança do que está descrito na literatura, foi mais frequente no 2º trimestre, em jovens nulíparas e foi unilateral e à direita em mais de metade dos casos⁵. A infecção é rara no 1º trimestre, excepto nas grávidas diabéticas - na nossa população de grávidas diabéticas (n=4) houve dois casos no 1º trimestre. Baleiras referiu igualmente um predomínio da IU nas nulíparas, sendo que a maioria dos casos de PNA que diagnosticou ocorreu no 3º trimestre (não houve casos no 1º trimestre)³.

A gravidez é, por si só, um importante factor de risco de PNA, visto que se excluirmos as BA/cistites que são em grande parte motivadas pela própria gravidez, 3/4 das grávidas não apresentaram nenhum outro factor de risco. Tal facto deve-se à predisposição natural da mulher para adquirir IU (uretra curta e colonizada no 1/3 externo, associadas ao trauma uretral e a alterações da flora, durante as relações sexuais) aliada às alterações fisiológicas e anatómicas do aparelho urinário na gravidez. Dos factores de risco clinicamente associados a PNA, o que mais frequentemente encontramos foi a BA/cistite na actual gravidez. O risco de PNA após uma BA não tratada é de 25%¹.

A recorrência de PNA na gravidez observa-se em cerca de 20% dos casos⁶. A taxa de recidiva de PNA na nossa amostra foi de 7%, valor inferior ao da literatura (10-18%)⁷ e ao encontrado por Baleiras (15,4%)³, provavelmente por as grávidas terem sido encaminhadas para consultas de apoio diferenciado durante a restante gravidez. De qualquer modo, a taxa de recidivas deve-se à recorrência de BA em 30-40% dos casos de PNA tratadas^{1,5}. Por este motivo, aconselha-se após um episódio de PNA a profilaxia com nitrofurantoína (100mg ao deitar) até ao final da gestação^{1,8} ou até 4-6 semanas após o parto⁶, associada

à realização de uroculturas mensais. Com base na definição de recidiva, podemos afirmar que esta se trata de uma falha terapêutica e, de facto, 60% (3/5) das estirpes de *E. coli* ganharam resistências em menos de 15 dias, o que poderá dever-se a uma terapêutica incorrecta após a alta.

É controverso o risco perinatal associado às IU, mas a maioria dos autores refere uma incidência superior de parto pré-termo e de baixo peso ao nascer. Baleiras refere 1,7% de RCIU e 6,3% de PPT³. Fan e colaboradores concluíram que, perante uma terapêutica agressiva, a PNA não aumentava o PPT e a RCIU⁹. De facto, na nossa população não houve registo de nenhuma destas situações, nem de complicações maternas graves, o que se poderá dever ao tratamento atempado e ao facto de ser maioritariamente uma população com vigilância adequada. No entanto, complicações maternas a longo prazo (pielonefrite crónica e insuficiência renal) podem surgir mesmo após terapêutica apropriada.

A. E. coli é universalmente o agente patogénico mais frequentemente isolado, o que se confirmou na nossa série. Na nossa amostra o *Proteus* prevaleceu sobre a *Klebsiella* e apesar da importância crescente de organismos gram-positivos como o *Staphylococcus saprophyticus*, apenas registámos duas PNA causadas por este agente. Salienta-se a elevada percentagem (34%) de resistências da *E. coli* à ampicilina, provavelmente pelo uso indiscriminado deste antibiótico. Baleiras, em 1998, já tinha referenciado este facto no universo das IU que estudou (50% de resistências à amoxicilina³). Os nossos achados reforçam a necessidade de abandonar a ampicilina/amoxicilina como terapêutica de primeira linha nas PNA, optando pela cefradina (1g 6/6h ev, que após 24h de apirexia passa a 500mg 8/8h p.o) ou pela cefuroxima (750mg 8/8h ev, que após 24h de apirexia passa a 250mg 12/12h p.o). A associação de amoxicilina e ácido clavulânico (na tentativa de superar a resistência à ampicilina) não é uma alternativa completamente segura, porque há autores que verificaram um aumento do risco de enterocolite necrotizante no recém-nascido (de 0,5% para 1,9%)¹⁰.

Em conclusão, o estudo por nós realizado mostrou que: 1) não há nenhum sintoma e/ou sinal que esteja invariavelmente presente no quadro de PNA – o diag-

nóstico é sindromático; 2) o principal factor de risco na gravidez é a existência de BA prévias, daí que 3) se recomende a profilaxia com nitrofurantoína até ao final da gravidez após 1 PNA; 4) dada a elevada taxa de resistências à ampicilina pela *E. coli*, o agente mais frequente, sugerimos terapêutica empírica inicial com uma cefalosporina de 1ª geração.

BIBLIOGRAFIA

1. Sheffield JS, Cunningham FG. Urinary Tract Infection in Women. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1085-92
2. Graça L. Nefropatias e Gravidez. In: *Medicina Materno-Fetal* (3ª edição). Graça L (ed). Lidel; 2005:553-558.
3. Baleiras C, Campos A, Lourenço I *et al.* Infecções Urinárias e Gravidez. *Acta Médica Portuguesa* 1998;11:839-846.
4. Hill J, Sheffield J, McIntire D *et al.* Pyelonephritis in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18-23.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL *et al.* Renal and Urinary Tract Disorders. In: *Williams Obstetrics* (22nd Edition). McGraw-Hill; 2005:1093-1110.
6. Wing DA. Pyelonephitis in Pregnancy. *Drugs* 2001; 61: 2087-96
7. Hankins G, Walley P. Acute urinary tract infections in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 266-277.
8. Modena A. Renal Disease. In: *Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines* (1st Edition). Berghella V, Informa; 2007:103-112.
9. Fan Y, Pastorek J, Janney F *et al.* Acute pyelonephritis in pregnancy. *Am J Perinatol* 1987; 4:324-6.
10. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, Oracle Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabor rupture of fetal membranes: The ORACLE I randomized trial. *Lancet* 2001;357:979-88.