

Infecção do trato urinário em gestantes: avaliação da susceptibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos em uroculturas positivas

Urinary tract infection in pregnant women: assessing uropatogen susceptibility to antimicrobials in positive urocultures

DOI:10.34119/bjhrv3n6-155

Recebimento dos originais:03/10/2020

Aceitação para publicação:01/12/2020

Fernanda Maria de Castro Menezes

Estudante de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Antônio de Pádua Araujo 303 - Grageru - Aracaju SE, Brasil

E-mail: fernandacastro131997@gmail.com

Beatriz Mariana de Andrade Guimarães

Graduanda do curso de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes - UNIT

Endereço: Rua Maye Bell Taylor, 151. Malibu, 302. Bairro Luzia, Aracaju/SE

E-mail: biaguimaraees@outlook.com

Agenor Gomes dos Santos Neto

Biomédico formado pela Universidade Tiradentes

Instituição: Instituto de Tecnologia e Pesquisa

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300 - Farolândia, Aracaju - SE, Brasil

E-mail: agenor.biomedico@gmail.com

Lumar Lucena Alves

Biomédico formado pela Universidade Tiradentes e La Trobe University

Instituição: Gerald Champion Regional Medical Center

Endereço: - N Scenic Dr, 2669 - Alamogordo NM, Estados Unidos

E-mail: lumarlucena2@yahoo.com.au

Malone Santos Pinheiro

Biotecnologia - RENORBIO - UFS

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av adelia franco, 3434, beta, 1902, luzia

E-mail: malonespinheiro@gmail.com

RESUMO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é uma afecção comum em mulheres, especialmente gestantes, devido mudanças anatomo-fisiológicas que ocorrem em seu corpo. A urocultura e os Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) continuam sendo os métodos diagnósticos de maior importância para a orientação da conduta terapêutica. Objetivo: Analisar a prevalência dos

uropatógenos responsáveis por ITU em gestantes e seu perfil de susceptibilidade aos principais antimicrobianos utilizados no tratamento, na cidade de Aracaju/SE. Metodologia: Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo com delineamento transversal, referente aos dados vinculados as uroculturas de gestantes. O presente estudo analisou 8066 uroculturas oriundas de um laboratório microbiológico da cidade de Aracaju/SE entre Maio/2018 a Maio/2020, com o intuito de conhecer os agentes etiológicos da ITU em gestantes e seus respectivos perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos. Resultados: Quanto à incidência dos microrganismos, a *Escherichia coli* prevaleceu em 87% das uroculturas positivas, seguida por outras bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Quanto à susceptibilidade aos antimicrobianos, foram testadas drogas sugeridas pelo protocolo da FEBRASGO, onde foi possível evidenciar um melhor desempenho dos antimicrobianos ditos de primeira escolha como Fosfomicina e Nitrofurantoína. Conclusão: A *Escherichia coli* foi o uropatógeno que prevaleceu nas uroculturas positivas em gestantes. Os uropatógenos isolados apresentaram elevados índices de sensibilidade a Fosfomicina e Nitrofurantoína, o que sugere segurança no seu emprego, como drogas de primeira linha. Quanto a Amoxicilina/Clavulanato e Cefuroxima, os resultados não se mostraram homogêneos para as espécies microbianas, sugerindo maiores índices de falha terapêutica quando comparados aos de primeira escolha.

Palavras-chave: Infecção Urinária, Gestantes, Uropatógenos, Antimicrobianos, Fosfomicina, Resistência microbiana

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a common condition in women, especially pregnant women due to the anatomo-physiological changes that occur in their body. Uroculture and Antimicrobial Sensitivity Tests (AST) continue to be the most important diagnostic methods for guiding therapeutic management. Objective: To analyze the prevalence of uropathogens responsible for UTI in pregnant women and their susceptibility profile to the main antimicrobials used in the treatment, in the city of Aracaju-SE. Methodology: This is a retrospective epidemiological study with a cross-sectional design, referring to data linked to urine cultures of pregnant women. The current study analyzed 8066 urine cultures from a microbiological laboratory in the city of Aracaju-SE between May/2018 to May/2020, in order to learn about the etiologic agents of UTI in pregnant women and their respective susceptibility profiles to antimicrobials. Results: As for the increase in microorganisms, *Escherichia coli* prevailed in 87% of positive urine cultures, followed by other Gram-negative and Gram-positive bacteria. As for susceptibility to antimicrobials, drugs suggested by the FEBRASGO protocol were tested, where it was possible to show a better performance of the so-called first choice antimicrobials such as phosphomycin and nitrofurantoin. Conclusion: *Escherichia coli* was the uropathogen that prevailed in positive urine cultures in pregnant women. The uropathogens aggregate indices of sensitivity to Fosfomycin and Nitrofurantoin, which makes it safe in its use as first line drugs. As for Amoxicillin/Clavulanate and Cefuroxime, the results are not homogeneous for microbial species, suggesting higher failure rates when compared to the first choice.

Keywords: Urinary Infection, Pregnant women, Uropathogens, Antimicrobials, Microbial resistance.

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) trata-se da invasão do sistema urinário por microrganismos, em especial bactérias, podendo atingir uretra, ureteres, bexiga e rins (YANASE, 2018). A propagação dos microrganismos em todo sistema urinário, pode levar a uma diversidade de repercussões clínicas e agravar o prognóstico do indivíduo acometido, variando desde uma bacteriúria assintomática até um abscesso perirenal com sepse (SIQUEIRA *et al.*, 2019).

A ITU é considerada a mais comum das infecções bacterianas, sendo responsáveis por 80 em cada 1.000 consultas clínicas, acometendo principalmente mulheres. Anualmente, afeta mais de 10% das mulheres e mais de 50% das mulheres terão pelo menos um episódio sintomático durante a vida (SALTON; MACIEL, 2017; SANTOS *et al.*, 2018).

Esse tipo de infecção é especialmente frequente em gestantes devido mudanças anatomo-fisiológicas que ocorrem em seu corpo (AILES *et al.*, 2014). Entre 17% e 20% das gestantes brasileiras apresentarão algum episódio de ITU, com maior frequência no segundo trimestre da gravidez, aumentando as chances de complicações materno-fetais (SANTOS *et al.*, 2018). É considerada a terceira intercorrência clínica mais comum na gestação, atrás apenas das infecções respiratórias e gastrointestinais (PAGNONCEL; COLACITE, 2016; SILVA; SOUSA; VITORINO, 2019; ROSSI *et al.*, 2020).

Dentre os uropatógenos que causam ITU em gestantes a *Escherichia coli* é a bactéria mais comum, responsável por cerca de 80% dos casos. Bactérias gram-negativas, como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Enterobacter spp* também são reconhecidas como importantes uropatógenos. Bactérias gram-positivas são menos frequentes como agentes etiológicos de ITU e as espécies com maior valor epidemiológico são *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae* e *Enterococcus spp*. (YANASE, 2018).

A ITU em gestante é uma preocupação de saúde pública pelo fato de aumentarem o risco de complicações gestacionais, contribuindo para o aumento da incidência dos partos prematuros e de disfunções placentárias (SOUZA *et al.*, 2020). É imprescindível a investigação precoce e efetiva dessa patologia em gestantes para evitar complicações materno-fetais, como anemia, sepse e restrição de crescimento intrauterino (MUKHERJEE; MUKHERJEE, 2018).

O padrão ouro para o diagnóstico de ITU em gestante é a urocultura, ou seja, a observação de um crescimento microbiano superior ou igual a 10⁵ UFC/ml em uma amostra urinária (ROSSI *et al.*, 2020). Ela possibilita o isolamento e identificação do agente etiológico e também determina a susceptibilidade dos microrganismos encontrados aos antimicrobianos por meio do Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), conduzindo à escolha terapêutica mais apropriada

(SILVA; SOUSA; VITORINO, 2019; SIQUEIRA *et al.*, 2019). A urocultura deve ser realizada na primeira visita pré-natal e também no terceiro trimestre (MUKHERJEE; MUKHERJEE, 2018; ROSSI *et al.*, 2020).

É indicado que todas as gestantes acometidas por ITU sejam tratadas com antimicrobianos. A escolha dessa droga deve ter como base o perfil de sensibilidade dos uropatógenos e a segurança do seu uso durante a gravidez. A FDA (Food and Drug Administration) categoriza essas drogas de acordo com o risco trazido à gravidez (GLASER; SCHAEFFER, 2015; PAGNONCEL; COLACITE, 2016; ROSSI *et al.*, 2020).

A elevação da resistência aos antibióticos nos últimos tempos em razão da instituição de um tratamento empírico incorreto tem sido um elemento de complicação para a cura da maior parte da ITU tanto no ambiente hospitalar como comunitário (SANTOS *et al.*, 2018). De forma geral, as informações disponíveis sobre a segurança do uso dos antimicrobianos durante a gravidez para o tratamento da ITU são escassas (MUKHERJEE; MUKHERJEE, 2018; SILVA; SOUSA; VITORINO, 2019; ROSSI *et al.*, 2020).

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a prevalência dos uropatógenos responsáveis por ITU em gestantes e seu perfil de susceptibilidade aos principais antimicrobianos utilizados no tratamento, na cidade de Aracaju/SE.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico retrospectivo com delineamento transversal, referente aos dados vinculados as uroculturas de gestantes. Foram analisados a idade dos pacientes, contagem de colônias bacterianas isoladas, espécie(s) identificada(s) e grupo de antimicrobianos testados.

2.2 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

A coleta de dados foi realizada no laboratório Monera Microbiologia, situado em Aracaju/SE. Foram analisados os resultados as uroculturas realizadas no período de Maio/2018 a Maio/2020, oriundas do banco de dados eletrônicos.

O cálculo amostral baseou-se na média dos últimos 5 anos (2014-2018) de nascidos vivos na cidade de Aracaju/SE, que foi 9.030 e representa o total aproximado de gestações ocorridas nesta cidade a cada 12 meses. Esta média foi extraída do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), disponível no Portal do Ministério da Saúde na internet (www.saude.gov.br) ou diretamente no endereço <http://tabnet.datasus.gov.br> (MS/SVS/DASIS/DATASUS). Foi aplicado

então o percentual de prevalência de infecções urinárias na gravidez equivalente a 10% (SANTOS *et al.*, 2018), considerando-se, portanto, valor representativo a partir de 903 gestantes.

2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Como critérios de inclusão, foram consideradas uroculturas pertencentes a gestantes residentes na cidade de Aracaju/SE no período objetivado, com contagem de colônias > 105 UFC/ml independente da sintomatologia, pois não foi possível acessar às informações clínicas.

Quanto aos critérios de exclusão, ficou definido a não inclusão de amostras consideradas contaminadas (≥ 3 agentes) e uroculturas oriundas de pacientes do sexo masculino.

2.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DOS DADOS

A partir do software Worklab-Copyright © Criasoft Sistemas 2020 sistema de cadastro e banco de dados virtual do Laboratório estudado, foi possível acessar os dados objetivados nessa pesquisa, aplicar os critérios de inclusão e exclusão e obter informações relevantes para análise e classificação taxonômica dos agentes etiológicos, contagem estimada de colônias bactérias (UFC/mL) nas amostras, escopo de antimicrobianos testados e a susceptibilidade dos uropatógenos aos antimicrobianos.

Os dados obtidos foram compilados em planilhas utilizando software Excel® (Microsoft Office 2007), sendo tratados através da estatística descritiva (descrição tabular ou paramétrica) para posterior apresentação dos resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados os resultados de 8066 uroculturas provenientes de pacientes ambulatoriais. Desse total, 508 (6%) foram amostras consideradas contaminadas. Após a aplicação dos critérios de exclusão, restaram 1007 uroculturas, que se traduziam em resultados de gestantes com contagem bacteriana > 105 UFC/mL. A faixa etária variou entre 15 e 40 anos e o intervalo com maior prevalência de uroculturas positivas foi entre 20 e 25 anos (42%; n = 426).

Com relação à prevalência de microrganismos, a *Escherichia coli* foi o mais incidente, correspondendo a 87% dos casos (n= 880). Observou-se ainda a presença de outros uropatógenos Gram-negativos com menor incidência, assim como espécies Gram-positivas, conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Valores absolutos e relativos de microrganismos em uroculturas positivas

Microrganismos	N	%
<i>Escherichia coli</i>	880	87,3
<i>Enterobacter spp.</i>	43	4,27
<i>Enterococcus spp.</i>	34	3,37
<i>Proteus spp.</i>	27	2,68
<i>Citrobacter spp.</i>	11	1
<i>Klebsiella spp.</i>	7	0,69
<i>S.saprophyticus</i>	4	0,39
<i>Morganella spp.</i>	1	0,09

Fonte: Elaboração própria através dos dados encontrados no estudo

Esse resultado apoia os achados de Calixto *et al.* (2019), Siqueira *et al.* (2019) e Rossi *et al.* (2020), que indicam a predominância da *Escherichia coli* em ITU adquirida na comunidade entre gestantes de aproximadamente 80%. Estudos epidemiológicos também demonstraram a predominância da *Escherichia coli* em diferentes estados brasileiros do Sul, Sudeste e Centro Oeste, inclusive em mulheres não gestantes (MORAES *et al.*, 2014).

A maior prevalência desta enterobactéria em relação às demais é justificada pelo fato de predominar na microbiota intestinal, sendo capaz de invadir e permanecer no trato urinário devido a alterações estruturais que ocorrem na gravidez, facilitando a adesão e desenvolvimento da ITU comparando-se a outras espécies da mesma família (MUKHERJEE; MUKHERJEE, 2018; CALIXTO *et al.*, 2019).

A seleção de antimicrobianos a serem testados nos microrganismos isolados em uroculturas positivas de gestantes baseou-se no protocolo terapêutico sugerido pelo Tratado de Obstetrícia Febrasgo, 2018, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Frequência absoluta e relativa do perfil de susceptibilidade dos microrganismos frente aos antimicrobianos.

Agentes Antimicrobianos	<i>Escherichia coli</i> S/R (%)	<i>Enterobacter spp.</i> S/R (%)	<i>Enterococcus spp.</i> S/R (%)	<i>Prote-us spp.</i> S/R (%)	<i>Citro-bacter spp.</i> S/R (%)	<i>Klebsie-lla spp.</i> S/R (%)	<i>S. sapro-phyticus</i> S/R (%)	<i>Morga-nella spp.</i> S/R (%)
Amoxicilina + Clavulanato	91,2/8,8 (n=876)	12/88 (n=41)	100/0 (n=34)	92/8 (n=2)	67/33 (n=9)	14/86 (n=7)	25/75 (n=4)	0/100 (n=1)
Ampicilina	50,4/49,6 (n=692)	5/95 (n=41)	100/0 (n=34)	21/79 (n=1)	0/100 (n=6)	0/100 (n=6)	25/75 (n=4)	0/100 (n=1)
Ampicilina + Sulbactam	100/0 (n=2)	-	100/0 (n=33)	-	-	-	100/0 (n=3)	100/0 (n=1)
Cefalexina	89,7/10,2 (n=877)	0/100 (n=41)	-	82/18 (n=27)	56/44 (n=9)	14/86 (n=7)	100/0 (n=3)	0/100 (n=1)

Cefuroxima	98/2,6 (n=837)	0/100 (n=40)	-	93/7 (n=27)	56/44 (n=9)	100/0 (n=7)	100/0 (n=3)	100/0 (n=1)
Ceftazidina	97,5/2,5 (n=867)	97/3 (n=36)	-	100/0 (n=27)	67/33 (n=9)	100/0 (n=7)	100/0 (n=3)	100/0 (n=1)
Ceftriaxona	97,5/2,5 (n=874)	98/2 (n=41)	-	100/0 (n=27)	67/33 (n=9)	100/0 (n=7)	100/0 (n=3)	100/0 (n=1)
Nitrofuranto ína	96/4 (n=865)	95/5 (n=41)	100/0 (n=34)	0/100 (n=27)	100/0 (n=11)	100/0 (n=7)	100/0 (n=4)	0/100 (n=1)
Sulfa/Trimet ropim	88/12 (n=857)	92/8 (n=38)	-	96/4 (n=27)	67/33 (n=9)	100/0 (n=7)	100/0 (n=4)	100/0 (n=1)
Norfloxacin o	85/15 (n= 228)	86/14 (n=7)	96/4 (n=27)	79/21 (n=14)	75/25 (n=4)	-	-	-
Levofloxaci no	86/14 (n=223)	100/0 (n=12)	94/6 (n=34)	93/7 (n=14)	75/25 (n=4)	-	-	-
Ciprofloxac ino	86/14 (n=223)	100/0 (n=12)	94/6 (n=34)	93/7 (n=14)	75/25 (n=4)	-	-	-
Fosfomicina	97/3 (n=88)	70/30 (n=43)	100/0 (n=34)	89/11 (n=27)	91/9 (n=11)	100/0 (n=7)	100/0 (n=4)	100/0 (n=1)

Fonte: Elaboração própria através dos dados encontrados no estudo

Nota: Sinal convencional utilizado:

- Droga não testada

Quando a ITU for diagnosticada nas gestantes, torna-se imprescindível a instituição do tratamento empírico rápido, mesmo antes da confirmação por urocultura. Essa conduta visa diminuir riscos de complicações ao curso natural da gestação (SILVA; SOUSA; VITORINO, 2019). A utilização de terapia antimicrobiana de forma empírica, apesar de necessária, pode acarretar um aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, gerando futuras falhas terapêuticas (ROSSI *et al.*, 2020).

A realização de estudos epidemiológicos que visem determinar os índices locais de resistência microbiana pode ser útil na orientação da terapia empírica. Nesse sentido, a utilização empírica de antimicrobianos que possuam resultados epidemiológicos demonstrando níveis de resistência superiores a 20%, estão mais associados a falha terapêutica e devem ser evitados (MENEZES *et al.* 2009).

De acordo com o resultado da susceptibilidade às drogas pelos microrganismos objetivados nesse estudo, especificamente a Amoxicilina associada ao Ácido clavulânico apresentou um índice

de sensibilidade de 91% para *Escherichia coli*. Resultados positivos nesse sentido também foram demonstrados por Souza (2015) que evidenciou 85% e Yanase (2018) 100%.

Neste estudo, a associação de Amoxicilina com o Ácido clavulânico apresentou uma eficácia inferior contra alguns microrganismos como *S. saprophyticus*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* e *Morganella spp.*, demonstrando não ser uma opção segura nos casos de tratamento empírico. Apresentou um valor de resistência superior a 20%, inclusive um valor superior ao de sensibilidade. Isto diferencia do estudo feito por Yanase (2018), que diz que apesar da resistência dos microrganismos causadores de ITU em gestantes virem aumentando em relação a essas classes de antibióticos, ainda é uma droga eficaz contra a grande maioria dos germes.

Outra classe de drogas frequentemente utilizada para tratamento de ITU em gestante são as cefalosporinas. Esses antimicrobianos podem ser empregados com segurança empiricamente no tratamento de cistites e pielonefrites em gestantes. No presente estudo, as cefalosporinas de terceira geração, Cefotaxima e Ceftriaxona, demonstraram serem opções viáveis para utilização nos microrganismos isolados devido apresentarem uma sensibilidade superior a 97%, contudo sua administração parenteral restringe a sua utilização ao ambiente hospitalar (ALFARESI; HASSAN; ALNJADAT, 2019).

A eficácia terapêutica dessa classe de antimicrobianos respeita algumas peculiaridades a exemplo da resistência empírica da *Enterobacter spp.* às cefalosporinas de menor espectro (Cefalexina e Cefuroxima), como também a ineficácia de toda a classe sobre *Enterococcus spp.* (SANTOS *et al.*, 2018; SILVA; SOUSA; VITORINO, 2019; ROSSI *et al.*, 2020).

Soma-se a isso o fato de que as enterobactérias virem desenvolvendo resistência às cefalosporinas por meio de mutação cromossomal, que impedem a ligação da droga aos seus sítios alvo (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Outros mecanismos de resistência também são observados, a exemplo de produção enzimática de beta lactamase de espectro estendido (ESBL) e carbapenamases, que inativam o anel betalactâmico dessas drogas. Esses mecanismos de resistência reforçam ainda mais a necessidade do TSA e restringem a sua utilização empírica em algumas circunstâncias (IZQUIERDO *et al.*, 2020).

A classe das quinolonas que nesse trabalho foi representada por Ciprofloxacino, Levofloxacino e Norfloxacino, apresentou valores de sensibilidade superiores a 85% para as enterobactérias mais incidentes. Yanase (2018) pesquisando ITU, também em gestantes, demonstrou sensibilidade superior a 97% para *Escherichia coli*.

Apesar do bom desempenho das quinolonas sobre as enterobactérias, essas drogas que devem ser evitadas durante a gravidez, devido estar relacionada ao desenvolvimento de artropatias

e teratogenicidades, ficam reservadas somente a um segundo plano terapêutico (GLASER; SCHAEFFER, 2015; ROSSI *et al.* 2020).

Quanto às penicilinas, aqui representada pela Ampicilina, foram observados os menores índices de sensibilidade para enterobactérias (< 50,4%), demonstrando assim a sua insegurança na aplicação da terapia empírica. Dados semelhantes foram obtidos por Rocha *et al.* (2012), que determinou uma sensibilidade de apenas 54,6% para *Escherichia coli*. Digno de nota é o desempenho dessa droga frente ao gênero *Enterococcus spp.* que possuiu efetividade *in vitro* de 100%. Esse fato denota a necessidade dos resultados fornecidos pela urocultura para emprego da ampicilina no tratamento da ITU em gestantes (SCHENKEL; DALLE; ANTONELLO, 2014).

A utilização de penicilinas empiricamente em casos de ITU, em especial a Ampicilina, é questionável devido ao crescente aumento do número de espécies resistentes (ROSSI *et al.*, 2020). Com isso, a monoterapia utilizando Ampicilina caiu em desuso, podendo então ser usada em associação com a Gentamicina ou Sulbactam, por exemplo, a fim de aperfeiçoar sua efetividade (BARBALHO *et al.*, 2020).

Os melhores resultados de sensibilidade para a *Escherichia coli* foram observados pela Fosfomicina que demonstrou eficácia em 97% das cepas isoladas. Esse mesmo nível de sensibilidade também foi observada por Rossi *et al.* (2020). A eficiência dessa droga *in vitro* foi confirmada por Souza (2015) que demonstrou em seu estudo um índice de cura clínica de 88% para ITU em gestantes utilizando 3 gramas via oral de Fosfomicina Trometamol em dose única.

Somado ao índice de cura, também foi possível observar que a utilização dessa droga não afetou o desenvolvimento dos fetos e que os efeitos adversos ocorreram em menos de 10% dos casos. Segundo a Food and Drug Administration, a Fosfomicina é categorizada como B, o que confere segurança para utilização em gestantes (SOUZA, 2015; SOUZA *et al.*, 2020).

O bom desempenho da Fosfomicina pode ser atribuído ao seu mecanismo de ação de inibir a piruvil transferase, garantindo um rápido efeito bactericida que vem se mantendo através dos anos de uso e, com taxas estáveis de resistência bacteriana. Esse fato confere um amplo espectro de ação que permite atuar em bactérias gram-negativas e gram-positivas. Tem ação sinérgica, aditiva ou indiferente às várias classes de agentes antimicrobianos, como os betalactâmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídios, quinolonas e nitroimidazólicos, sem relato de antagonismo (CALIXTO *et al.*, 2019).

Neste estudo, a Nitrofurantoína foi a segunda droga que apresentou melhores resultados de sensibilidade para a *Escherichia coli*, demonstrando uma eficácia em 96% das cepas isoladas.

Os gêneros *Proteus* spp. e *Morganella* spp. possuem resistência intrínseca a essa droga, o que inviabiliza a sua utilização (MACHADO, 2020).

A Nitrofurantoína, apesar de demonstrar eficiência sobre uropatógenos, está associada à anemia hemolítica do recém-nascido quando utilizada no último trimestre da gestação (BARBALHO *et al.* 2019; CALIXTO *et al.*, 2019). O Congresso Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) apoia o uso da Nitrofurantoína no primeiro trimestre, quando não há alternativas adequadas disponíveis, sendo a droga de escolha em casos de infecções recorrentes (GLASER; SCHAEFFER, 2015).

Tanto a Nitrofurantoína (100mg, VO, 6/6 horas) como a Fosfomicina (3 g, VO, dose única) são antimicrobianos largamente utilizados e recomendados em casos de cistite não complicada em gestantes, apresentando altas taxas de cura. Esse bom desempenho deve-se ao fato de que essas drogas apresentam altas taxas de excreção urinária, otimizando sua atuação em casos de ITU e são ativas mesmo contra bactérias multidrogas resistentes (BARBALHO *et al.* 2019; MANDUJANO, 2019).

4 CONCLUSÃO

Nas uroculturas estudadas foram isolados oitos gêneros microbianos distintos dentre Gram-positivo e negativo, reconhecidos como uropatógenos. Apesar dessa heterogeneidade, a *Escherichia coli* prevaleceu em 87,3% dos casos, demonstrando sua relevância.

A utilização de antimicrobianos no tratamento desses uropatógenos precisam respeitar critérios microbiológicos e farmacológicos que tragam segurança ao paciente e ao feto. Nesse contexto, a FEBRASGO categorizou essas drogas como de primeira e segunda escolha.

A Fosfomicina e Nitrofurantoína são consideradas de primeira escolha e, de acordo com os resultados do presente trabalho, os uropatógenos isolados apresentaram elevados índices de sensibilidade a essas drogas em um amplo espectro de ação o que sugere segurança no seu emprego.

Quanto a Amoxicilina / Clavulanato e Cefuroxima, são consideradas drogas de segunda escolha e, apesar de terem demonstrado altos valores de eficiência sobre *Escherichia coli*, os resultados não se mostraram homogêneos para as demais espécies microbianas, sugerindo maiores índices de falha terapêutica quando comparados aos de primeira escolha.

REFERÊNCIAS

AILES, E. C. *et al.* Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections - United States, 2014. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention, v. 67, n.1, p. 18-22, jan. 2018.

ALFARESI, M.; HASSAN, K.; ALNJADAT, R. Single-Dose Fosfomycin Trometamol Versus Other Antimicrobial Regimens For Treatment Of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection: A Systematic Review And Meta-Analysis. *The Open Microbiology Journal, Bentham Open*, v. 13, p. 193-199, 2019.

BARBALHO, A. M. D. S. *et al.* PRINCIPAIS ANTIBACTERIANOS UTILIZADOS EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO E SEUS POSSÍVEIS RISCOS DURANTE A GESTAÇÃO: UMA REVISÃO. *Journal of Medicine and Health Promotion, Centro Universitário de Patos, UNIFIP, Curso de Medicina, Paraíba*, v. 4, n. 4, p. 1267-1279, out/dez. 2019.

CALIXTO, A. C. V. *et al.* INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ. *Revista Caderno de Medicina, UNIFESO, Rio de Janeiro*, v. 2, n. 1, p. 27-37. 2019.

FERNANDES, C. E. *Tratado de Obstetrícia Febrasgo. Elsevier*, 1ª ed, 1160f. 2018.

GLASER, A. P.; SCHAEFFER, A. J. Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Journal Urol. Clin. North Am.*, v.42, n. 4, p. 547-62, nov. 2015.

IZQUIERDO, M. A.; GARRO, L. M. R. Resistencia a Ceftriaxona por enterobacterias procedentes de urocultivos de gestantes, Hospital de Apoyo Chapén - La Libertad, Perú. Asesor: Luján Velásquez, Manuela Natividad. 53 f. 2019. Tesis Segunda Especialidad (Laboratório de Análisis Clínico y Biológicos), Universidade Nacional de Trujillo, 2020.

MACHADO, F. T. Caracterização de bactérias multirresistentes isoladas de pacientes internados no Hospital Universitário/UFSC. Orientadora: Thaís Cristine Marques Sincero. 69 f. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências da Saúde. Farmácia. Florianópolis, 2020.

MANDUJANO, J. C. G. Frecuencia de bacteriuria asintomática, uropatógenos asociados y sensibilidad antimicrobiana in vitro en pacientes que acuden a control obstétrico en el hospital de la mujer durante el período de enero a diciembre del 2016. Director y Codirector: Arturo Enriquez Huerta, Armando Herrera Arellano. 73 f. 2019. Tesis para la Especialidad em Ginecologia y Obstetricia, Universidad Autónoma Del Estado de Morelos, Facultad de Medicina, Servicios De Salud De Morelos, Hospital De La Mujer, Yautepec, Morelos, México, 2019.

MENEZES, K. M. P. *et al.* Avaliação da resistência da Escherichia coli frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju/SE. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 41, n. 3, p. 239-242, 2009.

MORAES, D. *et al.* Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 50, n. 3, p. 200-204, 2014.

MUKHERJEE, A.; MUKHERJEE, A. Urinary tract infection in pregnancy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, v. 7, n. 39, p. 5113-5117, sept. 2018.

OLIVEIRA, A. L. D. *et al.* Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. *Revista Uningá*, v. 20, n.3, p. 65-71, 2014.

PAGNONCEL, J.; COLACITE, J. INFEÇÃO URINÁRIA EM GESTANTES: REVISÃO DE LITERATURA. Rev. Uningá, v. 26, n. 2, p. 26-30, abr./jun. 2016.

ROCHA JL, TUON FF, JOHNSON JR. Sexo, drogas, insetos e idade: Seleção racional de terapia empírica para infecção do trato urinário ambulatorial em uma era de extensa resistência antimicrobiana. Brazilian J Infect Dis [Internet]. 2012; 16 (2): 115–21. Doi: 10.1016 / S1413-8670 (12) 70291-X

ROSSI, Patricia de *et al* . Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. Braz J. Infect Dis., Salvador, v. 24, n. 2, p. 110-119, abr. 2020.

SALTON, G.; MACIEL, M. J. Prevalência e perfil de resistência de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes de uma cidade do interior do Rio Grande do Sul. Rev. Ciência & Saúde, PUC Rio Grande do Sul, v. 10, n. 4, p. 194-199, out/dez. 2017.

SANTOS, C. C. *et al*. Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. Rev. Ciênc. Med., v. 27, n. 3, p. 101-110, 2018.

SCHENKEL, D. F.; DALLE, J.; ANTONELLO, V. S. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 102-106, mar. 2014.

SILVA, R. A.; SOUSA, T. A.; VITORINO, K. A. INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA GESTAÇÃO: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. Rev. Cient. FAEMA, v. 10, n.1, p.71-80, jul. 2019.

SIQUEIRA, M. L. B. *et al*. LEVANTAMENTO DE AGENTES ETIOLÓGICOS ASSOCIADOS A INFEÇÃO URINÁRIA E FAIXA ETÁRIA DAS GESTANTES CADASTRADAS NO LABORATÓRIO CENTRAL MUNICIPAL DE SAÚDE DE RONDONÓPOLIS, MT. Rev. Biodiversidade, UFMT, Mato Grosso, v.18, n.1, abr. 2019.

SOUZA, R. B.; TREVISOL, D. J.; SCHUELTER-TREVISOL, F. Bacterial sensitivity to fosfomycin in pregnant women with urinary infection. Brazilian Jour. Infect. Dis. Elsevier Ed., v.19, n.3, p. 319-323, 2015.

SOUZA, S. M. *et al*. INFEÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU) NA GESTAÇÃO: DEFICIÊNCIAS MÚLTIPLAS X ABORTO. Rev. Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 10, n. 1, p. 19-31, jan./jul. 2020.

YANASE, L. E. PADRÃO DA MICROBIOTA EM UROCULTURAS DAS GESTANTES DO HOSPITAL SANTO ANTÔNIO DE BLUMENAU E OS PADRÕES DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS. Rev. Arquivos Catarinenses de Medicina, ACM, v. 47, n. 4, p. 73-79, dez. 2018.