

## Case report/Caso clínico

# Acute pyelonephritis during pregnancy complicated by acute respiratory distress syndrome – two cases report

## Pielonefrite aguda na gravidez complicada por síndrome de dificuldade respiratória aguda – a propósito de dois casos clínicos

Diana Melo Castro\*, Joaquim Gonçalves\*\*, Jorge Sousa Braga\*\*\*  
Centro Hospitalar do Porto

### Abstract

Acute pyelonephritis complicates approximately 1-2% of all pregnancies and is one of the leading causes of antepartum hospitalization. Although acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a rare complication in pregnant women admitted for acute pyelonephritis, it should be suspected when women present signs of hypoxia. Two cases of pregnant women admitted for acute pyelonephritis, complicated with ARDS, are reported.

**Keywords:** Acute respiratory distress syndrome; Acute pyelonephritis; Pregnancy.

### INTRODUÇÃO

O síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) caracteriza-se por lesão pulmonar aguda e acarreta hipoxemia, infiltrados pulmonares intersticiais difusos e diminuição da *compliance* pulmonar. É um evento raro e na gravidez estima-se que ocorram 16-17 casos por 100.000 gravidezes. Dentro dos factores etiológicos do SDRA destacam-se: os não relacionados com a gestação (pneumonia bacteriana, pneumonite química, sépsis e choque séptico, trauma, pancreatite aguda, lesão pulmonar aguda relacionada com transfusão...), os exacerbados pela gravidez (pneumonia vírica, listeriose, pielonefrite...) e os relacionados com a gestação (edema pulmonar associado a tocolise, embolia do líquido amniótico, embolia do trofoblasto, pré-eclâmpsia, corioamnionite e endometrite)<sup>1</sup>.

A pielonefrite aguda é uma das principais indicações de hospitalização anteparto e acontece em cerca de 1-2% de todas as gravidezes<sup>2</sup>.

As alterações fisiológicas e anatómicas que ocorrem durante a gestação originam estase urinária, o que con-

diciona um aumento da prevalência de infecções do tracto urinário (ITU). A compressão mecânica pelo útero é a principal causa de hidroureter e hidronefrose (mais evidente à direita); o relaxamento do músculo liso induzido pela progesterona tem um papel importante no aumento da capacidade vesical e estase urinária. Por outro lado, as diferenças no pH urinário, a osmolaridade, a glicosúria e a aminoacidúria induzida pela gravidez podem facilitar o crescimento bacteriano<sup>3</sup>.

No entanto, há que ter em consideração outros factores de risco não-obstétricos que potenciam este quadro: antecedentes de pielonefrite, anomalias do tracto urinário (incompetência das válvulas vesico-uretrais, cálculos renais), condições médicas (*diabetes mellitus*, anemia de células falciformes), problemas neurológicos (paralisia por lesão da medula espinal) e baixo estatuto socioeconómico<sup>4</sup>.

Entre as complicações maternas e fetais associados à pielonefrite destacam-se: a anemia, a sépsis e a disfunção renal transitória. Tem sido também reportada como causa de síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA), e cerca de 7% das grávidas com pielonefrite pode desenvolver insuficiência respiratória (IR)<sup>1</sup>. Esta associação foi descrita pela primeira vez em 1984 por Cunningham, que considerou que as endotoxinas libertadas pela lise da parede bacteriana originaria a lesão alveolar-capilar, provocando falência respiratória.

\*Interna da Especialidade de Obstetria e Ginecologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

\*\*Assistente Hospitalar Graduado de Obstetria e Ginecologia, Centro Hospitalar do Porto

\*\*\*Director do Serviço de Obstetria, Centro Hospitalar do Porto

No entanto, o mecanismo exacto desta complicação ainda está por esclarecer<sup>5</sup>.

A morbi-mortalidade materna e fetal do SDRA é alta. Desta forma, é crucial a monitorização por equipa multidisciplinar, muitas vezes em regime de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI)<sup>1,6</sup>.

Foi realizada uma avaliação retrospectiva dos processos clínicos das duas grávidas com pielonefrite complicada com SDRA, admitidas no Centro Hospitalar do Porto (CHP), entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2012.

## CASOS CLÍNICOS

Durante o período estudado ocorreram dois casos de pielonefrite complicada com SDRA.

**Caso 1:** Mulher de 24 anos, IIGIP (com cesariana prévia por incompatibilidade feto-pélvica). Como antecedentes pessoais apresentava oligofrenia, litíase renal e história de ITU frequentes. Às 36 semanas de gestação recorreu ao serviço de urgência (SU) por lombalgia associada a hipertermia. Ao exame objectivo apresentava: tensão arterial (TA) normal, temperatura axilar 38,5°C e Murphy renal positivo à esquerda; no sedimento urinário: leucocitúria. A cardiocografia (CTG) registava um traçado tranquilizador e ausência de contractilidade. A ecografia obstétrica mostrou feto

com perfil biofísico normal e placenta anterior grau II, sem áreas de descolamento. À paciente foi realizada ecografia renovesical, que revelou hidronefrose de 25 mm à esquerda, e bacteriológico de urina, que foi positivo para *Escherichia coli*. Ficou internada no Serviço de Obstetrícia (SO) com o diagnóstico de pielonefrite aguda e iniciou antibioterapia endovenosa com cefoxitima.

Ao terceiro dia de internamento iniciou quadro de dificuldade respiratória. No exame objectivo, relevou-se à auscultação pulmonar diminuição do murmúrio vesicular na base esquerda. O Rx torácico mostrou infiltrado intersticial nas bases pulmonares. Analiticamente apresentava insuficiência respiratória tipo I com pressão arterial (Pa) de oxigénio (O<sub>2</sub>) 49,8mmHg e saturação (Sat) de O<sub>2</sub> 88,7%; leucocitose com neutrofilia, anemia (Hemoglobina- Hg- 8,8g/dL), trombocitopenia (plaquetas 104.000/mm<sup>3</sup>); ligeiro aumento das transaminases e da bilirrubina total – ver Quadro I. Os achados clínico-laboratoriais orientaram no sentido de SDRA pós-pielonefrite.

A grávida foi submetida a cesariana segmentar transversa, com extracção de feto do sexo masculino, 3170g de peso e índice de Apgar (IA) 4/9/9. Durante a intervenção e no pós-operatório verificou-se agravamento do quadro de hipoxemia e dessaturação, compatível com edema agudo do pulmão, iniciando morfina e diuréticos, sendo transferida para a UCI ventilada em vo-

QUADRO I. PARÂMETROS LABORATORIAIS DO CASO 1

	Admissão	Dia do Parto	3º dia puerpério	Valores de Referência
Hemoglobina	10,2	8,8	10,8	12,0-15,0 g/dL
Hematócrito	31,6	27,7	31,2	36,0-46,0 %
Leucócitos	11,10	15,3	7,4	4,0-10,0 x 10 <sup>9</sup> /L
Neutrófilos	87,6	92	68,3	40,0-75,0%
Plaquetas	134	104	132	150-400 x 10 <sup>9</sup> /L
Creatinina	0,63	0,62	0,5	0,6-1,1mg/dL
Bilirrubina total	1,1	1,6	0,5	0,20-1,00 mg/dL
Transaminase Oxalacética (AST)	38	54	24	10-40 U/L
Transaminase Pirúvica (ALT)	28	45	48	10-35 U/L
LDH	202	219	294	100-190 U/L
Gasimetria arterial				
pH	7,46	7,48	–	7,35-7,45
pCO <sub>2</sub>	34,7	26,3	–	35-45 mmHg
pO <sub>2</sub>	71,5	49,8	–	75-100 mmHg
HCO <sub>3</sub> -	24,2	19,3	–	22-26 Mmol/L
Sat. O <sub>2</sub>	95,3	88,7	–	92-98%

lume corrente. Nesta unidade foi realizado ecocardiograma que evidenciou: boa função sistólica bi-ventricular, ligeira insuficiência mitral e tricúspide, pressão sistólica da artéria pulmonar estimada de 45mmHg. Ao segundo dia de internamento na UCI foi extubada com sucesso, sendo transferida para o serviço de Obstetrícia ao terceiro dia. Ao sétimo dia pós-parto teve alta; na consulta de puerpério não apresentava nenhuma alteração relevante e a evolução do recém-nascido foi favorável.

Três anos após, a doente engravidou novamente: gravidez gemelar bicoriônica e biamniótica. A gestação decorreu sem intercorrências e foi submetida a cesariana às 36 semanas e 5 dias por trabalho de parto em múltipara com duas cesarianas anteriores.

**Caso 2:** Primigesta de 32 anos, com antecedentes pessoais de hepatite C crônica. Às 29 semanas de gestação desenvolveu quadro de ITU, e foi medicada com amoxicilina e ácido clavulânico. Às 31 semanas de gestação recorreu ao SU por quadro de dor na fossa ilíaca esquerda (FIE) e flanco esquerdo, com irradiação para o restante abdômen e sem outra sintomatologia associada. Ao exame objectivo apresentava: TA normal, temperatura axilar 36°C, abdômen mole e depressível com dor a palpação da FIE e Murphy renal negativo bilateralmente. A CTG registava um traçado tranquilizador e sem contractilidade uterina. A ecografia obstétrica mostrava feto com movimentos corporais e res-

piratórios, líquido amniótico normal, placenta grau I, fúndica e sem áreas de descolamento. Realizou ecografia renovesical que mostrou ligeira hidronefrose no rim esquerdo, proeminência pielocalicial direita (diâmetro 8 mm). Do estudo laboratorial relevou-se: anemia ligeira (Hb 11,3 g/dL), leucocitose (16.000) com neutrofilia (85,8% de neutrófilos) e sedimento urinário ativo, com leucócitos – ver Quadro II. A urocultura colhida à admissão resultou apenas em flora de contaminação.

A grávida foi internada no SO por suspeita de pielonefrite aguda em instalação e iniciou antibioterapia endovenosa com ceftriaxone 1g/d. Face à inexistência de melhoria do quadro clínico e início de febre (38,3°C), ao segundo dia de internamento foi adicionado eritromicina 500 12/12h. Ao terceiro dia iniciou quadro de dispneia progressiva com tiragem supra-esternal e taquipneia (frequência respiratória de 22 ciclos/minuto). À auscultação pulmonar apresentava crepitações em ambas as bases. Realizou gasimetria (hipoxemia: pressão O<sub>2</sub>-pO<sub>2</sub>-61,5mmHg, pressão de dióxido de carbono-pCO<sub>2</sub>-(CO<sub>2</sub>) 31,6mmHg; Sat. O<sub>2</sub> 93,6%), Rx torácico (derrame pleural bilateral) e ecografia renovesical e abdominal (ectasia piélica do rim esquerdo (11mm), dentro dos valores normais para o tempo de gestação e confirmou-se derrame pleural bilateral). Iniciou ventimask a 28%.

A doente foi submetida a cesariana segmentar trans-

**QUADRO II. PARÂMETROS LABORATORIAIS DO CASO 2**

	Admissão	Dia do Parto	3º dia puerpério	Valores de Referência
Hemoglobina	11,3	9,8	9,0	12,0-15,0 g/dL
Hematócrito	31,6	29,8	27,0	36,0-46,0 %
Leucócitos	16,0	15,0	13,4	4,0-10,0 x 10 <sup>9</sup> /L
Neutrófilos	85,8	87,4	80,5	40,0-75,0%
Plaquetas	187	191	227	150-400 x 10 <sup>9</sup> /L
Creatinina	0,60	0,50	0,6	0,6-1,1mg/dL
Bilirrubina total	0,8	0,7	0,2	0,20-1,00 mg/dL
Transaminase Oxalacética (AST)	24	26	14	10-40 U/L
Transaminase Pirúvica (ALT)	27	29	25	10-35 U/L
LDH	152	169	188	100-190 U/L
Gasimetria arterial				
pH	–	7,51	–	7,35-7,45
pCO <sub>2</sub>	–	31,6	–	35-45 mmHg
pO <sub>2</sub>	–	61,5	–	75-100 mmHg
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	–	23,6	–	22-26 Mmol/L
Sat. O <sub>2</sub>	–	93,6	–	92-98%

versa por pielonefrite complicada por SDR. O RN do sexo masculino pesava 1330g, media 42 cm e apresentava IA de 9/10/10.

No 1º dia de puerpério manteve a dispneia. A gasimetria revelou hipóxia marcada (pO<sub>2</sub> 52,3 mmHg, pCO<sub>2</sub> 35,2 mmHg, Sat O<sub>2</sub> 37%), pelo que iniciou oxigenoterapia a 50%. Realizou Rx tórax (derrame pleural bilateral de pequeno volume) e ecocardiograma (ligeira insuficiência mitral e tricúspide). Iniciou furosemina com franca melhoria da sintomatologia.

A doente teve alta no 9º dia pós-parto. Na consulta de puerpério não apresentava nenhuma alteração relevante e a evolução do recém-nascido foi favorável.

## DISCUSSÃO

A pielonefrite aguda durante a gravidez pode originar complicações tanto maternas como fetais e é um importante factor de risco para parto pré-termo<sup>3</sup>. As alterações fisiológicas e anatómicas que ocorrem durante a gestação que propiciam estase urinária, associados a outros factores de risco não obstétricos, aumentam a prevalência de ITU. O primeiro caso expõe bem esta conjugação de factores que predispõe para o desenvolvimento de pielonefrite aguda (litíase renal, ITU repetidas).

Dos estudos reportados na literatura, sabemos que cerca de 15-20% das mulheres com pielonefrite vão ter bacteriemia e que o organismo causador mais comum é a *Escherichia coli*<sup>6,7</sup>.

As bactérias Gram negativas possuem endotoxinas que, quando lançadas na circulação materna, podem originar a secreção de citocinas, histamina e bradicinas. A lesão capilar endotelial resultante, juntamente com a diminuição da resistência vascular, o declínio da capacidade residual funcional respiratória e da pressão osmótica, e as alterações do *output* cardíaco podem originar complicações sérias como choque séptico, coagulação intravascular disseminada (CID), IR ou SDR<sup>4,5</sup>. Outros factores potenciadores são: tocólise e o *overload* de fluidos para resolver a desidratação<sup>5,8</sup>.

Assim, o SDR resulta da inflamação induzida pela lesão capilar endotelial. Na fase aguda ou exsudativa, o edema pulmonar resultante rico em proteínas origina anomalias no surfactante. Alguns casos resolvem-se nesta fase, que dura cerca de 4-7 dias, enquanto outros progridem para a fase fibroproliferativa. Esta pode durar 1-2 semanas e a resolução da mesma passa pelo desaparecimento do edema pulmonar e das células infla-

matórias, com reconstituição da barreira alvéolo-capilar.

O SDR associa-se a taxas de mortalidade altas: na população geral é de 35-60%, enquanto na gravidez é de 23-39%. A disfunção multiorgânica tem sido apontada como a causa mais comum para a morte materna nestes casos<sup>4</sup>.

A incidência de SDR por pielonefrite acontece em cerca de 7%. Os sintomas predominantes são dispneia, taquipneia e hipoxemia. O Rx torácico mostra edemas pulmonares<sup>4</sup>. Desta forma, é crucial a monitorização das grávidas com pielonefrite aguda, especialmente nas primeiras 72 horas após admissão<sup>5</sup>.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de SDR, o tratamento incide na prevenção de infecção secundária e de lesão pulmonar adicional, e na manutenção de uma adequada oxigenação tecidual. Estes cuidados de suporte incluem oxigenoterapia e diurese, mas poderá ser necessário ventilação em UCI (como aconteceu no primeiro caso)<sup>4,5</sup>. É imperioso identificar e tratar as causas subjacentes, que nas situações apresentadas foi a pielonefrite aguda prévia<sup>6</sup>.

Após atingida a viabilidade fetal e não se verificar melhoria da condição materna apesar da terapêutica instituída, poderá ser benéfico a realização do parto, não só para a estabilização da grávida, como também para a não deterioração fetal. Esta conduta irá também aumentar as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento materno<sup>6</sup>. A atitude conservadora em relação ao parto agrava o prognóstico materno e fetal. A interrupção imediata da gravidez deverá ser assumida mesmo em feto sem viabilidade, se o estado materno o exigir.

No entanto, o factor crucial desta patologia é a sua prevenção. Primeiro, o rastreio da bacteriúria assintomática é indispensável em todos os trimestres da gravidez; a omissão terapêutica culmina em pielonefrite aguda no final da gravidez em cerca de 20-30% dos casos. Concluído o tratamento da infecção do tracto urinário, a grávida deve ser cuidadosamente seguida após o mesmo, já que um terço irá ter uma recorrência, como aliás se constatou no segundo caso. Há autores ainda que sugerem que a recorrência após o tratamento de primeira linha para ITU, representa um factor de risco adicional de lesão pulmonar numa pielonefrite subsequente.

A prevenção secundária consiste na monitorização apertada das grávidas com pielonefrite aguda, sempre realizada em regime de internamento e com introdução de terapêutica antimicrobiana<sup>5</sup>. Não podemos esquecer que a administração de fluidos poderá ser um

factor adjuvante, pelo que deve ser sempre feita uma cuidadosa avaliação do balanço hídrico. A ITU poderá desencadear contractilidade uterina (não registados nos casos apresentados). No entanto, na maioria das situações, não se fazem acompanhar de maturação do colo. Muitos autores defendem que a terapêutica tocolítica (não utilizada em nenhuma das situações apresentadas) deve ser reservada só para as doentes que exibam alterações cervicais, pois os tocolíticos poderão potenciar a resposta das endotoxinas e predispor grávidas para edema pulmonar<sup>4,9</sup>.

Em conclusão, sabemos que a bacteriúria assintomática não tratada poderá evoluir para pielonefrite aguda em 20-30% dos casos. Esta última tem sido reportada como uma causa rara de SDRA, e cerca de 7% das grávidas com pielonefrite podem desenvolver IR. Desta forma, é obrigatório que o tratamento desta entidade seja realizado em regime de internamento hospitalar, com a administração de hidratação endovenosa (ev), antipiréticos e antibióticos ev. Além disso, apesar do SDRA ser uma complicação rara, este diagnóstico deve ser ponderado se a grávida com pielonefrite aguda iniciar sinais de hipoxia. Só o reconhecimento precoce desta síndrome, a sua monitorização apertada e o seu tratamento vigoroso por uma equipa multidisciplinar poderão prevenir complicações maternas e/ou sofrimento fetal.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, Shoff CT, Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005; 33(10): 269-278.
2. Dawkins JC, Fletcher HM, Rattray CA, Reid M, Gordon-Strachan G. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective descriptive hospital based-study. *ISRN Obstetrics and Gynecology* 2012; article ID 519321, 6 pages.
3. Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotnik A, sheiner E. Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy; a critical analysis of risk factors and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2012; 162:24-27
4. Jolley JA, Wing D. Pyelonephritis in pregnancy- An update on treatment options for optimal outcomes. *Drugs.* 2010; 70(13): 1643-1655.
5. Galajdova L. Pulmonary dysfunction in acute antepartum pyelonephritis and other pregnancy infections. *Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2010; 30(7): 654-658.
6. Catanzarite VA, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: report of three cases and review of the literature. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 1997; 52(6):381-392.
7. Lapinsky SE. Obstetric infections. *Crit Care Clin.* 2013; 29:509-520.
8. Elkington KE, Greb LC. Adult respiratory distress syndrome as a complication of acute pyelonephritis during pregnancy: case report and discussion. *Obstetrics and Gynecology.* 1986; 67(3): 18-20.
9. 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; 164(4): 974-978.