

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO E PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS DE UROPATÓGENOS ISOLADOS EM GESTANTES NA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO SUDESTE DO PARÁ

Recebido em: 25/03/2024

Aceito em: 20/03/2025

DOI: 10.25110/arqsaude.v28i3.2024-11064



Edlainny Araujo Ribeiro ¹

Alanna Oliveira Teixeira ²

Clarisse Francelino Bastos ³

Ellen Nathalia dos Santos Silva de Araújo ⁴

Enzzo Cavalcante Pereira ⁵

Cássio de Sousa Leal ⁶

RESUMO: A infecção do Trato Urinário (ITU), é um problema de grande relevância durante a gestação por ser um dos responsáveis pelo aumento de partos prematuros, além de estar associado com a restrição de crescimento intrauterino e complicações secundárias relacionadas à mãe. O objetivo dessa pesquisa foi determinar o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas em amostras urinárias de gestantes atendidas na atenção primária de um município paraense. Os métodos utilizados seguiram as recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para realização das uroculturas e *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BrCAST) para realização do teste de disco-difusão, além da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) para realização da análise das uroculturas. Foram analisadas 50 amostras de urinas de gestantes, destas, 28% foram positivas para crescimento bacteriano e quanto ao perfil de suscetibilidade as bactérias gram-negativas obtiveram índices médios de resistência de 94,4% e 61,1% para as penicilinas e tetraciclina, respectivamente. A partir do conhecimento sobre a suscetibilidade frente aos antimicrobianos durante a gestação é possível obter melhor assertividade na escolha do antibiótico para o tratamento de ITUs comunitárias, além da adoção de medidas de controle e mitigação dos prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto.

PALAVRAS-CHAVE: Gestantes; Infecções Comunitárias Adquiridas; Farmacorresistência Bacteriana; Medicina Baseada em Evidências.

¹ Doutoranda em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

E-mail: dyyaraujo77@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6935-3400>

² Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (Fesar).

E-mail: alanna.love@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-5558>

³ Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (Fesar).

E-mail: clarisse98fb@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3387-8859>

⁴ Graduanda em Enfermagem pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (Fesar).

E-mail: ellennathalia332001@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1907-8709>

⁵ Graduando em Medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (Fesar).

E-mail: enzocavalcante@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6801-9558>

⁶ Graduando em Medicina pela Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (Fesar).

E-mail: cassioleal21@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7295-517X>

EPIDEMIOLOGICAL SCENARIO AND RESISTANCE PROFILE TO ANTIMICROBIALS OF UROPATHGENS ISOLATED IN PREGNANT WOMEN IN PRIMARY CARE IN SOUTHEAST PARÁ

ABSTRACT: Urinary Tract Infection (UTI) is a problem of great relevance during pregnancy as it is one of those responsible for the increase in premature births, in addition to being associated with intrauterine growth restriction and secondary complications related to the mother. The objective of this research was to determine the antimicrobial susceptibility profile of bacteria isolated in urinary samples from pregnant women treated in primary care in a municipality in Pará. The methods used followed the recommendations of the National Health Surveillance Agency (Anvisa) for performing urine cultures and the Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST) for performing the disk diffusion test, in addition to the approval of the Research Ethics Committee (CEP) to perform the analysis of urine cultures. 50 urine samples from pregnant women were analyzed, of which 28% were positive for bacterial growth and regarding the susceptibility profile, gram-negative bacteria obtained average resistance rates of 94.4% and 61.1% for penicillins and tetracyclines, respectively. Based on knowledge about susceptibility to antimicrobials during pregnancy, it is possible to obtain better assertiveness in choosing the antibiotic for the treatment of community UTIs, in addition to adopting measures to control and mitigate the harm inherent to the health of the mother and fetus.

KEYWORDS: Pregnant women; Community Acquired Infections. Bacterial; Pharmaco-resistance; Evidence-Based Medicine.

ESCENARIO EPIDEMIOLÓGICO Y PERFIL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS DE UROPÁTGENOS AISLADOS EN MUJERES EMBARAZADAS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN EL SURESTE DE PARÁ

RESUMEN: La Infección del Tracto Urinario (ITU) es un problema de gran relevancia durante el embarazo ya que es uno de los responsables del aumento de nacimientos prematuros, además de estar asociado a restricción del crecimiento intrauterino y complicaciones secundarias relacionadas con la madre. El objetivo de esta investigación fue determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en muestras de orina de gestantes atendidas en atención primaria en un municipio de Pará. Los métodos utilizados siguieron las recomendaciones de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa) para la realización de urocultivos y del Comité Brasileño de Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (BrCAST) para la realización de la prueba de difusión en disco, además de la aprobación del Comité de Ética en Investigación (CEP) para la realización de análisis de urocultivos. Se analizaron 50 muestras de orina de mujeres embarazadas, de las cuales el 28% fueron positivas para crecimiento bacteriano y en cuanto al perfil de susceptibilidad, las bacterias gramnegativas obtuvieron tasas de resistencia promedio de 94,4% y 61,1% para penicilinas y tetraciclinas, respectivamente. A partir del conocimiento sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos durante el embarazo, es posible obtener mayor asertividad en la elección del antibiótico para el tratamiento de las ITU comunitarias, además de adoptar medidas para controlar y mitigar los daños inherentes a la salud de la madre y del feto.

PALABRAS CLAVE: Mujeres embarazadas; Infecciones adquiridas en la comunidad; Farmacorresistencia bacteriana; Evidencia basada en medicina.

1. INTRODUÇÃO

A Infecção do Trato Urinário (ITU) caracteriza-se pela invasão e multiplicação microbiana desde a uretra até os rins. Pode ser classificada como uretrite, cistite, pielonefrite e bacteriúria assintomática (BA). Trata-se de uma problemática frequente e que pode causar graves prejuízos à saúde de gestantes e fetos, uma vez que está relacionada ao aumento no número de partos prematuros e outros acometimentos como baixo peso ao nascer e complicações secundárias associadas a mãe (YANASE, 2018; MENEZES *et al.*, 2020).

As mudanças anatômicas, fisiológicas e hormonais da gestação contribuem para estase e proliferação bacteriana no trato urinário, resultando, em ITU durante a gestação. Essas alterações vão desde a dilatação do sistema coletor, aumento do tamanho renal até modificação da posição da bexiga e alterações no pH urinário (urina mais alcalina) (SALCEDO *et al.*, 2010; YANASE, 2018).

E dentre os patógenos que podem causar ITU durante a gestação, a *Escherichia coli* recebe destaque, por vezes, isso pode estar relacionado aos seus fatores de virulência, como a presença de fímbrias que aumentam sua capacidade de adesão, ela é detectada em aproximadamente 80% dos casos (OLADEINDE *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2018). Outras bactérias aeróbias Gram-negativas contribuem para a maioria dos casos restantes, tais como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e bactérias do gênero *Enterobacter* sp (MENEZES *et al.*, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML, 2015) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2013), a cultura de urina é considerada o exame laboratorial que deve ser utilizado para o diagnóstico de ITU, ou seja, padrão-ouro. Este método permite a realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, que possibilita uma conduta terapêutica mais eficaz, de modo a reduzir possíveis falhas da terapia empírica (SILVA *et al.*, 2019).

Além disso, cabe ressaltar que mesmo na comunidade já há registros de cepas que apresentam resistência a drogas de primeira escolha terapêutica, o que no caso de gestantes poderia ampliar os prejuízos associados. Neste sentido, um estudo composto por 80 gestantes, revelou que 81% foram diagnosticadas com ITU, principalmente no terceiro trimestre (ASMAT *et al.*, 2020). Além disso, revelou presença de resistência aos

antimicrobianos como amoxicilina, ampicilina e cefotaxima, fato detectado em outras pesquisas, inclusive com a detecção de multirresistência (MDR) (BORGES *et al.*, 2014; ASMAT *et al.*, 2020; ARRUDA *et al.*, 2021).

Dessa forma, a ocorrência de cepas MDRs resulta em prejuízos associados à saúde, e é mais bem elucidada quando ocorre em pacientes internados em serviços de alta complexidade (SOUZA-OLIVEIRA *et al.*, 2016; GENARIO *et al.*, 2022). Assim, o rastreo com a realização de culturas bacteriológicas a fim de propiciar diagnóstico e tratamento assertivos são cruciais para a mitigação desta problemática na atenção primária (ASMAT *et al.*, 2020).

Portanto, considerando a prevalência de infecção urinária em gestantes, conhecidos os riscos inerentes à saúde da mãe e do feto, como parto pré-maturo e que o uso de antibióticos nesta condição é restrito, os resultados desta pesquisa são de grande valia. Ao se obter o conhecimento acerca dos agentes etiológicos das ITU's durante a gestação, bem como o perfil de suscetibilidade bacteriana frente aos antimicrobianos, é possível proporcionar tratamento baseado em evidências microbiológicas, reduzindo os riscos à saúde, prejuízos econômicos e sociais associados. Ainda, é possível fornecer evidências epidemiológicas locais para o tratamento empírico, visto que não há um laboratório público na atenção primária que realize este exame no município.

Nesse contexto, o objetivo dessa pesquisa foi determinar o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas em amostras urinárias de gestantes atendidas na atenção primária de um município no Estado do Pará.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo, local de estudo, período e amostra

Trata-se de um estudo epidemiológico, analítico e transversal com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado com gestantes atendidas no setor ambulatorial da atenção primária municipal, de baixa complexidade com vínculo com ambulatório universitário. O município de Redenção (PA), apresenta uma população estimada de 86.326 mil habitantes, densidade demográfica de 19,76 hab/km² e uma área territorial de 3.823,809km² (IBGE, 2021).

Mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) foi realizado o cálculo amostral, pois, a fundamentação do cálculo amostral garante a representatividade

fidedigna dentro da população geral, além de atribuir relevância científica aos dados. Considerando a rotina diária do ambulatório, analisou-se 50 amostras de urina no período de maio a julho de 2023. Utilizou-se amostragem aleatória para seleção das gestantes.

Foram incluídas na pesquisa gestantes em qualquer período da gestação, que estivessem participando do acompanhamento pré-natal na atenção primária municipal e que apresentasse idade ≥ 18 anos. Foram excluídas da pesquisa: gestantes que não assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), em uso de antibióticos ou que utilizaram nos últimos dez dias, que apresentaram idade inferior a 18 anos, bem como aquelas que não possuíam capacidade civil e que dependessem da assinatura do seu tutor ou curador.

2.2 Procedimento técnico para coleta de dados e variáveis

As amostras de urina foram coletadas em frascos estéreis previamente fornecidos e hermeticamente fechados e levados aos laboratórios da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR/AFYA) para serem processadas no setor de microbiologia. Os isolados foram resultantes das indicações clínicas, conforme prescrição do médico assistente, para a realização do diagnóstico. A coleta foi realizada seguindo todas as recomendações de biossegurança descritas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2013). Foram considerados positivos os sumários que apresentaram crescimento no meio cromogênio *Dual medium Cromogênico* ITU (Mbiolog®) a partir de 10^5 unidades formadoras de colônias de bactérias obtidas a partir de 1 mL de urina não centrifugada (UFC/mL), as espécies foram confirmadas por meio de *MALDI-TOF*. O teste de sensibilidade pela técnica de disco-difusão seguiu as normas recomendadas pelo *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BRCAST, 2023).

Para complementação e caracterização epidemiológica as informações coletadas consistiram em variáveis clínicas, quantidade de partos, período gestacional e comorbidades. Além disso, foram analisadas variáveis sociodemográficas como raça, sexo, escolaridade, moradia (rural/urbana) e faixa etária.

2.3 Análise de dados

Os dados obtidos foram transferidos e tabulados em bancos de dados no *Software Microsoft Excel 2019* para posterior análise. A análise estatística foi realizada através do programa *Bioestat 5.0*, por meio de distribuições absolutas, percentuais, médias e desvios

padrões (análise descritiva). Os resultados foram apresentados em tabelas e gráficos e consolidados de acordo com a codificação apropriada para cada uma das variáveis estudadas.

2.4 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo CEP (certificado de apresentação para apreciação ética nº 59957922.4.0000.8104 e parecer de aprovação nº 5.604.402), seguindo a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde de 12 dezembro de 2012 (BRASIL, 2012).

3. RESULTADOS

Para o período do estudo foram analisadas 50 amostras de urinas de gestantes. Destas, 28% (14/50) apresentaram crescimento $\geq 10^5$ UFC/mL e foram consideradas positivas. Com relação ao perfil epidemiológico global, notou-se que a média de idade das participantes foi de 27,6 (desvio padrão $\pm 5,7$), a maioria se autodeclarou parda (70%; 35/50), apresentavam ensino médio completo (44%; 22/50), residiam em zona urbana (98%; 49/50) e apresentavam estado civil casada (76%; 38/50) (Tabela 1).

Com relação aos aspectos clínicos verificou-se de forma global que a maioria estava no terceiro trimestre gestacional (60%; 30/50) e a média de gestações foi 3,0 (desvio padrão $\pm 1,3$). Além disso, apenas 28% (14/50) das gestantes já haviam realizado este exame durante a gestação atual e para 72% (36/50) esta foi a primeira urocultura realizada. Além disso, algumas gestantes apresentavam comorbidades (16%; 8/50) (Tabela 1).

Considerando a positividade para ITU, os casos se concentraram em participantes com idade média de 28,7 (desvio padrão $\pm 5,9$), a maioria se autodeclarava parda (71,4%; 10/14), apresentavam ensino médio completo (64,3%; 9/14) e residiam em zona urbana (100%; 14/14). Em relação aos aspectos clínicos das participantes com amostras positivas, verificou-se que a maioria estava no terceiro trimestre gestacional (57,1%; 8/14) e a média de gestações foi 3,0 (desvio padrão $\pm 1,7$). Além disso, para 71,4% (10/14) das gestantes com amostras positivas esta foi a primeira urocultura realizada.

Além desses levantamentos, foram realizadas análises descritivas acerca das proporções detectadas para os subgrupos e são apresentadas na Tabela 1. Ao realizar esta análise mais específica notou-se as maiores proporções foram identificadas nos subgrupos

com idade ≥ 26 que anos (9/29), escolaridade baixa ≤ 8 (3/10), negras (4/10), multigestas (12/40), no período 1º trimestre gestacional (2/4) e que apresentavam comorbidades (3/8).

Tabela 1: Perfil sociodemográfico e frequência de uroculturas positivas, entre as gestantes atendidas na atenção primária em uma unidade de saúde no Estado do Pará, Brasil, 2023

Variáveis de exposição (n= 50)	n (%)	Exames positivos n (%)
Idade (Média =27,6; desvio padrão \pm 5,7)		
≤ 25	21 (42,0)	5 (23,8)
≥ 26	29 (58,0)	9 (31,0)
Escolaridade		
≤ 8 anos de estudo	10 (20)	3 (30,0)
≥ 9 anos de estudo	40 (80,0)	11 (27,5)
Cor de pele		
Branca	5 (10)	-
Preta	10 (20)	4 (40)
Parda	35 (70)	10 (28,6)
Área de residência		
Rural	1 (2,0)	-
Urbana	49 (98,0)	14 (100,0)
Nº de gestações (Média= 3,0; desvio padrão \pm 1,3)		
Primigestas	10 (20)	2 (20,0)
Multigestas	40 (80,0)	12 (30,0)
Idade gestacional		
≤ 13 semanas	4 (8,0)	2 (50,0)
14 a 27 semanas	16 (32,0)	4 (25,0)
≥ 31 semanas	30 (60,0)	8 (26,7)
Realização de uroculturas anteriores		
Sim	14 (28,0)	4 (28,6)
Não	36 (72,0)	10 (27,8)
Presença de comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica	7 (14)	2 (28,6)
Diabetes mellitus	1 (2,0)	1 (100,0)
Não	42 (84)	11 (26,1)

Fonte: Autoria própria. Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

Ao realizar análises descritivas quanto ao perfil microbiológico evidenciou-se que 64,3% (9/14) das cepas isoladas eram gram-negativas. Assim, o agente etiológico mais frequente foi a *E. coli* (42,9%) (Figura 1).

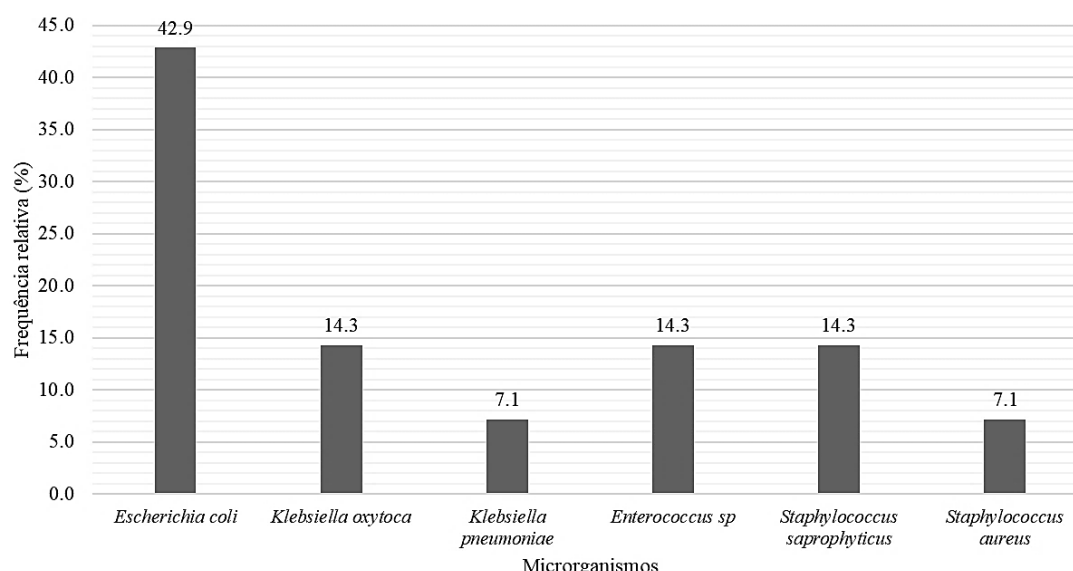


Figura 1: Distribuição de isolados bacterianos identificados em uroculturas de gestantes em um município na Amazônia brasileira, 2023.

Fonte: Autoria própria

Quanto ao perfil de suscetibilidade foi possível determinar que para as bactérias gram-negativas as classes com os maiores índices médios de resistência foram as penicilinas Média: 94,4%, tetraciclinas Média: 61,1%, cefalosporinas Média: 46,7% e aminoglicosídeos Média: 30,6%. Já os medicamentos com melhores desempenhos *in vitro* foram os carbapenêmicos e quinolonas, com valores médios de 0% e 11,1%, respectivamente (Tabela 2 e Figura 1).

Tabela 2: Perfil de resistência de bactérias gram-negativas isoladas em uroculturas de gestantes atendidas em um município no Estado do Pará, Brasil, 2023

Antimicrobianos	Porcentagem de Resistência (R) (%)			Índice de resistência médio
	<i>Escherichia coli</i> (n=6)	<i>Klebsiella oxytoca</i> (n=2)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=1)	
Amicacina	50	-	100	50
Amoxicilina/Clavulanato	66.7	100	100	88.9
Ampicilina	100	NT ^a	NT ^a	100.0
Aztreonam	50	-	-	16.7
Cefepima	50	-	-	16.7
Cefotaxima	50	50	100	66.7
Ceftazidima	50	-	-	16.7
Ceftriaxona	66.7	-	100	55.6
Cefazolina	83.3	50	100	77.8
Ciprofloxacina	33.3	-	-	11.1
Gentamicina	33.3	-	-	11.1
Imipenem	-	-	-	-
Meropenem	-	-	-	-
Sulfazotrim	33.3	-	100	44.4
Tetraciclina	33.3	50	100	61.1

Fonte: Autoria própria; Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento. NT^a: Não testado seguindo a recomendação do BRCAST devido ao fenótipo de resistência intrínseca. (%) frequência relativa de resistência.

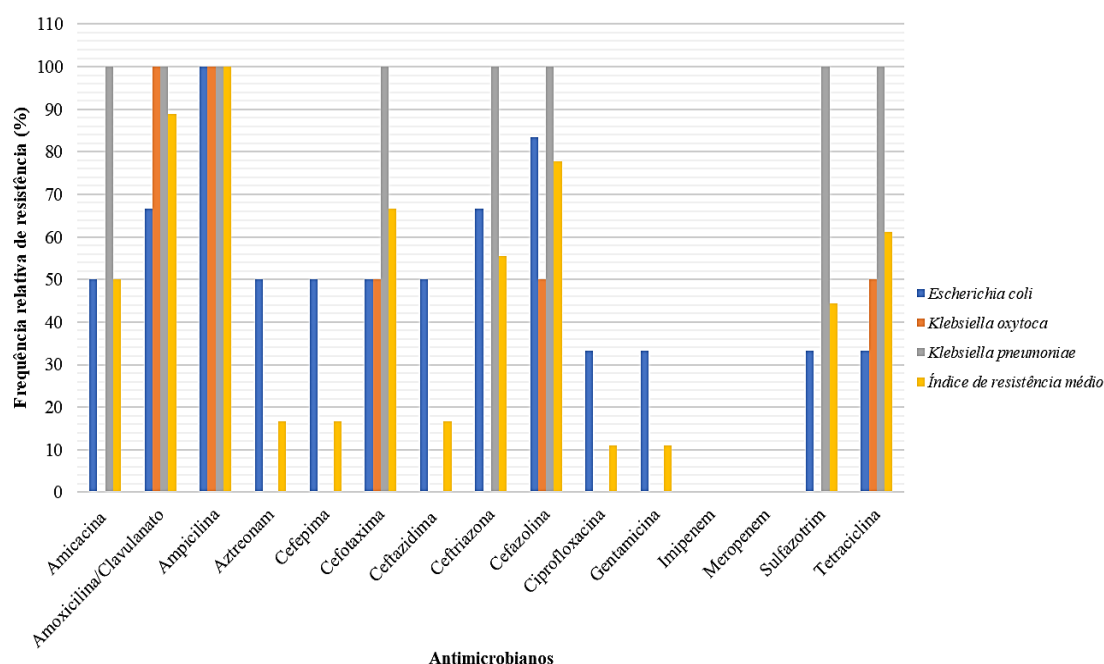


Figura 2: Perfil de resistência de cepas gram-negativas isoladas em uroculturas de gestantes atendidas em um município no Estado do Pará, Brasil, 2023
 Fonte: Autoria própria

Já as cepas gram-positivas mostraram-se totalmente sensíveis aos medicamentos vancomicina e linezolida. No entanto, para as classes de medicamentos penicilinas e macrolídeos os índices de resistência foram altos com índices médios = 94,4% e 100%, respectivamente (Tabela 3 e Figura 3).

Tabela 3: Perfil de resistência de bactérias gram-positivas isoladas em uroculturas de gestantes atendidas em um município no Estado do Pará, Brasil, 2023

Antimicrobianos	Porcentagem de Resistência (R) (%)			Índice de resistência médio
	<i>Enterococcus</i> spp. (n=2)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (n=2)	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=1)	
Ampicilina	50	100	100	83.3
Cefoxitina	NT ^a	-	-	-
Ciprofloxacina	-	50	100	50.0
Gentamicina	NT ^a	50	100	75.0
Sulfazotrim	50	50	100	66.7
Tetraciclina	100	100	-	66.7
Linezolida	-	-	-	-
Penicilina	100	100	100	100.0
Eritromicina	NT ^a	100	100	100.0
Azitromicina	NT ^a	100	100	100.0
Clindamicina	NT ^a	50	100	75.0
Rifampicina	-	-	100	33.3
Vancomicina	-	-	-	-
Oxacilina	100	100	100	100.0

Fonte: Autoria própria; Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento. NT^a: Não testado seguindo a recomendação do BRCAST devido ao fenótipo de resistência intrínseca. (%) frequência relativa de resistência.

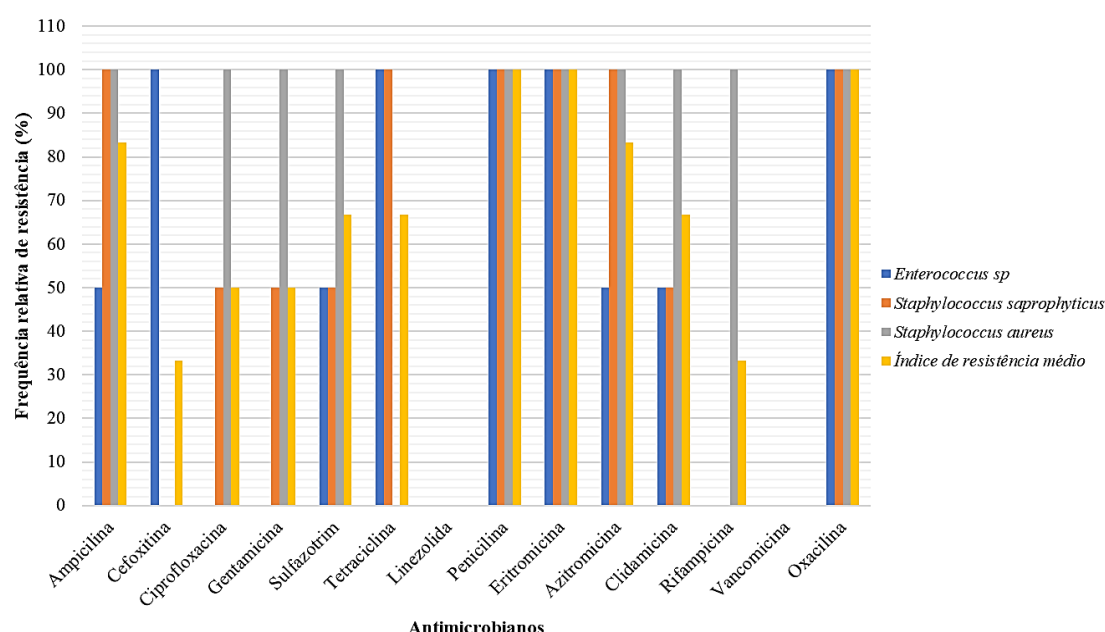


Figura 3: Perfil de resistência de cepas gram-positivas isoladas em uroculturas de gestantes atendidas em um município no Estado do Pará, Brasil, 2023

Fonte: Autoria própria

4. DISCUSSÃO

A resistência bacteriana oriunda de ITU comunitária durante a gestação foi detectada entre as participantes desta pesquisa, o que reforça a importância do rastreamento e detecção precoce também na atenção primária. A taxa de positividade neste estudo foi de 28% e a *E. coli* foi o agente etiológico mais frequente (42,9%). De forma semelhante, uma meta-análise corroborou estes dados, revelando prevalência de 70% para *E. coli* nos achados documentados na literatura (DE SOUZA *et al.*, 2023).

Essa frequência pode ser explicada pela aproximação fecal do trato urinário e consequente colonização, visto que se trata de um bacilo Gram-negativo presente na microbiota do trato gastrointestinal (TGI). Além disso, a presença de fatores de virulência aumenta a capacidade desse patógeno para colonização, invasão tecidual e infecção, através das vantagens como resistência a desidratação, adesão e tolerância aos antimicrobianos (DOUGNON *et al.*, 2020).

Estudos evidenciaram alguns desses fatores, como a resistência a fagocitose que contribui para sua evasão do sistema imunológico, a capacidade de produzir toxinas que aumenta a destruição tecidual, a produção de sideróforos que contribui para a captação de ferro (nutriente fundamental para sobrevivência e replicação bacteriana), a presença de fímbrias que aumenta a adesão e resistência ao fluxo urinário, bem como a formação

de biofilme e a expressão de diversos mecanismos de resistência que inativam antimicrobianos até de amplo espectro (COSTA *et al.*, 2019; DOUGNON *et al.*, 2020).

Portanto, para que seja possível mitigar os prejuízos associados à ITU durante a gestação é crucial compreender as características microbiológicas e de suscetibilidade frente aos antimicrobianos desses patógenos. Há evidências acerca da relação entre a problemática em estudo e a ocorrência de pressão seletiva desencadeada pelo uso indiscriminado de antibióticos, o que resulta consequentemente em redução das opções terapêuticas para uso na comunidade. Dessa forma, os impactos podem ser observados nos desfechos clínicos e nos custos ao sistema de saúde (CHINEMEREM *et al.*, 2022; DING *et al.*, 2023).

Isso foi demonstrado em um relatório do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) sobre a resistência antimicrobiana nos Estados Unidos da América (EUA), apresentando a ocorrência de cerca de 2,8 milhões de infecções resistentes a antimicrobianos no país com um total de 35.000 óbitos, além de mais de 4,6 bilhões de dólares em custos de cuidados de saúde (CDC, 2019).

Embora este dado reforce o quanto é crucial a prescrição baseada em evidências, na presente pesquisa, apesar da maioria das participantes estarem no 3º trimestre gestacional, 72% (36/50) relataram que esta foi a primeira vez que realizaram urocultura durante o pré-natal. Cabe ressaltar a bacteriúria assintomática durante a gravidez é frequente e deve ser tratada de forma assertiva, principalmente com evidência microbiológica e direcionamento quanto ao perfil de suscetibilidade (OLIVEIRA *et al.*, 2016; CASTRO; MARIANA; PINHEIRO, 2021).

Nesse contexto, ainda em âmbito local, uma pesquisa realizada no mesmo município com gestantes atendidas no serviço de média e alta complexidade estadual, revelou a presença de isolados com baixa sensibilidade aos antimicrobianos. Além disso, apesar de se tratar de uma instituição que atende apenas gestantes de alto risco e que conta com laboratório hospitalar (setor de microbiologia), notou-se que do total de amostras positivas, 76% tinham apenas solicitação de realização do exame de urina tipo I, faltando assim o pedido de realização de urocultura, o que impossibilita a terapia baseada em evidências microbiológicas (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Portanto, como observado em um estudo realizado em Salvador-BA, a realização deste exame ainda é um entrave; das 280 gestantes selecionadas na pesquisa, 83 foram excluídas por não realizarem urocultura durante o acompanhamento pré-natal, a carência

de laboratórios de microbiologia disponíveis em todos os municípios, além da não realização de um pré-natal de qualidade foram citados como possíveis razões para a não realização do exame (AZEVEDO, 2023).

Desse modo, pode-se observar uma grande quantidade de gestantes que não fazem o rastreio adequado de BA durante o pré-natal favorecendo o aumento das complicações à saúde mãe e do feto. Esse fato foi demonstrado em uma pesquisa, em que dos 37 partos prematuros avaliados 43,2% eram associados às gestantes que possuíam histórico de ITU durante a gestação (NSEREKO *et al.*, 2020; DE SOUZA *et al.*, 2023).

Cabe salientar que no que tange a solicitação deste exame a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e o Ministério de Saúde do país recomendam a realização de urocultura no 1º e 3º trimestre gestacional, além de orientações sobre cuidados para prevenção de infecções urinárias durante esse período (FEBRASGO, 2014; BRASIL, 2012). Desta forma, o conhecimento por parte dos profissionais da área da saúde é crucial para garantia de acesso a saúde de qualidade.

Diante disso, além da importância de uma boa assistência ao pré-natal, outras nuances inerentes ao acompanhamento específicas para o âmbito ambulatorial ou da atenção primária precisam ser consideradas, como o contexto de saúde com questões e lacunas que precisam ser esclarecidas. Principalmente, no que diz respeito a qualidade e assertividade das prescrições, pois, há um baixo nível de conhecimento sobre as características farmacológicas dos antibióticos e sobre a epidemiologia local, acerca dos índices de resistência bacteriana, que por vezes, não existem, devido à ausência de estrutura para realização de testes como o antibiograma (WONG *et al.*, 2021; DE ARAÚJO NETO *et al.*, 2023).

Assim, fica evidente que estudos epidemiológicos como a atual pesquisa, possibilitam avaliar a realidade de uma população além dos dados em que ela está inserida, possibilitando a caracterização dos aspectos sociais e de saúde, bem como as lacunas e entraves que dificultam a assistência holística. E consequentemente, auxiliam na implementação de medidas de saúde a partir de dados coletados em uma população e os parâmetros observados indicando o panorama epidemiológico local (SETIA, 2016; ARTIFON *et al.*, 2020; VICAR *et al.*, 2023; WANG; CHENG, 2020; FARIA; LIMA; ALMEIDA-FILHO, 2021).

Nesse sentido, verificou-se nesta pesquisa maior frequência de positividade em determinados grupos como as multigestas. Esse fato pode estar associado às diversas

alterações que ocorrem durante a gestação como hidroureter e hidronefrose (KALINDERI *et al.*, 2018; NGONG *et al.*, 2021; GETANEH *et al.*, 2021). Soma-se a isso, a ocorrência de ITUs prévias, pois, as alterações anatomofisiológicas predispõem a ocorrência de ITU, assim, em mulheres múltiparas, há aumento da colonização do trato urinário por organismos patogênicos devido à exposição repetida à estase urinária ou ITU prévia (KALINDERI *et al.*, 2018; AGARWAL *et al.*, 2021).

Além dos fatores diretamente inerentes à ITU ou hospedeiro, outra pesquisa evidenciou que 140 gestantes apresentaram infecção urinária confirmada por urocultura e as bactérias isoladas eram altamente resistentes a amoxicilina, ampicilina, amoxicilina/clavulanato e ceftazidima/ ácido clavulânico. Isso demonstra que embora esses antibióticos sejam comumente prescritos para o tratamento empírico de ITU na gestação, há possibilidade de falha terapêutica, o que reforça a importância do conhecimento microbiológico, principalmente considerando a limitação terapêutica associada ao risco teratogênico dos antimicrobianos (JOHNSON *et al.*, 2021).

Em uma analogia, estudo com intuito de acompanhar o desfecho do pré-natal de gestantes em uma unidade básica de saúde, demonstrou que das 366 gestantes, 61 apresentaram resultados positivos no exame de urocultura, dessas, 5,97% foram tratadas com amoxicilina com clavulanato e 11,41% com ampicilina, antimicrobianos identificados como resistentes no trabalho anterior. Além disso, detectou-se a evolução de 5 gestantes (4,67%) com aborto espontâneo, 4 (3,73%) com parto prematuro e 16 mulheres necessitaram de internação para otimização do tratamento (ORTH *et al.*, 2023).

Portanto, a terapia empírica para o tratamento de ITU em gestantes é um desafio, uma vez que há um aumento das taxas de resistência aos antimicrobianos, bem como a variabilidade do perfil de suscetibilidade de cada região ou cada serviço de saúde. Dessa forma, o tratamento empírico pode não apresentar resolutividade no cenário da doença, levando à persistência do cenário de infecção, o qual pode elevar os riscos de complicações durante a gestação (CASTRO; MARIANA; PINHEIRO, 2021).

Deste modo, a realização do antibiograma durante a gestação é crucial para o tratamento assertivo da ITU, devido ao significativo índice de resistência principalmente, para os medicamentos disponíveis para utilização por via oral e os distribuídos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), portanto, os de escolha para tratamentos ambulatoriais (MORAIS *et al.*, 2021; DA CONCEIÇÃO *et al.*, 2024).

Confirmando a importância da realização deste exame, na presente pesquisa observou-se níveis médios consideráveis de resistência para os betalactâmicos e aminoglicosídeos, salientando que em infecções causadas por linhagens resistentes as quinolonas, os betalactâmicos e os aminoglicosídeos são opções terapêuticas. Contudo, é preciso considerar que as opções terapêuticas durante a gestação já são limitadas e a prescrição inadequada associada aos mecanismos de resistência dos patógenos contribuíram para uma redução significativa da sensibilidade a esses antibióticos (FARIAS *et al.*, 2022).

Esse fato ocorre devido a expressão de mecanismos de resistência como alterações na estrutura das proteínas ligadoras de penicilina (PLP), alterações nos canais de porina específicos responsáveis pela difusão do fármaco e produção de enzimas betalactamases que hidrolisam a estrutura molecular destes medicamentos (FARIAS *et al.*, 2022).

Entre as cepas gram-positivas o presente estudo constatou resistência às penicilinas e macrolídeos. Corroborando isso, uma revisão sistemática realizada em países da África e da Ásia, revelou que o *S. aureus* apresentou resistência média de 63,7% à ampicilina (BELETE; SARAVANAN, 2020). Ainda, um levantamento realizado com 855 pacientes em um hospital em um município do estado de Goiás, demonstrou que o mesmo patógeno (*S. aureus*) apresentou alta resistência (80%) à azitromicina (macrolídeos) e à oxacilina (penicilina) (SANTOS *et al.*, 2021).

Dessa forma, a resistência bacteriana é uma das maiores problemáticas persistentes da saúde global, em todos os âmbitos da saúde, inclusive na atenção primária. Nesse sentido, é preciso salientar que há evidências robustas acerca da correlação entre o uso irracional de antimicrobianos e o advento de bactérias multirresistentes (SUTHERLAND; BARBER, 2017; ASLAM *et al.*, 2018).

Nesse âmbito, se faz necessária a promoção de educação em saúde para a comunidade objetivando-se que os pacientes façam uso de antibióticos apenas sob a prescrição de profissionais especializados, além da importância em obedecer ao tempo, dose e horários de prescrição adequado de cada medicamento. Além disso verifica-se necessidade de atualizações médicas pautadas em medicina baseada em evidências propiciando para a comunidade profissionais capacitados na análise clínica, bem como prescrição assertiva e pertinente dos antimicrobianos (MONTEIRO *et al.*, 2020).

É importante frisar que a interpretação dos resultados se deu à luz de limitações como o número amostral de gestantes participantes, a abrangência da pesquisa no

município, dessa forma, sugere-se a realização de novas pesquisas, com intuito de gerar dados mais robustos e com maior impacto do ponto de vista clínico e epidemiológico.

5. CONCLUSÕES

Com base nos dados evidenciados as ITUs são alterações que podem ser frequentemente encontradas durante o período gestacional também na atenção primária. E a partir da análise do perfil de resistência notou-se que classes de medicamentos como as penicilinas e macrolídeos apresentaram um alto índice de resistência nas ITUs comunitárias. Nesse panorama, aponta-se a necessidade da realização correta de todos os exames preconizados na gestação em especial as uroculturas, bem como a importância do conhecimento acerca do perfil de susceptibilidade dos antibióticos de modo que haja prescrição adequada e assertiva de antimicrobianos para mulheres grávidas durante os cuidados pré-natais. Além disso, evidencia-se também a necessidade da educação em saúde e aconselhamento materno quanto às infecções geniturinárias a fim do uso correto desses antimicrobianos e da realização do acompanhamento pré-natal como preconizado no país.

REFERÊNCIAS

ORTH, Luiza *et al.* Prevalência e perfil epidemiológico da infecção urinária na gestação em uma unidade básica de saúde do oeste do Paraná. **Revista Thêma et Scientia**, v. 13 n. 1E, 2023.

SALCEDO, M. M. B. P.; BEITUNE, P. E.; SALIS, M. F. *et al.* Infecção urinária na gestação. **Rev.Bras. Med.**; vol. 67, n.8, p. 270-273, Porto Alegre (RS), Brasil, 2010.

SANTOS, A. C. E. *et al.* Investigação e suscetibilidade bacteriana de infecções do trato urinário em pacientes de ambos os sexos. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis**, v. 3, n. 11, p. 148-162, 2021.

SANTOS, C. C. *et al.* Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. **Revista de Ciências Médicas**, v. 27, n. 3, p. 101- 113, 2018.

SBPC/ML. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica. Barueri, São Paulo: Manole: Minha Editora, edição 1ª 2015.

SETIA, M. Methodology series module 3: Cross-sectional studies. **Indian journal of dermatology**, v. 61, n. 3, p. 261, 2016.

SILVA, R. de A. *et al.* Infecção do trato urinário na gestação: diagnóstico e tratamento. **Rev. Cient. FAEMA**, v. 10, n.1, p.71-80, 2019.

SOUZA-OLIVEIRA, A. C. *et al.* Ventilator-associated pneumonia: the influence of bacterial resistance, prescription errors, and de-escalation of antimicrobial therapy on mortality rates. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 20, 437-443, 2016.

SUTHERLAND, N.; BARBER, S. O'Neill Review into Antibiotic Resistance. **House of Commons Library**, v.1, n.1, p. 1-41, 2017.

VICAR, E. K. *et al.* Urinary tract infection and associated factors among pregnant women receiving antenatal care at a primary health care facility in the northern region of Ghana. **International journal of microbiology**, v. 2023, p. 1–10, 2023.

WANG, X.; CHENG, Z. Cross-sectional studies. **Chest**, v. 158, n. 1, p. S65–S71, 2020.

WONG, L. P. *et al.* Factors influencing inappropriate use of antibiotics: Findings from a nationwide survey of the general public in Malaysia. **PloS one**, 16(10), e0258698, 2021.

YANASE, L. E. Padrão da microbiota em uroculturas das gestantes do hospital Santo Antônio de Blumenau e os Padrões de Sensibilidade aos antimicrobianos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 47, n. 4, p. 73-79, 2018.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Edlainny Araujo Ribeiro: Orientação. Conceituação; Análise formal; Investigação; Metodologia; Administração do projeto; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Supervisão; Redação do manuscrito – original; Redação – revisão e edição.

Alanna Oliveira Teixeira: Curadoria de dados; Análise formal; Investigação, Metodologia; Administração do projeto; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito – original.

Clarisse Francelino Bastos: Análise formal; Investigação; Metodologia; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito – original.

Ellen Nathalia dos Santos Silva de Araújo: Análise formal; Investigação; Metodologia; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito – original.

Enzzo Cavalcante Pereira: Análise formal; Investigação; Metodologia; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito – original.

Cássio de Sousa Leal: Análise formal; Investigação; Metodologia; Validação de dados e experimentos; Design da apresentação de dados; Redação do manuscrito – original.