

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA

HENRIQUE DIÓRIO DE SOUZA

**Bacteriúria e infecção urinária em gestantes adolescentes: fatores de risco, modelos preditivos, desfechos obstétricos e perfil bacteriano comparativo**

**São Paulo  
2023**

HENRIQUE DIÓRIO DE SOUZA

**Bacteriúria e infecção urinária em gestantes adolescentes: fatores de risco, modelos preditivos, desfechos obstétricos e perfil bacteriano comparativo**

**Versão Original**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Knippel Galletta

**São Paulo  
2023**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Souza, Henrique Diório de  
Bacteriúria e infecção urinária em gestantes  
adolescentes : fatores de risco, modelos  
preditivos, desfechos obstétricos e perfil  
bacteriano comparativo / Henrique Diório de Souza. --  
São Paulo, 2023.  
Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.  
Orientador: Marco Aurélio Knippel Galletta.

Descritores: 1.Prevalência 2.Bacteriúria  
3.Gravidez na adolescência 4.Cuidado pré-natal  
5.Comportamento sexual 6.Comportamento sedentário  
7.Gravidez não desejada 8.Complicações na gravidez  
9.Farmacorresistência bacteriana 10.Testes de  
sensibilidade microbiana

USP/FM/DBD-045/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## **AGRADECIMENTOS**

Ao nosso Senhor Jesus Cristo e à sua Mãe Santíssima, a Virgem Maria, que iluminaram as minhas escolhas, que me sustentaram nos momentos de adversidade e que me forneceram todas as graças necessárias para a conclusão desta empreitada. Espero que eu tenha a sabedoria suficiente para aplicar com prudência todo o conhecimento que adquiri no decorrer da pós-graduação.

Aos meus pais, Bernadete e Luiz Henrique, a quem devo minha existência e por quem guardo uma profunda admiração. Grande parte das conquistas que alcanço são frutos das sementes que vocês plantaram. Espero seguir com fidelidade os seus exemplos de dedicação e de honestidade. Obrigado por todo amparo! Também a eles agradeço por um presente inestimável: minha irmã Ana Luísa, uma companheira sempre disposta a ajudar e presente em grande parte das minhas lembranças.

Aos meus avós Yolanda e Geraldo, por terem me amado de um modo simples, puro e singelo. As suas marcas ficaram registradas no mais profundo do meu coração e não podem ser apagadas.

À minha esposa Giselle, com quem tenho a graça extraordinária de compartilhar uma parte da minha vida. Obrigado pela paciência! Peço desculpas pelos momentos em que minha dedicação aos estudos, ao ensino ou à Medicina prejudicaram nossa convivência familiar. Que eu consiga ser cada vez mais compreensivo e disposto aos sacrifícios, tornando-me um esposo e um pai como você espera.

Às famílias Diório, Bortone e Rodrigues, pelo suporte constante que me proporcionam.

Agradeço de modo especial ao professor Marco Aurélio Knippel Galletta, pela paciência e pela amizade no decorrer do doutorado. Em um momento em que os caminhos do projeto estavam um pouco nebulosos, ele assumiu a orientação do projeto e tornou todos os processos mais claros e precisos. Tenho uma grande admiração pelo modo como enxerga a prática médica e pela abordagem que implementou em seu ambulatório obstétrico. Obrigado pelo incentivo e pela inspiração!

Agradeço à Dra Eliane Azeka Hase, que foi a principal patrocinadora da ideia de transformar um projeto de monografia da residência médica em uma tese de pós-graduação. Ela teve a sensibilidade e a paciência para me conduzir nos primeiros passos da vida acadêmica. Ela confiou na minha capacidade para encaminhar o projeto, mesmo quando eu duvidava. Minha sincera gratidão.

Agradeço à Professora Doutora Rossana Pulcineli Vieira Francisco, pela receptividade na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A sua dedicação e sensibilidade na condução do serviço são fonte de inspiração. Pelo meu aceite na pós-graduação e pelas valorosas contribuições, sou permanentemente grato.

Aos funcionários da Clínica Obstétrica (equipe de enfermagem, informática e administrativo), que me acolheram como a um amigo e que sempre me trataram com um profundo carinho e respeito. Obrigado pelas partilhas e pela disponibilidade.

Aos professores, assistentes e residentes que passaram pelo meu caminho no decorrer da minha formação no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Eles constroem diariamente um grande centro de excelência e moldaram, de alguma forma, o meu modo de ver a profissão. Obrigado pelas apreciáveis lições e pela convivência.

Aos colegas do Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, pela orientação e pelos esclarecimentos acerca dos procedimentos técnicos adotados nas análises laboratoriais.

Aos queridos avaliadores e suplentes das bancas de qualificação, pelo atencioso estudo da tese e pelas valiosíssimas contribuições para a melhoria da mesma. Foi um momento de aprendizado e de grande crescimento acadêmico poder ouvir suas considerações.

Às pacientes, que compartilham conosco suas dores, fraquezas, fragilidades, medos, alegrias, amores e tristezas. E que fazem com que esta tese ganhe um pouco de significado e de sentido. Meu agradecimento especial!

## RESUMO

Souza HD. Bacteriúria e infecção urinária em gestantes adolescentes: fatores de risco, modelos preditivos, desfechos obstétricos e perfil bacteriano comparativo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

A bacteriúria durante a gestação pode aumentar a morbidade obstétrica e perinatal. Os dados sobre bacteriúria no subgrupo de gestantes adolescentes ainda são escassos e pouco consistentes. Os objetivos principais do estudo foram estabelecer a prevalência de bacteriúria e de infecção urinária em uma amostra de gestantes adolescentes e identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de colonização bacteriana do trato urinário neste subgrupo, criando modelos de predição. Realizou-se estudo observacional longitudinal, por meio da revisão de prontuários das pacientes adolescentes, entre 10 e 19 anos de idade, atendidas nos ambulatórios da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP), no período de 01/01/2010 a 01/01/2016. Um total de 404 gestantes foram selecionadas. Após exclusões, um total de 388 adolescentes foram incluídas na análise, sendo 66 com bacteriúria e 322 com urocultura negativa. A frequência de bacteriúria entre as adolescentes foi de 17,01% (66/388). O comportamento sedentário ( $p=0,041$ ,  $OR=8,65$ ,  $IC95\%=1,09-68,39$ ), a gestação desejada ( $p=0,029$ ,  $OR=2,17$ ,  $IC95\%=1,08-4,34$ ) e o uso de método contraceptivo hormonal antes da gravidez ( $p=0,041$ ,  $OR=2,46$ ,  $IC95\%=1,04-5,84$ ) revelaram-se como fatores de risco independentes para bacteriúria. A coitarca tardia ( $p=0,036$ ,  $OR=0,75$ ,  $IC95\%=0,57-0,98$ ) e a idade gestacional mais tardia de realização da primeira urocultura ( $p=0,003$ ,  $OR=0,94$ ,  $IC95\%=0,90-0,98$ ) foram identificados como fatores de proteção. O modelo de predição de bacteriúria contendo as variáveis supracitadas apresentou área sob a curva de 0,718 ( $IC95\%=0,644-0,791$ ,  $p<0,001$ ). Do total de uroculturas positivas (66/388), 40 (10,31%) eram de gestantes com algum sintoma irritativo das vias urinárias: 3 (0,77%) com pielonefrite e 37 (9,53%) com infecção do trato urinário baixo (ITU). O tempo de atividade sexual ( $p=0,039$ ,  $OR=1,03$ ) e o uso de método hormonal de contracepção antes da gestação ( $p=0,036$ ,  $OR=2,33$ ) revelaram-se como fatores de risco independentes para a ocorrência de ITU em gestantes adolescentes. A idade gestacional mais tardia de início do pré-natal ( $p=0,029$ ,  $OR=0,94$ ) foi identificada como fator de proteção. O modelo de predição de ITU contendo as variáveis supracitadas apresentou área sob a curva de 0,723 ( $IC95\%=0,624-0,822$ ,  $p<0,001$ ). Na comparação do perfil de sensibilidade microbiana, não houve diferença estatisticamente significativa entre os patógenos isolados de gestantes adultas e os patógenos isolados de adolescentes. Em relação aos resultados obstétricos e perinatais das gestantes adolescentes, não houve diferença significativa entre o grupo com ou sem bacteriúria. As adolescentes com ITU apresentaram menor idade gestacional no parto, mas a taxa de prematuridade foi semelhante. O nosso estudo apontou alguns fatores clínicos, comportamentais e sexuais associados com o

desenvolvimento da bacteriúria em gestantes adolescentes, facilitando a identificação daquelas mulheres sob maior risco de desenvolverem patologias infecciosas do trato urinário e possibilitando uma otimização do diagnóstico de bacteriúria e dos resultados perinatais. No geral, as cepas bacterianas isoladas nas uroculturas das gestantes apresentaram um bom perfil de sensibilidade aos beta-lactâmicos, às sulfas e à nitrofurantoína, quando comparadas aos dados internacionais. Estas informações sobre a sensibilidade dos patógenos urinários aos antibióticos podem auxiliar na construção de protocolos que privilegiem medicamentos de menor custo e de mais fácil acesso.

Palavras-chave: Prevalência. Bacteriúria. Gravidez na adolescência. Cuidado pré-natal. Comportamento sexual. Comportamento sedentário. Gravidez não desejada. Complicações na gravidez. Farmacorresistência bacteriana. Testes de sensibilidade microbiana.



## ABSTRACT

Souza HD. Bacteriuria and urinary tract infection in pregnant adolescents: risk factors, predictive models, obstetric outcomes and comparative bacterial profile [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Bacteriuria during pregnancy can increase obstetric and perinatal morbidity. Data on bacteriuria in the subgroup of pregnant adolescents are still scarce and not consistent. The main objectives of the study were to establish the prevalence of bacteriuria and urinary tract infection in a sample of pregnant adolescents and to identify the risk factors associated with the development of bacterial colonization of the urinary tract in this subgroup, creating prediction models. A longitudinal observational study was carried out, through the review of medical records of adolescent patients, between 10 and 19 years of age, attended at the outpatient clinics of the Obstetrics Clinic of the Hospital das Clínicas of the Faculty of Medicine of USP (HCFMUSP), in the period from 01/01/2010 to 01/01/2016. A total of 404 pregnant women were selected. After exclusions, a total of 388 adolescents were included in the analysis, 66 with bacteriuria and 322 with negative urine cultures. The frequency of bacteriuria among adolescents was 17.01% (66/388). Sedentary behavior ( $p=0.041$ ,  $OR=8.65$ ,  $95\%CI=1.09-68.39$ ), desired pregnancy ( $p=0.029$ ,  $OR=2.17$ ,  $95\%CI=1.08-4.34$ ) and the use of a hormonal contraceptive method before pregnancy ( $p=0.041$ ,  $OR=2.46$ ,  $95\%CI=1.04-5.84$ ) proved to be independent risk factors for bacteriuria. Late coitarche ( $p=0.036$ ,  $OR=0.75$ ,  $95\%CI=0.57-0.98$ ) and the latest gestational age at which the first urine culture was performed ( $p=0.003$ ,  $OR=0.94$ ,  $95\%CI=0.90-0.98$ ) were identified as protective factors. The bacteriuria prediction model containing the aforementioned variables showed an area under the curve of 0.718 ( $95\%CI=0.644-0.791$ ,  $p<0.001$ ). Of the total number of positive urine cultures (66/388), 40 (10.31%) were from pregnant women with some irritating symptom of the urinary tract: 3 (0.77%) with pyelonephritis and 37 (9.53%) with urinary tract infection lower urinary tract (UTI). Length of sexual activity ( $p=0.039$ ,  $OR=1.03$ ) and use of hormonal contraception before pregnancy ( $p=0.036$ ,  $OR=2.33$ ) proved to be independent risk factors for the occurrence of UTI in pregnant teenagers. The later gestational age at the start of prenatal care ( $p=0.029$ ,  $OR=0.94$ ) was identified as a protective factor. The UTI prediction model containing the aforementioned variables showed an area under the curve of 0.723 ( $95\%CI=0.624-0.822$ ,  $p<0.001$ ). Comparing the microbial susceptibility profile, there was no statistically significant difference between pathogens isolated from pregnant adults and pathogens isolated from adolescents. Regarding the obstetric and perinatal results of pregnant adolescents, there was no significant difference between the group with or without bacteriuria. Adolescents with UTI had a lower gestational age at delivery, but the prematurity rate was similar. Our study pointed out some clinical, behavioral and sexual factors associated with the development of bacteriuria in pregnant adolescents, facilitating the identification of those women at greater risk of developing infectious

pathologies of the urinary tract and allowing an optimization of the diagnosis of bacteriuria and perinatal results. In general, the bacterial strains isolated from the urine cultures of the pregnant women showed a good profile of sensitivity to beta-lactams, sulfa drugs and nitrofurantoin, when compared to international data. This information on the sensitivity of urinary pathogens to antibiotics can help in the construction of protocols that favor lower-cost and easier-to-access drugs.

Keywords: Prevalence. Bacteriuria. Pregnancy in adolescence. Prenatal care. Sexual behavior. Sedentary behavior. Pregnancy, unwanted. Pregnancy complications. Drug resistance, bacterial. Microbial sensitivity tests.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Forest plot da prevalência de bacteriúria em gestantes latino-americanas .....	39
<b>Figura 2-</b> Forest plot da prevalência de bacteriúria em gestantes brasileiras .....	40
<b>Figura 3-</b> Curva ROC do modelo de predição de bacteriúria .....	118
<b>Figura 4-</b> Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, com exceção da variável coitarca .....	120
<b>Figura 5-</b> Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 1.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 7 e 11 anos de idade) .....	121
<b>Figura 6-</b> Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 2.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 12 e 13 anos de idade) .....	122
<b>Figura 7-</b> Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 3.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 14 e 17 anos de idade) .....	123
<b>Figura 8-</b> Gráfico demonstrativo dos fatores de risco independentes associados com o desfecho (bacteriúria) e das covariáveis associadas com as variáveis independentes .....	125
<b>Figura 9-</b> Curva ROC do modelo de predição de infecção do trato urinário baixo .....	140
<b>Figura 10-</b> Curva de probabilidade de detecção de infecção do trato urinário baixo em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada .....	141

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

<b>Fluxograma 1</b> – Processo de seleção do grupo caso (urocultura positiva) e do grupo controle (urocultura negativa) - HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	95
<b>Fluxograma 2</b> – Processo de seleção dos grupos caso e controle para comparação entre o perfil de resistência microbiana das uroculturas das pacientes gestantes adolescentes e o perfil de resistência microbiana das uroculturas das pacientes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco .....	142

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01</b> – Frequência de uroculturas positivas, durante o acompanhamento pré-natal, em gestantes de todas as idades e em gestantes adolescentes/jovens, de acordo com o país avaliado (exceto os da América Latina) .....	30
<b>Tabela 02</b> – Frequência de uroculturas positivas e infecções do trato urinário, durante o acompanhamento pré-natal, em gestantes de todas as idades, em países da América Latina .....	33
<b>Tabela 03</b> – Fatores associados à bacteriúria na gestação .....	43
<b>Tabela 04</b> – Frequência de diferentes patógenos ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Enterococcus sp</i> e <i>Pseudomonas sp</i> ) em uroculturas de gestantes, de acordo com o país avaliado.....	54
<b>Tabela 05</b> – Frequência de diferentes patógenos (outras enterobactérias, <i>Staphylococcus aureus</i> , estreptococos do grupo B de Lancefield e estafilococos coagulase negativos) em uroculturas de gestantes, de acordo com o país avaliado .....	55
<b>Tabela 06</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) em uroculturas de gestantes brasileiras, mexicanas, argentinas e venezuelanas .....	56
<b>Tabela 07</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e outros <i>Staphylococcus sp.</i> ) em uroculturas de gestantes brasileiras, mexicanas, argentinas e venezuelanas .....	57
<b>Tabela 08</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) em uroculturas de gestantes colombianas e equatorianas .....	58
<b>Tabela 09</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e outros <i>Staphylococcus sp.</i> ) em uroculturas de gestantes colombianas e equatorianas .....	59
<b>Tabela 10</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ) em uroculturas de gestantes peruanas, chilenas, bolivianas, cubanas e paraguaias .....	60

<b>Tabela 11</b> – Frequência de diferentes uropatógenos ( <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e outros <i>Staphylococcus sp.</i> ) em uroculturas de gestantes peruanas, chilenas, bolivianas, cubanas e paraguaias ....	61
<b>Tabela 12</b> – Metanálises sobre o perfil bacteriano das uroculturas positivas de gestantes residentes nos 20 países mais populosos da América Latina .....	64
<b>Tabela 13</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Escherichia coli</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 1. <sup>a</sup> geração, cefalosporina de 2. <sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3. <sup>a</sup> ou 4. <sup>a</sup> geração) .....	67
<b>Tabela 14</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Escherichia coli</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, vancomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim, tetraciclinas, fosfomicina, clindamicina) .....	68
<b>Tabela 15</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Klebsiella sp</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 1. <sup>a</sup> geração, cefalosporina de 2. <sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3. <sup>a</sup> ou 4. <sup>a</sup> geração) .....	70
<b>Tabela 16</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Klebsiella sp</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, vancomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim, tetraciclinas, clindamicina) .....	71
<b>Tabela 17</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Enterococcus sp</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (penicilina, oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 2. <sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3. <sup>a</sup> ou 4. <sup>a</sup> geração) .....	73
<b>Tabela 18</b> – Frequência de resistência bacteriana <i>in vitro</i> entre as cepas de <i>Enterococcus sp</i> isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos,	

vancomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim, fosfomicina, clindamicina) .....	73
<b>Tabela 19-</b> Características demográficas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016.....	97
<b>Tabela 20-</b> Características sociais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016.....	100
<b>Tabela 21-</b> Características da história clínica e da história obstétrica das pacientes gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	101
<b>Tabela 22 -</b> Características clínicas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	106
<b>Tabela 23-</b> Características laboratoriais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	111
<b>Tabela 24-</b> Desfechos gestacionais das adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	115
<b>Tabela 25-</b> Associação entre variáveis epidemiológicas e a ocorrência de bacteriúria em gestantes adolescentes – análise multivariada .....	118
<b>Tabela 26-</b> Área sob a curva da curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do modelo de predição de bacteriúria .....	119
<b>Tabela 27-</b> Características demográficas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	126
<b>Tabela 28-</b> Características sociais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016.....	128
<b>Tabela 29-</b> Características clínicas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	131

<b>Tabela 30-</b> Características laboratoriais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	134
<b>Tabela 31-</b> Desfechos gestacionais das adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal– HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016 .....	137
<b>Tabela 32-</b> Associação entre variáveis epidemiológicas e a ocorrência de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes – análise multivariada .....	139
<b>Tabela 33-</b> Área sob a curva da curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do modelo de predição de infecção do trato urinário baixo .....	140
<b>Tabela 34-</b> Associação entre a idade materna e a ocorrência de bacteriúria .....	143
<b>Tabela 35-</b> Características sociodemográficas e de história obstétrica das gestantes com diagnóstico de bacteriúria, de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta .....	144
<b>Tabela 36-</b> Desfechos obstétricos das gestantes com diagnóstico de bacteriúria, de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta .....	144
<b>Tabela 37-</b> Características dos exames de urina realizados na vigência de urocultura positiva, de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta .....	146
<b>Tabela 38-</b> Principais patógenos envolvidos na ocorrência de bacteriúria entre gestantes adolescentes e entre gestantes adultas de baixo risco obstétrico .....	147
<b>Tabela 39–</b> Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas ( <i>Enterobacter sp</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Escherichia coli</i> ) .....	150
<b>Tabela 40–</b> Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas ( <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ) .....	152
<b>Tabela 41–</b> Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas ( <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , todas as espécies bacterianas em conjunto).....	154



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACL	amoxicilina/clavulanato
AGC	atypical glandular cells
AIG	adequado para a idade gestacional
AMG	aminoglicosídeos
AMP	ampicilina
AMO	amoxicilina
AND	ácido nalidíxico
ANOVA	Analysis of Variance
ASC	atypical squamous cells
AUC	área under curve
BA	bacteriúria assintomática
BE	base excess
CAPPesq	Comitê de Ética para análise de projetos de pesquisa
CBP	carbapenênicos
CCO	colpocitologia oncológica
CF1	cefalosporinas de 1. <sup>a</sup> geração
CF2	cefalosporinas de 2. <sup>a</sup> geração
CF3/4	cefalosporinas de 3. <sup>a</sup> geração ou de 4. <sup>a</sup> geração
CIM	concentração inibitória mínima
CIP	ciprofloxacino
CLED	cisteína-lactose-eletrólito deficiente
CLI	clindamicina
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
dl	decilitro
DM	diabetes mellitus
DP	desvio padrão
E	especificidade
EAS	elementos anormais de sedimentação
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
ECR	ensaio clínico randomizado
ERT	eritromicina
ESBL	Extended-spectrum beta-lactamase
FOS	fosfomicina
GIG	grande para a idade gestacional
Hb	hemoglobina
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	human papilloma virus
Ht	hematócrito
IC	intervalo de confiança
IG	idade gestacional
IMC	índice de massa corpórea
IST	infecção sexualmente transmissível
ITU	infecção do trato urinário
kg	quilograma
l	litro

LIE	lesão intraepitelial
m	metro
MAC	método anticoncepcional
mg	miligrama
ml	mililitro
n	número
NA	não avaliado
ng	nanograma
NIT	nitrofurantoína
NOR	norfloxacino
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OR	odds ratio
OXA	oxacilina
PCR	Polymerase Chain Reaction
PIG	pequeno para a idade gestacional
PPF	protoparasitológico de fezes
ROC	receiver operating characteristics
S	sensibilidade
SM	salário mínimo
SMT	sulfametoxazol/trimetoprim
TCC	trabalho de conclusão de curso
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TET	tetraciclina
UFC	unidades formadoras de colônia
UI	uncertainty interval
VAN	vancomicina
VCM	volume corpuscular médio
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo

## LISTA DE SÍMBOLOS

=	igual
>	maior que
<	menor que
≥	maior ou igual a
≤	menor ou igual a
±	mais ou menos
+	mais
-	menos
%	por cento

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>21</b>
1.1	<i>Adolescência</i>	22
1.2	<i>Bacteriúria</i>	23
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>27</b>
2.1	<i>Breve histórico dos critérios diagnósticos de bacteriúria</i>	28
2.2	<i>Frequência de uroculturas positivas entre gestantes de todas as idades</i>	29
2.3	<i>Fatores associados à bacteriúria na gestação</i>	40
2.4	<i>Desfechos perinatais associados à bacteriúria na gestação</i>	47
2.5	<i>Avaliação da importância do rastreamento para bacteriúria nos resultados obstétricos</i>	51
2.6	<i>Frequência de diferentes uropatógenos em uroculturas positivas de gestantes de todas as idades, de acordo com o país avaliado</i>	52
2.7	<i>Frequência de resistência bacteriana in vitro entre as cepas de diferentes uropatógenos isolados de uroculturas de gestantes</i>	65
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>75</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>78</b>
<b>5</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>80</b>
5.1	<i>Casuística</i>	81
5.2	<i>Procedimentos</i>	82
5.3	<i>Isolamento bacteriano</i>	82
5.4	<i>Procedimentos para urinálise</i>	83
5.5	<i>Identificação bacteriana direta usando os sistemas VITEK2 ou VITEK MS</i>	84
5.6	<i>Teste de sensibilidade antimicrobiana usando o sistema VITEK 2 AST</i>	84
5.7	<i>Constituição dos grupos</i>	85
5.8	<i>Avaliação dos objetivos secundários</i>	88
5.9	<i>Análise estatística</i>	90
5.10	<i>Ética</i>	91

<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>93</b>
<b>6.1</b> <i>Fatores de risco para a colonização bacteriana do trato urinário em gestantes adolescentes</i> .....	94
<b>6.1.1</b> <i>Fatores de risco para o diagnóstico de urocultura positiva em gestantes adolescentes</i> .....	96
<b>6.1.2</b> <i>Modelo preditivo para o diagnóstico de urocultura positiva em gestantes adolescentes</i> .....	116
<b>6.1.3</b> <i>Fatores de risco para o diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes</i> .....	125
<b>6.1.4</b> <i>Modelo preditivo para o diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes</i> .....	138
<b>6.2</b> <i>Comparação do perfil bacteriano das uroculturas de gestantes adolescentes e do perfil bacteriano das uroculturas de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco</i> .....	141
<b>6.3</b> <i>Comparação do perfil de sensibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes com o perfil de sensibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco</i> .....	148
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	<b>155</b>
<b>7.1</b> <i>Discussão</i> .....	156
<b>7.2</b> <i>Prevalência de bacteriúria na gestação</i> .....	156
<b>7.3</b> <i>Fatores de risco para bacteriúria em gestantes adolescentes</i> .....	158
<b>7.4</b> <i>Consequências obstétricas e neonatais do quadro de bacteriúria em gestantes adolescentes</i> .....	165
<b>7.5</b> <i>Perfil bacteriano das uroculturas positivas de gestantes adolescentes e das uroculturas positivas de gestantes adultas em acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico</i> .....	166
<b>7.6</b> <i>Perfil de resistência microbiana dos uropatógenos isolados de gestantes adolescentes e de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico</i> .....	171
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>176</b>
<b>8.1</b> <i>Conclusões</i> .....	177
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>178</b>



## 1.1 Adolescência

A adolescência compreende um período de transição entre a infância e a vida adulta, caracterizado por alterações anatômicas (desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, crescimento estatural), construção da personalidade, alteração dos papéis sociais e conscientização sobre a sexualidade.(1–4)

Compreende uma faixa etária caracterizada por marcante susceptibilidade aos agravos, levando a maior incidência de gravidez precoce, infecções sexualmente transmissíveis (IST), acidentes, violência, uso de drogas e evasão escolar.(5,6)

Segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), Lei 8.069, de 1990, considera-se criança a pessoa até 12 anos de idade incompletos e considera-se adolescente o indivíduo entre 12 e 18 anos de idade (artigo 2º) (7). Já a Organização Mundial de Saúde (OMS) define a adolescência como aquele período cronológico correspondente à segunda década de vida, ou seja, compreendido entre 10 e 19 anos de idade.(5) A OMS também define que os indivíduos entre 15 e 24 anos de idade podem ser classificados como jovens. A juventude pode ser subdividida em outros dois subgrupos: adolescentes jovens (de 15 a 19 anos) e adultos jovens (de 20 a 24 anos).(5)

No ano 2000, a proporção de nascidos vivos de mães adolescentes, em relação ao total de nascidos vivos no Brasil, foi de 23,4%. Estas cifras apresentaram uma queda nos últimos 20 anos, passando para 19,3% no ano de 2010, 18,2% no ano de 2015 e 14,7% no ano de 2019. Esta mesma tendência de queda na proporção de mães adolescentes entre o total de nascidos vivos pode ser observada também na região Sudeste (foi de 20,16% no ano 2000 para 11,62% no ano 2019) e no estado de São Paulo (foi de 19,43% no ano 2000 para 10,43% no ano 2019).(8)

Segundo os dados disponíveis no Sistema Nacional de Nascidos Vivos (2019), a maior proporção de mães adolescentes encontra-se na região Norte (22,1%), seguida da região Nordeste (17,8%), da região Centro-Oeste (14,2%), da região Sudeste (11,6%) e da região Sul (11,4%). O estado de São Paulo apresentou a menor proporção de mães adolescentes da região Sudeste no ano de 2019 (10,43%), seguido de Minas Gerais (12,17%), Espírito Santo (13,23%) e Rio de Janeiro (13,85%).(8)

Apesar da queda, nas últimas décadas, da frequência de gestantes adolescentes no Brasil, o estudo desta população permanece relevante. Observa-se maior incidência de alguns agravos obstétricos no grupo etário com menos de 20 anos, entre os quais podemos incluir: a anemia materna, a doença hipertensiva específica da gravidez, a desproporção céfalo-pélvica, a infecção urinária, a prematuridade, a placenta prévia, o baixo peso ao nascer, o sofrimento fetal agudo intraparto, algumas complicações relacionadas ao parto (lesões no canal de parto, hemorragias, endometrite, infecções) e maior dificuldade para amamentar.(1,2,4,9) Além dessas consequências físicas, existem também consequências psicológicas e sociais, que incluem: maior incidência de evasão escolar, diminuição da oportunidade de inserção no mercado de trabalho, entre outros.(5)

Analisando os dados brasileiros de 2019 e comparando os desfechos perinatais de gestantes adolescentes com os desfechos de gestantes com idade maior ou igual a 20 anos, observamos que as adolescentes apresentaram um maior percentual de prematuridade (12,56% x 11%), de baixo peso ao nascer (9,84% x 8,51%), de APGAR  $\leq 7$  no 1.º minuto de vida (13,30% x 11,48%) e de APGAR  $\leq 7$  no 5.º minuto de vida (2,54% x 2,04%).(8) Também observamos que as adolescentes tem uma menor aderência aos cuidados pré-natais no Brasil. Quando consideramos como uma assistência obstétrica adequada aquela que teve início no primeiro trimestre da gestação e que contemplou pelo menos 6 consultas pré-natais, observamos que, no ano de 2019, apenas um pouco mais da metade (57,9%) das gestantes adolescentes apresentou um pré-natal adequado; enquanto quase três quartos das adultas (73%) apresentaram uma assistência obstétrica adequada.(8) Segundo dados do Datasus de 2019, a frequência de gestantes adolescentes sem pré-natal algum também foi maior quando comparada com gestantes adultas (1,94% x 1,46%, respectivamente).(8) Outro dado que merece destaque é que, no ano de 2019, observou-se maior proporção de adolescentes pretas ou pardas entre as mães adolescentes, quando comparadas com as mães adultas (74,62% x 61,69%, respectivamente).(8)

## **1.2 Bacteriúria**



Entre os agravos que apresentam maior frequência na população de gestantes com menos de 20 anos de idade encontram-se as patologias infecciosas do trato urinário. A triagem ideal para bacteriúria assintomática deve ser realizada entre 12 e 16 semanas de gestação (ou na primeira consulta pré-natal).(10) A repetição rotineira do exame em outro período da gestação geralmente não é realizada em mulheres de baixo risco, mas pode ser considerada em mulheres com alto risco para infecção (por exemplo, presença de anomalias do trato urinário, hemoglobinopatia S ou história de parto prematuro).(9,11–16)

Segundo os protocolos assistenciais da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, os critérios utilizados para o diagnóstico de bacteriúria resumem-se em: urocultura com presença de pelo menos  $1 \times 10^5$  UFC/ml ou 100 UFC/ml por sondagem vesical, por um único agente.(17)

A classificação das patologias infecciosas do trato urinário resume-se em:

A) Bacteriúria assintomática

- Bacteriúria associada à ausência de sinais e sintomas clínicos de infecção

B) Cistites e uretrites

- Bacteriúria associada à inflamação da mucosa vesical, com sintomas irritativos das vias urinárias (disúria, urgência e alteração da frequência das micções)

C) Pielonefrite aguda

- Bacteriúria associada à inflamação do parênquima, dos cálices e da pelve renal; quadro clínico inclui febre, calafrios, dor lombar e/ou sensibilidade no ângulo costovertebral

Considerando os protocolos assistenciais da Clínica Obstétrica, o tratamento dos casos de bacteriúria assintomática ou de cistite pode ser realizado em ambiente ambulatorial. Envolve a utilização de nitrofurantoína, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato ou cefalosporina de primeira geração, durante sete a dez dias, modificando o esquema de acordo com o resultado do antibiograma, caso necessário.(17) Repete-se a urocultura uma semana após o tratamento, para controle de cura; caso seja negativa, pode-se realizar cultura de urina trimestral; caso positiva, trata-se novamente de acordo com o antibiograma e institui-se profilaxia à noite, até o parto, com nitrofurantoína 50 a 100 mg ou com cefalexina 250 a 500 mg.(17)

Já o tratamento dos casos de pielonefrite deve ser realizado em ambiente hospitalar, com cefalosporinas de primeira geração, durante 14 dias. O relaxamento da musculatura lisa ureteral e a dilatação das vias urinárias na gravidez facilitam a ascensão de bactérias da bexiga para o rim. A antibioticoterapia é iniciada por via parenteral; após 72 horas de esquema antimicrobiano padrão, reavalia-se a possibilidade de substituição por medicação via oral, até completar o tempo total do tratamento.(17) Uma semana após o término do esquema antibiótico, realiza-se uma urocultura de controle. Caso negativa, inicia-se a profilaxia com nitrofurantoína 100 mg, uma vez ao dia, à noite, até o parto. E então repete-se a cultura de urina pelo menos mais uma vez na gestação, no terceiro trimestre (próximo de 28 semanas).(17)

Desconsiderando aqueles trabalhos que utilizaram a sedimentoscopia urinária como critério diagnóstico de colonização bacteriana do trato urinário, a frequência de bacteriúria na gestação encontra-se entre 1,76% e 48,3%.(18–126) Naqueles estudos que avaliaram gestantes com menos de 20 anos, a frequência de bacteriúria nesta faixa etária variou entre 3,5% e 30%.(18–20,22,49,57) Os fatores sociodemográficos e clínicos associados com a ocorrência de infecção do trato urinário seriam então: idade menor que 20 anos, analfabetismo, multiparidade, menor renda per capita mensal, anemia, história de cateterização das vias urinárias, tipagem sanguínea B positivo, anemia falciforme, moradia em ambiente rural e núcleo familiar com número maior de indivíduos. (19–35,37,127) Aparentemente, não há estudos avaliando especificamente a população adolescente quanto aos fatores de risco para colonização bacteriana do trato urinário.

A bacteriúria também pode estar relacionada com resultados obstétricos adversos como: pielonefrite, prematuridade, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia. (128–135) A introdução do rastreamento de rotina para bacteriúria parece ter reduzido a incidência de pielonefrite, sendo necessário rastrear cerca de 77 mulheres para prevenir um caso de infecção renal. Os efeitos do rastreamento na mortalidade perinatal, na ocorrência de abortos espontâneos, na prematuridade ou no diagnóstico de malformações maiores ainda precisam ser mais bem avaliados. (136–138)

A espécie bacteriana mais frequentemente isolada na gravidez é a *Escherichia coli*, com uma frequência que varia entre 28,13% e 94,81%. (23,26,29,35,41–43,45,46,50,51,67,139–147) Outras espécies bacterianas isoladas em uroculturas de gestantes compreendem: *Klebsiella pneumoniae*, com uma frequência que varia entre

0% e 44,07%; *Proteus sp.*, com uma frequência que varia entre 0% e 27,27%; *Enterococcus sp.*, com uma frequência entre 0% e 39,08%; *Pseudomonas aeruginosa*, com uma frequência entre 0% e 20,5%; outras enterobactérias, com uma frequência que varia entre 0% a 22,8%; estafilococos coagulase negativos, com uma porcentagem variando entre 0% e 42,31%; *Staphylococcus aureus*, com uma porcentagem variando entre 0% a 29,7%; *Streptococcus agalactiae*, com uma porcentagem variando entre 0% e 19,65%; e outros estreptococos, com uma frequência que varia entre 0% e 2,9%. (Tabelas 04 e 05) (23,26,29,35,41–43,45,46,50,51,113,124,125,139–146,148,149)

Assim, podemos observar que quase não existem dados sobre a prevalência e os fatores de risco para as patologias infecciosas do trato urinário no subgrupo de adolescentes grávidas.

Por outro lado, por estarmos ligados a um serviço multidisciplinar de atendimento de gestantes adolescentes, com um protocolo assistencial bem estabelecido e com dados adequadamente reunidos em um sistema eletrônico de atendimento, temos a oportunidade de aprofundar a investigação desta população específica.

Desta forma, intencionou-se realizar uma ampla investigação sobre os diversos aspectos e variáveis (dados demográficos, antropométricos, clínicos, obstétricos e comportamentais) que poderiam estar associados a um maior risco de colonização bacteriana do trato urinário em gestantes adolescentes, assim como possíveis consequências obstétricas e neonatais de tais infecções. Também buscamos comparar o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos uropatógenos isolados de gestantes adolescentes com os uropatógenos isolados de gestantes adultas de baixo risco obstétrico, em busca de uma possível diferença entre os dois perfis.

Este estudo tem como objetivo fornecer informações que possam otimizar o atendimento pré-natal multiprofissional ao subgrupo de adolescentes.



## 2.1 Breve histórico dos critérios diagnósticos de bacteriúria

As infecções do trato urinário normalmente são secundárias à colonização bacteriana do introito vaginal por microorganismos da flora fecal e à posterior ascensão dos patógenos pelo canal uretral. Podemos classificar as infecções como simples, quando restritas ao trato urinário inferior (bexiga), ou como complicadas, quando acompanhadas de sinais ou sintomas que indiquem comprometimento dos ureteres ou dos rins (febre  $\geq 37,8$  graus Celsius, dor nos flancos, sensibilidade no ângulo costovertebral). Alguns subgrupos específicos, como transplantados renais, imunocomprometidos, gestantes, indivíduos com anormalidades das vias urinárias e diabéticos com mau controle glicêmico necessitam de uma abordagem diferenciada em relação às patologias infecciosas do trato urinário.(150)

Kass (13) descreveu que a introdução de uma pequena quantidade de bactérias na urina levava à multiplicação dos patógenos para concentrações maiores do que  $10^8$  UFC/ml cerca de 8 a 12 horas após a inoculação. O mesmo autor observou que, em indivíduos com diagnóstico de infecção do trato urinário, contagens bacterianas maiores ou iguais a  $10^5$  UFC/ml foram encontradas em 95% das uroculturas e que contagens bacterianas entre  $10^3$  e  $10^4$  UFC/ml foram encontradas em 3% destas uroculturas. Ele também demonstrou as possíveis limitações desta abordagem quantitativa para o diagnóstico de bacteriúria, revelando as situações nas quais as contagens poderiam ficar abaixo de  $10^3$  UFC/ml: presença de agente bacteriostático na urina, pH urinário ácido ( $<5,5$ ), presença de microorganismos com crescimento fastidioso na urina (como algumas cepas de estreptococos) e fluxo urinário elevado, com pouco tempo para incubação bacteriana.(13,150–153)

Após estas observações iniciais clássicas estabeleceu-se que, para o diagnóstico de bacteriúria, eram necessárias pelo menos duas uroculturas consecutivas, com intervalo de pelo menos uma semana, com contagem quantitativa maior ou igual a  $10^5$  UFC/ml. No caso de obtenção da amostra urinária por cateterismo intermitente, a bacteriúria seria definida por um crescimento microbiano  $\geq 10^2$  UFC/ml e, no caso de obtenção da amostra por cateterismo vesical de demora, o critério diagnóstico de bacteriúria seria uma contagem quantitativa  $\geq 10^5$  UFC/ml, de uma única espécie bacteriana.(150,154)

A literatura atual já considera adequado e mais prático para o diagnóstico de bacteriúria o isolamento de pelo menos  $10^5$  UFC/ml em uma única urocultura de jato médio. A probabilidade desta abordagem identificar bacteriúria verdadeira fica próxima de 80%.(13,150–152,155,156)

## **2.2** *Frequência de uroculturas positivas entre gestantes de todas as idades*

A frequência de bacteriúria em gestantes tende a ser semelhante àquela observada em mulheres fora do período gravídico; porém, as taxas de infecção do trato urinário de repetição e de pielonefrite tendem a ser mais proeminentes nas gestantes.(150)

Apesar da definição tradicional de bacteriúria inicialmente proposta por Kass, os estudos que avaliam a frequência de bacteriúria utilizam diferentes definições: duas uroculturas com isolamento de uma única espécie de uropatógeno, realizadas em um intervalo de pelo menos 10 dias, com uma contagem  $\geq 10^5$  UFC/ml; ou uma urocultura com crescimento polimicrobiano, porém com pelo menos uma espécie bacteriana em contagem  $\geq 10^5$  UFC/ml; ou uma urocultura com isolamento de uma única espécie de uropatógeno, em uma contagem  $\geq 10^5$  UFC/ml; ou até urinálise com leucocitúria. Na análise das tabelas 01 e 02, podemos observar as frequências de bacteriúria em gestantes de todas as idades, na América Latina e no mundo, com seus diversos critérios diagnósticos utilizados, desconsiderando aqueles trabalhos que utilizaram apenas a sedimentoscopia urinária como critério diagnóstico de colonização bacteriana do trato urinário. (18–126,141,157–159)

**Tabela 01**– Frequência de uroculturas positivas, durante o acompanhamento pré-natal, em gestantes de todas as idades e em gestantes adolescentes/jovens, de acordo com o país avaliado (exceto os da América Latina)

<b>ANO</b>	<b>PAÍS</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>POPULAÇÃO</b>	<b>CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE ITU/BA</b>	<b>FREQUÊNCIA DE UROCUL-TURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (GERAL)</b>	<b>FREQUÊNCIA DE UROCULTURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (ADOLESCENTES/ JOVENS)</b>
1966	Inglaterra(18)	Retrospectivo	5000 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml em 02 amostras com intervalo de 10 dias	5,3%	<20 anos= 6,89%
1972	Sudão(40)	Retrospectivo	550 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	5,6%	
1989	Arábia Saudita(19)	Retrospectivo	597 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	14,2%	<20 anos= 23,2%
1992	Irlanda(41)	Prospectivo	3123 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	4,74%	
1998	Portugal(42)	Retrospectivo	2923 gestações	Sem definição	8%	
1999	Estados Unidos(20)	Retrospectivo	8037 gestações (6795 gestantes)	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml ou relato do diagnóstico no prontuário	2,7%	<20 anos= 3,5%
2002	Estados Unidos (Filadélfia)(21)	Retrospectivo	503 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 1 microorganismo)	8,5%	
2005	Turquia(22)	Retrospectivo	159 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	15,7%	<20 anos= 30%
2008	Irã(23)	Prospectivo	1505 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	8,9%	
2010	Paquistão(25)	Retrospectivo	232 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (exame realizado apenas nas pacientes com alguma alteração no EAS ou com sintomas urinários)	4,3%	
2010	Uganda(26)	Prospectivo	218 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 1 microorganismo)	13,1%	
2010	Nigéria(43)	Prospectivo	357 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 1 microorganismo)	18,21%	20-24 anos= 21,7% 25-29 anos= 21,4% 30-34 anos= 22,8% 35-39 anos= 29,6%

<b>ANO</b>	<b>PAÍS</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>POPULAÇÃO</b>	<b>CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE ITU/BA</b>	<b>FREQUÊNCIA DE UROCULTURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (GERAL)</b>	<b>FREQUÊNCIA DE UROCULTURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (ADOLESCENTES/ JOVENS)</b>
<b>2011</b>	Sudão(27)	Retrospectivo	235 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>14%</b>	
<b>2012</b>	Etiópia(29)	Retrospectivo	385 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 1 microorganismo)	<b>10,4%</b>	
<b>2012</b>	Etiópia(141)	Prospectivo	367 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>9,53%</b>	
<b>2013</b>	Etiópia(30)	Retrospectivo	367 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>9,5%</b>	<b>&lt;24 anos= 8,5%</b>
<b>2013</b>	Camarões(31)	Retrospectivo	102 gestações	Urocultura $\geq 10^8$ UFC/l	<b>23,5%</b>	
<b>2014</b>	Índia(44)	Retrospectivo	107 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>13,2%</b>	
<b>2014</b>	Índia(45)	Prospectivo	300 gestações	-	<b>7,3%</b>	
<b>2014</b>	Etiópia(46)	Retrospectivo	244 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>18,8%</b>	<b>15-24 anos= 21,1%</b>
<b>2015</b>	Cazaquistão (47)	Retrospectivo	140 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>38,5%</b>	
<b>2015</b>	Nigéria(48)	Retrospectivo	220 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml ou EAS com leucocitúria	<b>55%</b>	<b>&lt;21 anos= 6,6%</b>
<b>2015</b>	Nigéria(32)	Retrospectivo	266 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>8,6%</b>	
<b>2015</b>	Nigéria(35)	Retrospectivo	300 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml associado com leucocitúria	<b>24,7%</b>	
<b>2015</b>	Índia(33)	Retrospectivo	300 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>9,6%</b>	
<b>2015</b>	Gana(34)	Retrospectivo	274 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>5,5%</b>	
<b>2015</b>	Holanda(50)	Prospectivo multicêntrico	5621 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (no caso de crescimento de apenas 1 microorganismo); no caso de crescimento polimicrobiano, pelo menos 1 dos microorganismos deve ter contagem $\geq 10^5$ UFC/ml	<b>5%</b>	
<b>2017</b>	Romênia(49)	Retrospectivo	981 gestações (entre 12 e 19 anos de idade)	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml		<b>12-19 anos= 25,2%</b> <b>20-24 anos= 22,8%</b>



ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE ITU/BA	FREQUÊNCIA DE UROCULTURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (GERAL)	FREQUÊNCIA DE UROCULTURAS POSITIVAS DURANTE O PRÉ NATAL (ADOLESCENTES/ JOVENS)
2017	Quênia(51)	Retrospectivo	1020 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 1 microorganismo)	21,5%	
2017	Índia(37)	Retrospectivo	1253 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml sem sintomas ou urocultura $\geq 10^3$ UFC/ml com sintomas urinários	3,3%	18-25 anos= 3,3%
2018	Holanda(52)	Retrospectivo	474 gestações	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml (excluídos os casos com crescimento > do que 2 microorganismos)	14,6%	
2019	Bangladesh (57)	Prospectivo	4034 gestantes	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml sem sintomas ou urocultura $\geq 10^3$ UFC/ml com sintomas urinários	8,9%	<20 anos= 10,5%
2019	Irã(157)	Revisão sistemática com metanálise	20309 gestantes	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	8,7%	
2020	Indonésia(56)	Retrospectivo	715 gestantes	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml	10,2%	
2020	Dinamarca(55)	Retrospectivo	8807 gestantes (17233 uroculturas)	Urocultura $\geq 10^5$ UFC/ml ou Streptococcus agalactiae $\geq 10^4$ UFC/ml	5,6%	
2021	África(54)	Revisão sistemática com metanálise	15664 gestantes	$\geq 10^5$ UFC/ml	11,1%	
2021	EUA(53)	-	41869 gestantes	Relato da paciente	18%	

1-ITU= infecção do trato urinário; 2-BA= bacteriúria assintomática; 3-UFC= unidades formadoras de colônia

**Tabela 02**– Frequência de uroculturas positivas e infecções do trato urinário, durante o acompanhamento pré-natal, em gestantes de todas as idades, em países da América Latina

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ANO	BACTERIÚ- RIA EM GERAL	BA <sup>1</sup>	ITU <sup>2</sup>	PIELO- NEFRI- TE
<b>BRASIL</b>								
Pinheiro et al.(58)	Coorte prospectiva	Manaus	302 gestantes	2004	<b>7,6% (23)</b>			
Feitosa et al.(59)	Transversal	Botucatu	230 gestantes	2006 a 2008		<b>4,3% (10)</b>	<b>5,7% (13)</b>	
Pagnonceli et al.(60)	Transversal	Paraná	34 gestantes	2008	<b>56% (19)</b>			
Vettore et al.(61)	Transversal (doutorado)	Rio de Janeiro	1091 gestantes	2007 a 2008	<b>45,9% (501)</b>			
Darzé et al.(28)	Transversal	Brotas	260 gestantes	2008 a 2009		<b>12,3% (32)</b>		
Giraldo et al.(62)	Transversal	-	94 gestantes	2009	<b>29,79% (28)</b>			
Almeida et al.(63)	Transversal (mestrado)	São Luis	5064 gestantes	2010	<b>26,12% (1323)</b>			
Pereira et al.(65)	Transversal	Campo Grande	864 gestantes	2005 a 2010		<b>5,2% (45)</b>	<b>7,5% (65)</b>	<b>1,2% (10)</b>
Barros et al.(64)	Transversal	Recife	124 gestantes	2009 a 2010	<b>37,1% (46)</b>			
Alves et al.(66)	Transversal	Santa Maria	88 gestantes	2009 a 2010	<b>38,63% (34)</b>			
Guerra et al.(67)	Transversal	Rio de Janeiro	164 gestantes	2011	<b>19,5% (32)</b>			
Brito et al.(68)	Prospectivo	Ceará	30 gestantes	2014	<b>20% (6)</b>			
Ramos et al.(69)	Transversal	Caxias do Sul	432 gestantes	2014	<b>12,89% (56)</b>			
Santos et al.(70)	Transversal (TCC)	Brasília	167 gestantes	2017	<b>20,9% (35)</b>			
Santos et al.(71)	Transversal	Cascavel	798 gestantes	2015	<b>15,66% (125)</b>			
Oliveira et al.(72)	Transversal	Pará	86 gestantes	2015	<b>38,4% (33)</b>			

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ANO	BACTERIÚ- RIA EM GERAL	BA <sup>1</sup>	ITU <sup>2</sup>	PIELO- NEFRI- TE
<b>BRASIL</b>								
Zanatta et al.(73)	Transversal	Santa Catarina	203 gestantes	2010 e 2016				<b>1,97% (4)</b>
Santos et al(39)	Transversal	Maranhão	60 gestantes	2016	<b>48,3% (29)</b>			
Pancotto et al(74)	Transversal	Veranópolis	538 gestantes	2014 a 2017	<b>25,5% (137)</b>			
Cabús et al.(75)	Transversal (mestrado)	Manaus	5925 gestantes	2016 a 2018	<b>22,3% (1322)</b>			
Rhode et al.(76)	Transversal	Santa Catarina	164 gestantes	2018 a 2019	<b>14,63% (24)</b>			
Filho et al.(77)	Transversal	Distrito Federal	63 gestantes	2021		<b>6,3% (4)</b>		
<b>MÉXICO</b>								
Blas et al(78)	Transversal	-	874 gestantes	2004 a 2005		<b>8,4% (73)</b>		
Quiroga et al.(79)	Transversal	-	72 gestantes	2004 a 2004		<b>20,83 (15)</b>	<b>16,7% (12)</b>	
Medic et al.(158)	Transversal	Puebla	4657 mulheres	2007 a 2009	<b>1,78% (83)</b>			
Anduaga et al.(80)	Transversal	Huatabampo	520 mulheres	2011 a 2012	<b>27,5% (143)</b>			
Rosado et al.(81)	Transversal	Tlalnepantla	47 mulheres	2013	<b>19,1% (9)</b>			
Salazar et al.(82)	Transversal (TCC)	Toluca	73 mulheres	2013 a 2014	<b>26,02% (19)</b>	<b>16,43% (12)</b>	<b>9,58% (7)</b>	
Alvarado et al(38)	Transversal	Juaréz	145 mulheres	2014	<b>13,8% (20)</b>			
Mandujan et al.(83)	Transversal (TCC)	Morelos	525 mulheres	2016		<b>13% (70)</b>		
Macias et al.(84)	Transversal (TCC)	Puebla	10798 mulheres	2018	<b>13,28% (1434)</b>			
Gonzalez et al.(85)	Transversal (TCC)	Veracruz	954 mulheres	2018 a 2019		<b>13% (124)</b>	<b>3,1% (30)</b>	
<b>COLÔMBIA</b>								
Moran et al.(86)	Transversal (TCC)		1238 gestantes	1987 a 1988	<b>3% (37)</b>			

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ANO	BACTERIÚ- RIA EM GERAL	BA <sup>1</sup>	ITU <sup>2</sup>	PIELO- NEFRI- TE
<b>COLÔMBIA</b>								
Cárdenas et al.(87)	Transversal	Bucaramanga	114 pacientes	2004		<b>7,9% (9)</b>		
Rodriguez et al.(88)	Transversal	Bucaramanga	838 gestantes	2013 a 2014	<b>14,5% (94)</b>			
Urbina et al.(89)	Transversal	Barranquilha	226 gestantes	2014 a 2015		<b>10,6% (24)</b>		
Hoz et al.(90)	Transversal	Eje cafetero	1131 gestantes	2018 a 2019	<b>14,94% (169)</b>	<b>7,69% (87)</b>	<b>4,42% (50)</b>	<b>2,8% (32)</b>
<b>ARGENTINA</b>								
Mignini et al.(92)	-		2367 gestantes	2004 e 2007	<b>14,24% (337)</b>			
<b>PERU</b>								
Maquera et al.(93)	Transversal (TCC)	Tacna	164 gestantes	2016	<b>9,15% (15)</b>			
Castillo et al.(94)	Transversal	Lima	1455 gestantes	-	<b>7,5% (108)</b>			
Escobedo et al.(95)	Transversal	Paucarpata	88 gestantes	-		<b>8% (7)</b>	<b>4,5% (4)</b>	
Pacheco et al.(96)	Transversal	Lima	123 gestantes			<b>15,4% (19)</b>		
Pacora et al.(97)	Prospectivo	Lima	3602 gestantes	1990 a 1994	<b>20% (720)</b>			
Villasante et al.(98)	Transversal	Lima	300 gestantes	2002 a 2004	<b>17,7% (53)</b>			
Neciosup et al.(99)	Transversal (TCC)	Trujillo	870 gestantes	2008 a 2009		<b>11,8% (103)</b>		
Castillo et al.(100)	Transversal (TCC)	Piura	19667	2010 a 2014	<b>2,48% (488)</b>			
Fernandez et al.(101)	Transversal	Lambayeque	47 gestantes	2015	<b>21,28% (10)</b>			
Yaneth et al.(102)	Transversal (TCC)	Trujillo	181 gestantes	2016	<b>40,3% (73)</b>			
Gonzalez et al.(103)	Transversal (TCC)	Abancay	110 gestantes	-	<b>45% (50)</b>	<b>15,45% (17)</b>	<b>20,9% (23)</b>	<b>9,1% (10)</b>

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ANO	BACTERIÚ- RIA EM GERAL	BA <sup>1</sup>	ITU <sup>2</sup>	PIELO- NEFRI- TE
<b>PERU</b>								
Sanchez et al.(104)	Transversal	Huanta	652 gestantes	2016	<b>37,1% (242)</b>			
Melendres et al.(105)	Transversal (TCC)	Ferrenafe	93 gestantes	2016 a 2017		<b>20,4% (19)</b>		
Cconisla et al.(106)	Transversal (TCC)	Cusco	239 gestantes	2018	<b>14,64% (35)</b>			
Diaz et al.(107)	Transversal	Cajamarca	3301 gestantes	2018	<b>3,06% (101)</b>			
Chamoly et al.(108)	Transversal	Huanchaco	271 gestantes	2018	<b>14% (38)</b>			
Zapana et al.(109)	Transversal (TCC)	Tacna	32641	2009 a 2018	<b>29,63% (9673)</b>			
<b>VENEZUELA</b>								
Ginestre et al.(110)	Transversal	Zulia	101 gestantes	1999	<b>13,86% (14)</b>			
Teppa et al.(111)	Transversal	Caracas	150 mulheres	2013	<b>18,7% (28)</b>			
<b>GUATEMALA</b>								
Soloman et al.(112)	Transversal	Guatemala	210 gestantes	2016	<b>9% (19)</b>			
<b>EQUADOR</b>								
Mera et al.(113)	Transversal (TCC)	Chimborazo	140 gestantes	2008	<b>24% (33)</b>			
Mendieta et al.(114)	Transversal	Cuenca	595 gestantes	2010		<b>19,2% (114)</b>		
David et al.(115)	Transversal	Quito	218 gestantes	2011	<b>22% (48)</b>	<b>12,4% (27)</b>	<b>9,6% (21)</b>	
Llerena et al.(116)	Transversal	Ambato	80 gestantes	2012	<b>42,5% (34)</b>			
Vega et al.(159)	transversal (TCC)	Ambato	36 gestantes	-	<b>17% (6)</b>			
Mantilla et al.(117)	Transversal (TCC)	Guayaquil	97 gestantes	2014 a 2015	<b>34,02% (33)</b>			
Macias et al.(118)	Transversal (TCC)	Guayaquil	2041 gestantes	2014 a 2015	<b>7% (150)</b>	<b>1,57% (32)</b>	<b>4,9%</b> <b>(101)</b>	<b>0,8%</b> <b>(17)</b>

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	LOCAL	AMOSTRA	ANO	BACTERIÚ- RIA EM GERAL	BA <sup>1</sup>	ITU <sup>2</sup>	PIELO- NEFRI- TE
<b>EQUADOR</b>								
Soria et al.(120)	Transversal (TCC)	Bolivar	729 gestantes	2015	<b>24,83% (181)</b>			
Placencia et al.(121)	Transversal (TCC)	Cuenca	302 gestantes	2018	<b>30,8% (93)</b>			
<b>CUBA</b>								
Guerra et al.(122)	Transversal	Villa Clara	3567 mulheres	2016 a 2017	<b>15,9% (568)</b>			
Fernandez et al.(124)	Transversal	Las Tunas	1057 gestantes	2016	<b>22,51% (238)</b>			
Planchez et al.(125)	Transversal	Guanabacoa	129 gestantes	2019 a 2020	<b>40,31% (52)</b>			
<b>PARAGUAI</b>								
Fretes et al.(126)	Transversal	Assunção	202 gestantes	2018	<b>2% (5)</b>			

1- BA= bacteriúria assintomática; 2-ITU= infecção do trato urinário; 3-TCC= trabalho de conclusão de curso

Considerando que os dados latino-americanos seriam os mais importantes, pela proximidade geográfica e cultural, buscamos verificar qual seria a prevalência média de bacteriúria e de infecção do trato urinário entre tais gestantes. Utilizamos, para tanto, uma metanálise de estudos transversais, o que forneceria uma maior homogeneização dos dados.

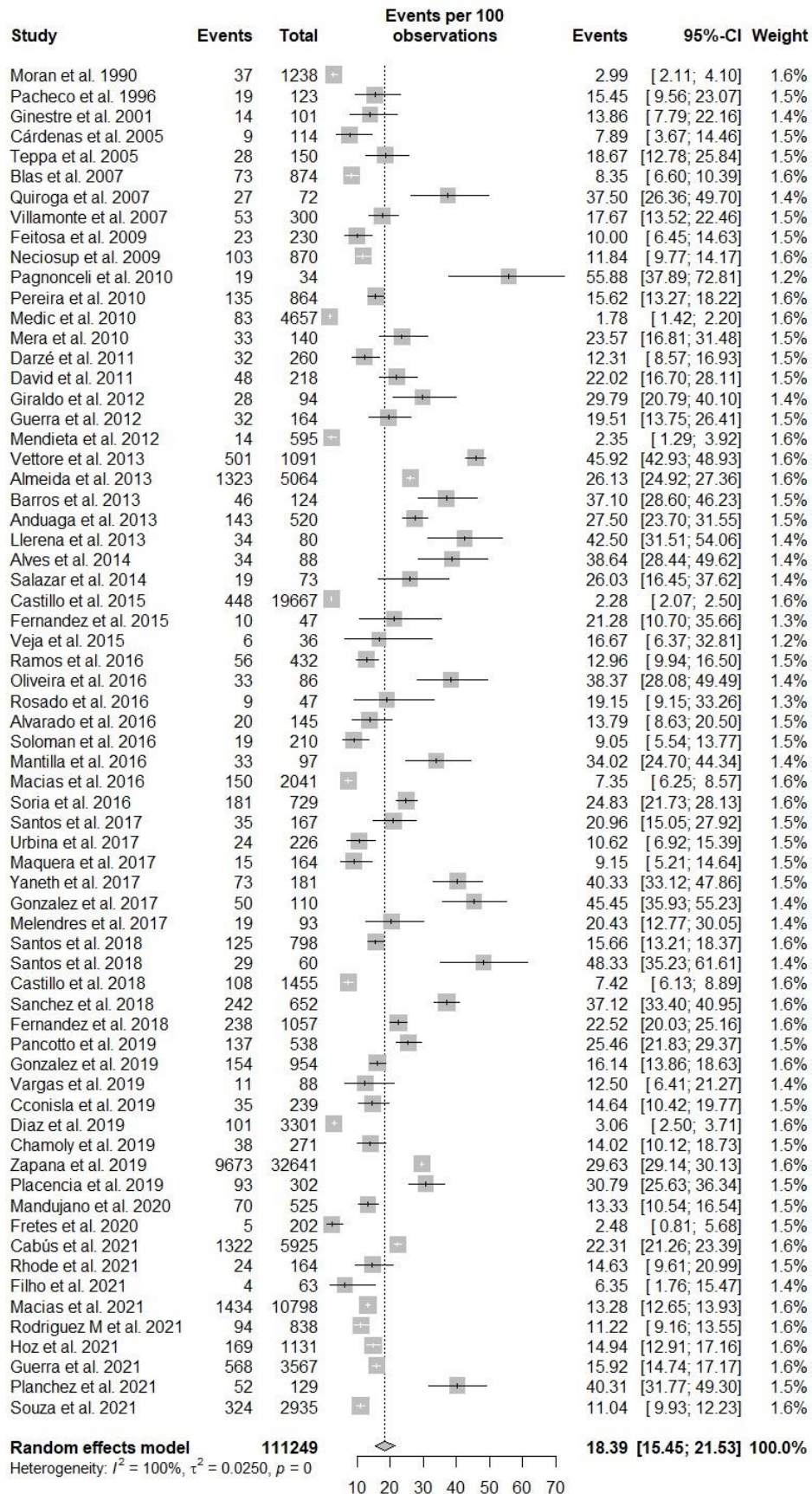
A qualidade dos estudos foi classificada de acordo com as diretrizes STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). Um total de cinco dimensões foram analisadas: população da amostra, tamanho amostral, porcentagem de participação entre os elegíveis, avaliação dos resultados e análise dos métodos estatísticos utilizados..

Considerando os trabalhos com melhor pontuação final, restaram 67 trabalhos (44 artigos publicados, 1 tese de doutorado, 2 dissertações de mestrado e 20 trabalhos de conclusão de cursos de graduação), totalizando 111.249 gestantes. (28,38,39,59–64,66,67,69–72,74–90,93–96,98–102,104–117,119–121,124–126,149,158–166) Os tamanhos amostrais dos estudos incluídos variaram de 34 a 32641 gestantes.

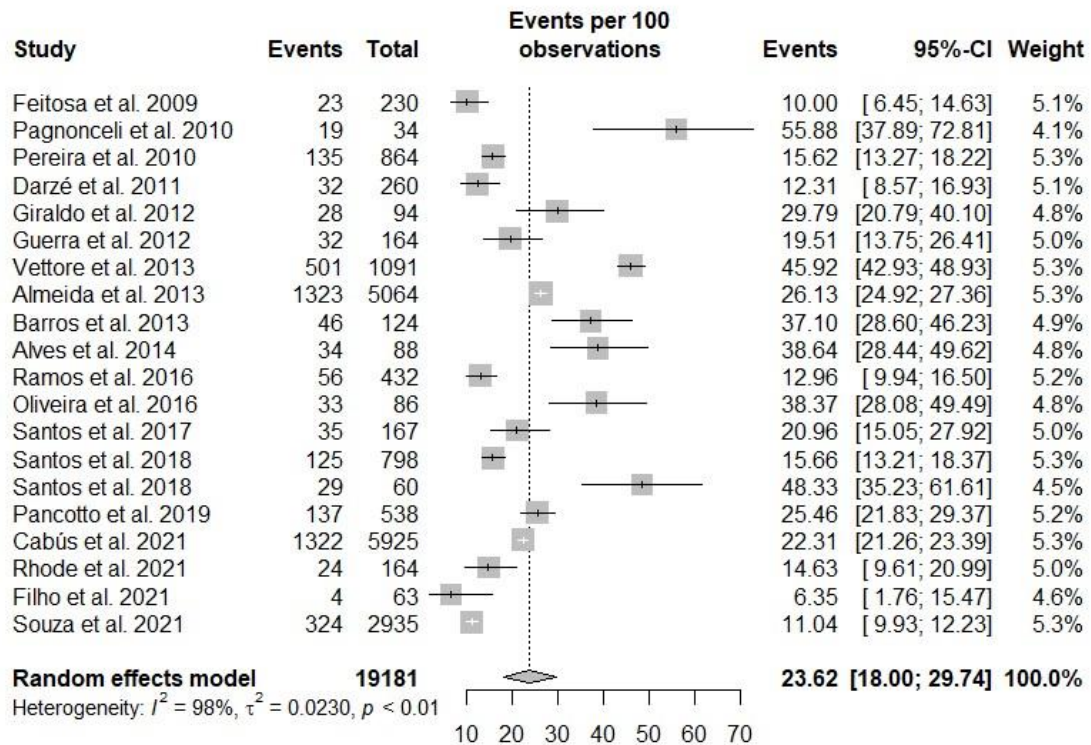
Ao final da metanálise, estimou-se uma prevalência de bacteriúria na América Latina de 18,39% (IC 95%:15,45–21,53). (*Figura 1*)

Em relação aos estudos brasileiros, restaram 20 estudos selecionados, com uma amostra total de 19.181 gestantes, que forneceram uma prevalência estimada de bacteriúria em gestantes brasileiras de 23,62% (IC 95%:18,00–29,74). (*Figura 2*) (28,39,59–64,66,67,69–72,74–77,149,161)

Figura 01 – Forest plot da prevalência de bacteriúria em gestantes latino-americanas





**Figura 02** – Forest plot da prevalência de bacteriúria em gestantes brasileiras

### 2.3 Fatores associados à bacteriúria na gestação

A idade menor que 20 anos se apresenta, na literatura internacional, como um fator de risco para a ocorrência de bacteriúria na gestação. (19,22,25,127)

Em 1989, al-Sibai et al. publicaram um estudo realizado em duas clínicas vinculadas a um hospital universitário da Arábia Saudita. Foram investigadas 597 gestantes, sendo que 85 (14,2%) foram diagnosticadas com bacteriúria. As mulheres com idade menor que 20 anos apresentaram uma frequência maior de bacteriúria (23,2%) quando comparadas com as mulheres entre 20 e 29 anos (12,6%) e com as mulheres entre 30 e 39 anos (11,2%) ( $p < 0,05$ ). Apesar das mulheres com idade acima de 40 anos apresentarem uma porcentagem relativamente alta de bacteriúria (36,3%), o pequeno número de indivíduos nesta faixa etária não permitiu uma comparação adequada deste resultado. (19) (Tabela 03)

Pastore et al investigaram os fatores preditores de infecção sintomática do trato urinário, na primeira consulta de pré-natal, em uma coorte retrospectiva conduzida em

três centros hospitalares da Carolina do Norte, nos Estados Unidos, entre 1990 e 1993. A amostra final consistiu em 8.037 gestações, correspondendo a um total de 6.795 mulheres. Os critérios utilizados para definição dos casos foram: relato no prontuário de um diagnóstico clínico de cistite, pielonefrite ou infecção urinária (90 a 95% dos casos); ou urocultura com contagem bacteriana maior ou igual a  $10^5$  UFC/ml (5 a 10% dos casos). Do total da amostra, 1.888 gestantes (23%) tinham menos de 20 anos, 3601 (45%) tinham entre 20 e 29 anos e 2548 (32%) tinham 30 anos ou mais. A média de idade da amostra foi de 26,6 anos. Observou-se que, em gestantes brancas, a idade materna  $\geq 30$  anos, quando comparada com mulheres entre 20 e 29 anos, apresentou-se como fator protetor para as patologias infecciosas do trato urinário (OR=0,6, IC95%=0,4-1,0).(20) (Tabela 03)

Em 2005, Gunes et al publicaram um estudo observacional transversal com gestantes atendidas em uma clínica vinculada a hospital universitário da cidade de Malatya, na Turquia, no período de abril a maio de 2000 (107). Foram investigadas as associações entre fatores demográficos e socioeconômicos e a ocorrência de bacteriúria na gestação. De um total de 159 gestantes incluídas na análise, 25 (15,7%) tinham bacteriúria. Entre as mulheres com menos de 20 anos, a frequência de bacteriúria foi de 30%, enquanto entre as mulheres com idade entre 20 e 29 anos a frequência foi de 14,1%, e entre as gestantes com mais de 30 anos a frequência foi de 15,8% ( $p < 0,05$ ).(22) (Tabela 03)

Outros fatores sociodemográficos que a literatura demonstra possuir associação com o diagnóstico de colonização bacteriana do trato urinário incluem: menor escolaridade, analfabetismo, menor renda per capita mensal, moradia em ambiente rural e núcleo familiar composto por número maior de indivíduos.(19–35,37,127) (Tabela 03)

Entre as características da história clínica, ginecológica e patológica pregressa, o relato de infecção pré-gestacional do trato urinário, a multiparidade, a anemia, a história de cateterização das vias urinárias, a tipagem sanguínea B positivo e a anemia falciforme também são fatores de risco para bacteriúria relatados pela literatura.(19,20,22,23,25,29,30,32,33,35,36) (Tabela 03)

Existem evidências que demonstram alguma associação do padrão de atividade sexual com a ocorrência de bacteriúria: maior frequência sexual, ausência de limpeza da genitália no período pré-coital, ausência de limpeza da genitália no

período pós-coital e ausência de micção no período pós-coital.(25,30,33,34,36) *(Tabela 03)* Não foram encontrados estudos avaliando especificamente a população adolescente quanto aos fatores de risco para colonização bacteriana do trato urinário.

**Tabela 03** – Fatores associados à bacteriúria na gestação

ANO	AUTOR	PAÍS	POPULAÇÃO	FATORES DE RISCO AVALIADOS PARA BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO	FATORES ASSOCIADOS À BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO
1966	Little et al.(18)	Inglaterra	5000 gestações	Idade/ Paridade/ História pregressa de doença do trato urinário/ Níveis de hemoglobina materna	- não houve diferença estatisticamente significativa
1989	Al-Sibai et al.(19)	Arábia Saudita	597 gestações	Idade/ Paridade/ História pregressa de doença do trato urinário/ História patológica pregressa/ Características sociodemográficas/ Frequência de atividade sexual	- idade <20 anos (p<0,005); - história pregressa de infecção do trato urinário (p<0,05); - núcleo familiar composto por 4 ou mais indivíduos (p < 0,01); - renda per capita familiar mensal menor que U\$ 84 (p<0,05) - multiparidade (p<0,005)
1999	Pastore et al.(20)	Estados Unidos (Carolina do Norte)	8037 gestações (6795 gestantes)	Idade/ Paridade/ Características sociodemográficas/ Raça/ Hemoglobinopatias/ História social/ História pregressa de doença do trato urinário/ História patológica pregressa	- História de infecção do trato urinário na gestação, antes do início do pré-natal, em gestantes afro-americanas (OR 8,8, 95% IC 3,8-20,3) - História de infecção pré-gestacional do trato urinário (OR 2,1, 95% IC 1,4-3,2) - Anemia falciforme (OR 1,9, 95% IC 1,0-3,5)  FATORES PROTETORES= - Anos de estudo materno ≥ 16 anos, em gestantes brancas (OR 0,2, 95% IC 0,1-0,5) - Idade ≥30 anos (OR 0,6, 95% IC 0,4-1,0)
2002	Hillebrand et al.(21)	Estados Unidos	503 gestações	Diagnóstico de vaginose bacteriana	- Vaginose bacteriana (OR 2,21, 95% IC 1,16-4,18)
2005	Gunes et al.(22)	Turquia	159 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Renda per capita mensal/ História pregressa de infecção do trato urinário/ Sintomas sugestivos de infecção do trato urinário	- idade < 20 anos (p<0,05) - escolaridade < ensino médio completo (p<0,05) - renda per capita mensal < U\$315 (p<0,001) - multiparidade (p<0,05)
2008	Enayat et al.(23)	Irã	1505 gestações	Idade/ Paridade/ Níveis de hemoglobina materna	- baixos níveis de hemoglobina materna (OR 9,41, 95% IC 1,65-50,38)

ANO	AUTOR	PAÍS	POPULAÇÃO	FATORES DE RISCO AVALIADOS PARA BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO	FATORES ASSOCIADOS À BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO
2008	Anderson et al.(24)	Estados Unidos	423 gestações	Idade/ Raça/ Paridade/ Idade gestacional de coleta da urina/ IMC (índice de massa corpórea)/ Tabagismo/ Doenças sexualmente transmissíveis	- idade gestacional de coleta da urina – p<0,01 - IMC (índice de massa corpórea) aumentado – p<0,01
2010	Haider et al.(25)	Paquistão	232 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Nível de hemoglobina/ História pregressa de infecção do trato urinário/ Características sociodemográficas/ Frequência de atividade sexual	- multiparidade (OR 4,78, 95% IC 1,30-17,5) - renda per capita mensal reduzida (OR 5,97, 95% IC 1,24-28,8) - analfabetismo (OR 6,98, 95% IC 0,87-56,06) – p 0,04 - atividade sexual (mínimo de 1 a cada 15 dias) – (OR 0,15, 95% IC 0,02-1,26) – p 0,05 - história pregressa de infecção urinária (OR 15,07, 95% IC 1,87-121) – p<0,05
2010	Gozanga et al.(26)	Uganda	219 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Estado conjugal/ Tabagismo/ Álcool	- não houve diferença estatisticamente significativa
2011	Hamdan et al.(27)	Sudão	235 gestações	Idade/ Paridade/ Sintomas sugestivos de infecção do trato urinário/ Índice de massa corpórea/ Níveis de hemoglobina materna	- não houve diferença estatisticamente significativa
2011	Darzé et al.(28)	Brasil	260 gestações	Idade/ Paridade/ Raça/ Estado civil/ Escolaridade/ Níveis de hemoglobina materna/ Hemoglobinopatias/ História pregressa de infecção do trato urinário/ Sintomas sugestivos de infecção do trato urinário	- traço falciforme (15,6% vs 5,3%) – p 0,02 - urgência miccional (50% vs 8,8%) – p<0,001 - leucocitúria (53,1% vs 14,0%) - p<0,001 - presença de nitrito (12,5% vs 0,9%) - p<0,001 - flora bacteriana aumentada (68,8% vs 8,8%) - p<0,001
2012	Alemu et al.(29)	Etiópia	385 gestações	Idade/ Paridade/ Estado conjugal/ Escolaridade/ Sintomas de infecção do trato urinário/ Idade gestacional de realização da urocultura/ História prévia de cateterização de vias urinárias/ História prévia de infecção do trato urinário	- história de cateterização de vias urinárias (p 0,001) - história de infecção do trato urinário (p 0,001)

ANO	AUTOR	PAÍS	POPULAÇÃO	FATORES DE RISCO AVALIADOS PARA BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO	FATORES ASSOCIADOS À BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO
2013	Emiru et al.(30)	Etiópia	367 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Renda per capita mensal familiar/ Idade gestacional/ Frequência de atividade sexual (> ou < do que 3 vezes por semana)/ História pregressa de infecção do trato urinário/ Níveis de hemoglobina materna	- história pregressa de infecção urinária (OR 3,397, 95% IC 1,67-6,90) – p<0,05 - hemoglobina < 11 mg/dl (OR 4,38, 95% IC 1,77-10,83) – p 0,003 - frequência sexual > 2 vezes/semana (OR 3,52, 95% IC 1,19-10,36) – p 0,032 - renda per capita ≤U\$ 37,85 (quando comparada com uma renda per capita padrão de U\$ 151,40) - (OR 5,58, 95% IC 1,65-18,79) – p 0,006
2013	Mokube et al.(31)	Camarões	102 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Estado civil/ Sintomas clínicos sugestivos de infecção do trato urinário	- não houve diferença estatisticamente significativa
2015	Awoleke et al.(32)	Nigéria	266 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Idade gestacional/ Índice de massa corpórea/ Tipo sanguíneo/ Hemoglobinopatias/ Status sorologia para HIV/ Status sorologia para sífilis	- tipagem sanguínea B positivo (p<0,05)
2015	Thakre et al.(33)	Índia	300 gestações	Paridade/ História pregressa de aborto/ Ingestão de água por dia em litros (maior ou menor do que 1 litro)/ Frequência de micções por dia (maior ou menor do que 6 micções)/ Hábito de postergar a micção/ Frequência de atividade sexual por semana (> ou < do que 3 vezes por semana)/ Limpeza da região genital após o coito/ Micção após o coito	- multiparidade (OR 1,28; 95% IC 0,573-2,855) – p 0,01 - ausência de história de aborto (OR 4,07; 95% IC 1,73-9,55) – p 0,01 - ingestão < ou = a 1 litro de água/dia (OR 3,84; 95% IC 1,74-8,44) – p 0,01 - frequência urinária > ou = a 6 vezes/dia (OR 5,76; 95% IC 1,33-24,77) – p 0,01 - hábito de postergar a micção (OR 4,16) – p 0,01 - ausência de micção após o coito (OR 3,83; 95% IC 1,58-9,32) – p 0,01
2015	Labi et al.(34)	Gana	274 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Estado civil/ Atividade sexual/ Frequência de atividade sexual	- atividade sexual durante a gestação, independente da frequência– p 0,0135
2015	Onu et al.(35)	Nigéria	300 gestações	Idade/ Paridade/ Idade gestacional de realização da urocultura/ Renda per capita/ Local de moradia (urbano/rural)	- moradia em ambiente rural – p 0,0003

ANO	AUTOR	PAÍS	POPULAÇÃO	FATORES DE RISCO AVALIADOS PARA BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO	FATORES ASSOCIADOS À BACTERIÚRIA NA GESTAÇÃO
2015	Badran et al.(36)	Arábia Saudita	200 gestações	Sintomas clínicos sugestivos de infecção do trato urinário/ História pregressa de infecção do trato urinário/ Frequência de atividade sexual (por semana, nos últimos 30 dias)/ Limpeza da genitália pré e pós coito/ Modo de limpar a genitália do dorso para a frente/ Hábito de postergar a micção/ Hábito de não secar a genitália após a micção/ Hábito de ingerir fluidos/ Frequência de banhos e de troca da roupa íntima (por semana)/ Número de esposas do companheiro	<ul style="list-style-type: none"> <li>- história prévia de infecção do trato urinário (OR 3,27; 95% IC 2,34-13,99) – p&lt;0,01</li> <li>- ausência de limpeza da genitália, por parte da mulher, no período pré coital (OR 2,16; 95% IC 1,29-3,63) – p 0,05</li> <li>- ausência de limpeza da genitália, por parte do homem, no período pré coital (OR 2,53; 95% IC 1,48-4,32) – p 0,03</li> <li>- ausência de limpeza da genitália, por parte da mulher, no período pós coital (OR 2,89; 95% IC 1,53-9,80) – p 0,04</li> <li>- ausência de micção pós coital (OR 8,62; 95% IC 2,51-7,47) – p 0,003</li> <li>- limpar os genitais do dorso para frente (OR 2,96; 95% IC 1,66-5,28) – p 0,05</li> <li>- não secar a genitália após a micção (OR 3,53; 95% IC 1,61-6,21) – p 0,05</li> <li>- banhos por semana (1 ou menos) – (OR 3,15, 95% IC 1,82-3,63) – p 0,004</li> <li>- troca de roupa íntima por semana (1 ou menos) – (OR 4,15, 95% IC 2,84-4,68) – p 0,005</li> <li>- frequência de atividade sexual &gt; ou = a 3 vezes por semana (OR 5,62, 95% IC 3,10-10,10) – p 0,003</li> </ul>
2019	Kant et al.(37)	Índia	1253 gestações	Idade/ Paridade/ Escolaridade/ Renda per capita mensal familiar/ História de aborto/ Sintomas clínicos sugestivos de infecção do trato urinário	<ul style="list-style-type: none"> <li>- polaciúria (OR 3,12; 95% IC 1,63-5,88)</li> <li>- disúria (OR 2,56; 95% IC 1,21-5,55)</li> <li>- presença de qualquer sintoma clínico sugestivo de infecção do trato urinário (OR 4,22; 95% IC 2,20-8,11)</li> </ul>

1-OR= odds ratio/razão de chances; 2-IC= intervalo de confiança; 3-IMC= Índice de massa corporal; 4-HIV= vírus da imunodeficiência humana

## 2.4 Desfechos perinatais associados à bacteriúria na gestação

A possível associação entre colonização bacteriana do trato urinário e resultados clínicos adversos começou a ser levantada após séries de autópsias realizadas entre 1939 e 1957. Estas autópsias aventaram a hipótese de associação entre pielonefrite crônica e desenvolvimento de insuficiência renal.(168–170). Foram identificados sinais anatomopatológicos sugestivos de pielonefrite em cerca de 12 a 20% das autópsias, porém apenas um quinto destes casos haviam sido diagnosticados com infecção urinária no decorrer da vida.(168–170)

Continuando as investigações sobre a influência da colonização bacteriana do trato urinário na saúde humana, Kass publicou um ensaio clínico em 1960, com uma amostra de 90 gestantes com diagnóstico de bacteriúria assintomática; 48 mulheres foram selecionadas para receberem placebo e 42 mulheres foram selecionadas para receberem 0,5 mg de sulfametoxipiridazina diariamente, por cerca de 01 a 02 semanas.(13) Aproximadamente  $\frac{3}{4}$  das gestantes tratadas com este esquema antimicrobiano padrão apresentaram resolução da bacteriúria. Aquelas mulheres que ainda apresentaram colonização bacteriana do trato urinário após o tratamento padrão inicial foram submetidas a um tratamento alternativo guiado pelo antibiograma. O diagnóstico de bacteriúria era realizado por meio de duas uroculturas positivas. Nenhuma das gestantes tratadas com antibiótico evoluiu para infecção sintomática do trato urinário; enquanto 41,7% do grupo placebo evoluiu para infecção urinária sintomática ou pielonefrite. Ele concluiu que a eliminação da bacteriúria assintomática na gestação impedia a ocorrência de pielonefrite durante o período pré-natal.(13)

A relação entre tratamento de colonização bacteriana do trato urinário e prevenção de pielonefrite foi corroborada por diferentes ensaios clínicos, incluindo aqueles que utilizaram esquema antimicrobiano em dose única (171), em ciclo curto de antibiótico por 3 a 7 dias (172,173), em ciclo longo de tratamento por 3 a 6 semanas (174,175) ou em tratamento antimicrobiano contínuo (13,18,176,177). Porém outros ensaios clínicos não demonstraram associação entre o tratamento de bacteriúria assintomática e a prevenção da ocorrência de pielonefrite no período perinatal.(50,178,179)



Kass também foi um dos primeiros autores a avaliar a relação entre o diagnóstico de bacteriúria na gestação e os desfechos perinatais adversos, como prematuridade ou óbito perinatal. Em uma publicação de 1962, ele observou que a taxa de prematuridade em um grupo com bacteriúria que utilizou placebo era de 27%, enquanto no grupo tratado com esquema antimicrobiano padrão era de 7%. Nenhum óbito perinatal foi identificado no grupo de gestantes tratadas para bacteriúria, enquanto 14% das gestações que receberam placebo evoluíram para óbito perinatal.(155)

Alguns ensaios clínicos também encontraram associação entre bacteriúria não tratada e prematuridade, como os trabalhos de Wren (1969), com um total de 173 gestantes, e de Henderson. (180,181) Avaliando gestantes de um hospital universitário de Baltimore, Henderson et al (1962) analisaram a relação entre bacteriúria e baixo peso ao nascer. De um total de 73 mulheres negras com bacteriúria, 23,3% tiveram recém nascidos com peso menor que 2.500 gramas; já entre as 921 mulheres negras sem bacteriúria, a taxa de recém nascidos com baixo peso ao nascer ficou em torno de 14,8%. Em relação às gestantes da raça branca, de um total de 39 mulheres com bacteriúria, 17,9% tiveram recém nascidos com peso menor que 2.500 gramas; enquanto entre as 604 mulheres brancas sem bacteriúria significativa, a taxa de baixo peso ao nascer foi de 6,6%. Percebeu-se uma possível associação entre colonização bacteriana do trato urinário e baixo peso ao nascer.(181)

Porém outros autores não encontraram associação entre a colonização bacteriana do trato urinário e prematuridade ou mortes perinatais.(50) Kaitz et al (1961), avaliando um grupo de 616 gestantes, não encontrou associação entre bacteriúria e prematuridade ou aborto.(182) Schamadan, estudando 901 gestantes, encontrou associação entre bacteriúria assintomática e maior risco de desenvolver infecção sintomática do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal; porém não encontrou associação entre colonização bacteriana do trato urinário e prematuridade.(183)

A Associação Europeia de Urologia conduziu uma revisão sistemática em 2017, com o objetivo de investigar os benefícios do tratamento da bacteriúria assintomática em alguns grupos específicos de indivíduos (portadores de diabetes mellitus, mulheres na pós menopausa, transplantados renais, idosos institucionalizados, gestantes, pacientes em programação de substituição articular). Eles observaram que

o tratamento da bacteriúria assintomática tende a reduzir o risco de ocorrência de infecção sintomática do trato urinário durante a gestação [RR 0,22, IC 95%= 0,12-0,40; 11 ensaios clínicos randomizados (ECRs), com um total de 2002 mulheres]. Adicionalmente, o tratamento tende a ser eficaz na eliminação da colonização bacteriana do trato urinário (RR 2,99, IC 95%= 1,65 – 5,39; 6 ECRs, 716 mulheres), tende a reduzir o risco de baixo peso ao nascer (RR 0,58, IC 95%= 0,36 - 0,94; 8 ECRs, 1689 mulheres) e também reduziu o risco de prematuridade (RR 0,34, IC 95%= 0,18 - 0,66; 44 ECRs, 854 mulheres).(128)

Uma recente revisão sistemática com metanálise, da Cochrane tentou esclarecer a real relação entre bacteriúria assintomática e alguns desfechos obstétricos desfavoráveis.(129) Os autores chegaram à conclusão que o tratamento antimicrobiano pode reduzir a incidência de pielonefrite em gestantes (RR 0,24, IC 95%= 0,13-0,41; 12 estudos, 2017 mulheres), de parto prematuro (RR 0,34, IC 95%= 0,13-0,88; 3 estudos, 327 mulheres) e de baixo peso ao nascer (RR 0,64, IC 95%= 0,45-0,93; 6 estudos, 1437 recém nascidos). Eles também apresentaram evidências que sustentam que o tratamento com antibióticos tende a ser eficaz na resolução da bacteriúria assintomática (RR 0,30, IC 95%= 0,18-0,53; 4 estudos, 596 mulheres). Quando não tratadas, cerca de 66% das gestantes apresentaram bacteriúria no momento do parto. A revisão não demonstrou influência do tratamento da bacteriúria na gestação com a ocorrência de colonização bacteriana do trato urinário a longo prazo (total de 3 estudos, sendo 1 com avaliação 6 meses pós parto, outro com avaliação entre 3 e 9 meses pós parto e um terceiro com avaliação entre 10 e 14 anos após a gestação). Também não foi possível estabelecer a relação entre tratamento de bacteriúria e resultados neonatais adversos graves, considerados em seu conjunto (RR 0,64, IC 95%= 0,23–1,79; 3 estudos, 549 mulheres); assim como também não foi possível estabelecer a relação entre tratamento de bacteriúria e outros eventos maternos adversos. Esta revisão sistemática incluiu estudos dos últimos 70 anos, sendo caracterizada por uma heterogeneidade significativa. As conclusões foram baseadas em evidências de baixa qualidade.(129)

Quando analisamos especificamente a cistite, a possível associação entre infecção baixa do trato urinário e desfechos perinatais adversos, como pielonefrite, baixo peso ao nascer e prematuridade, permanece controverso. Esta questão pode ser explicada pelo fato de que a bacteriúria sintomática quase sempre recebe um tratamento antimicrobiano padrão.(14,150)

Por sua vez, a pielonefrite apresenta uma associação clara com desfechos perinatais adversos. Uma coorte retrospectiva, que incluiu 546.092 gestações únicas da Califórnia, no período entre 1993 e 2010, observou que a frequência de pielonefrite foi de 0,5%. A infecção urinária alta foi diagnosticada mais frequentemente na população negra ou hispânica, em mulheres jovens, em indivíduos com menor escolaridade, em nulíparas, em fumantes e em gestantes com início tardio do acompanhamento pré-natal. As mulheres com pielonefrite, quando comparadas com aquelas sem infecção urinária alta, apresentaram uma maior frequência de resultados obstétricos adversos, como prematuridade (OR 1,3, IC 95%= 1,2-1,5), e uma maior frequência de desfechos maternos desfavoráveis, como anemia (OR=2,6; IC 95%= 2,4–2,9) e septicemia (OR= 56,5, IC 95%= 41,3–77,4).(130)

Outra possível consequência dos quadros infecciosos das vias urinárias corresponde à doença hipertensiva específica da gestação. A pré-eclâmpsia é uma doença vascular multissistêmica caracterizada por alteração dos níveis pressóricos após as 20 semanas de gestação. Ela acomete cerca de 2 a 8% de todas as gestações.(131) Enquanto na África e na Ásia os quadros hemorrágicos correspondem à principal causa de mortalidade materna (33,9% e 30,8% do total de óbitos, respectivamente), na América Latina e no Caribe as síndromes hipertensivas da gestação continuam a figurar como principal causa de óbitos maternos (25,7% do total de óbitos).(132)

Um dos primeiros estudos a avaliar a possibilidade de associação entre bacteriúria e pré-eclâmpsia foi o de Kincaid-Smith et al, conduzido em Melbourne, na Austrália, com um total de 240 gestantes com diagnóstico de bacteriúria, alocadas aleatoriamente em dois grupos: um submetido a tratamento padrão e outro submetido a tratamento com placebo. Também foram avaliadas 500 gestantes sem diagnóstico de colonização bacteriana do trato urinário. Para o diagnóstico de pré-eclâmpsia eram necessários pelo menos dois dos seguintes critérios: proteinúria, hipertensão (140/90 mm Hg ou mais), ou edema generalizado. A frequência de pré-eclâmpsia foi significativamente maior no grupo com bacteriúria quando comparado com o grupo sem bacteriúria (10,8% x 6%, respectivamente). Porém, quando comparamos os indivíduos tratados com o esquema padrão e os indivíduos tratados com placebo, não houve diferença significativa entre os grupos.(176,177)

Outro estudo que avaliou esta possibilidade de associação entre bacteriúria e pré-eclâmpsia foi conduzido por Stuart et al em um hospital Universitário da Jamaica. Os dados foram coletados por um período de 2 anos, a partir de dezembro de 1961, avaliando um total de 2.713 gestantes. A incidência de síndromes hipertensivas da gestação foi consideravelmente maior entre as mulheres com diagnóstico de bacteriúria em comparação com o grupo controle (18,2% x 4,5%,  $p < 0,001$ ). (133)

Porém, alguns outros resultados contraditórios foram relatados nos últimos anos. Um estudo caso controle pareado multicêntrico, baseado em hospital, comparou 131 gestantes com pré-eclâmpsia com 262 controles. As mulheres foram pareadas por hospital, dia do parto e paridade. História familiar de hipertensão (OR 2,06, IC 95%= 1,27-3,35), diabetes gestacional (OR 6,57, IC 95%= 1,94-22,25), diabetes pré-gestacional (OR 7,36, IC 95%= 1,37-33,66) e estresse mental durante a gravidez (OR 1,32; IC 95%= 1,19-1,46) foram identificados como fatores de risco para pré-eclâmpsia. Porém, obesidade, idade materna, infecção do trato urinário e uso de preservativo antes da gravidez não apresentaram relação com a ocorrência de pré-eclâmpsia. (134)

Diante destes resultados discordantes, uma revisão sistemática com metanálise, realizada com 19 estudos observacionais, foi conduzida por Yan et al. Concluiu-se que a infecção do trato urinário durante a gestação correspondia a um fator de risco para a ocorrência de pré-eclâmpsia (OR 1,31; IC 95%= 1,22-1,40). Houve um baixo nível de heterogeneidade entre os estudos ( $I^2=36,8\%$ ,  $P=0,055$ ). (135)

## **2.5 Avaliação da importância do rastreamento para bacteriúria nos resultados obstétricos**

Nenhum ensaio clínico randomizado, comparando rastreamento com ausência de rastreamento para bacteriúria durante o pré-natal, foi localizado na pesquisa bibliográfica. Porém, três estudos de coorte não concorrentes avaliaram os resultados obstétricos antes e após a introdução do rastreamento universal para bacteriúria. (136–138) Metanálises destes estudos concluíram que houve uma redução estatisticamente significativa na incidência de pielonefrite após a introdução da triagem (RR 0,28; IC 95%= 0,15-0,54), com uma redução do risco absoluto de 13 casos a cada 1000

mulheres rastreadas. Porém, não houve diferenças estatisticamente significativas quanto à mortalidade perinatal (RR 1,21; 2 estudos; IC 95%= 0,01-102,93), quanto à ocorrência de aborto espontâneo (RR 0,96; 1 estudo; IC 95%= 0,41-2,27), quanto à prematuridade (RR 8,70; 2 estudos; IC 95%=0,32-240,07) e quanto ao diagnóstico de malformações fetais maiores (RR 1,50; 1 estudo; IC 95%= 0,25-8,87). Um estudo de coorte não concorrente também comparou gestantes que realizaram um rastreamento único para bacteriúria na primeira visita pré-natal com gestantes que realizaram investigação de colonização bacteriana do trato urinário em cada consulta pré-natal; não houve diferença entre os grupos quanto à incidência de pielonefrite (RR 1,09; IC 95%= 0,27-4,35) ou à ocorrência de prematuridade (RR 1,57; IC 95%= 1,11-2.23). O rastreamento em cada consulta de pré-natal reduziu zero casos de pielonefrite a cada 1000 mulheres triadas, quando comparado com a investigação de bacteriúria apenas na primeira consulta de pré-natal (IC95%= 3 casos a menos–13 casos a mais).(136–138)

Apesar da propensão atual em prevenir o uso desnecessário de antibióticos e conseqüentemente desacelerar o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, a triagem e o tratamento para bacteriúria assintomática se tornaram rotina em quase todas as diretrizes de assistência pré-natal. Uma das explicações para este tipo de orientação se deve ao fato de que, quando a incidência de bacteriúria alcança valores superiores a 2% em uma determinada população, o custo-efetividade da triagem universal mostra-se adequado para prevenir a ocorrência de pielonefrite.(184,185) Conforme descrito anteriormente, também existe um arcabouço de evidências que demonstra uma possível associação entre bacteriúria assintomática e desfechos obstétricos desfavoráveis.

## **2.6** *Frequência de diferentes uropatógenos em uroculturas positivas de gestantes de todas as idades, de acordo com o país avaliado*

Assim como ocorre em mulheres não grávidas, a espécie bacteriana mais frequentemente isolada entre os uropatógenos das gestantes é a *Escherichia coli*. (23,26,29,35,41–43,45,46,50,51,139–146) As frequências das diferentes espécies bacterianas nas uroculturas das gestantes, em diversos estudos internacionais, latino-

americanos e nacionais, encontram-se registradas nas *tabelas de 04 a 11.*

(23,26,35,38,41–43,45,46,50,51,72–74,76,78,79,81,83,85–90,92,94–

102,105,106,108,110,111,113,115–117,124–126,143–149,159,166,186–216)

**Tabela 04** – Frequência de diferentes uropatógenos (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Enterococcus* sp. e *Pseudomonas* sp.) em uroculturas de gestantes, de acordo com o país avaliado

ANO	AUTOR	PAÍS OU CONTI- NENTE	POPULAÇÃO	FREQUÊNCIA DOS UROPATÓGENOS				
				<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> sp.	<i>Proteus</i> sp.	<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Pseudomonas</i> sp.
1992	Dempsey et al.(41)	Irlanda	3123 gestações (148 uroculturas positivas, sendo 133 com informações completas)	74,4%	6%	3%	-	-
1998	Baleiras et al.(42)	Portugal	2923 gestações (182 uroculturas positivas)	71,4%	5%	9,7%	-	-
2008	Enayat et al.(23)	Irã	1505 gestações (134 uroculturas positivas)	58,96%	3,73%	-	-	-
2010	Gozanga et al.(26)	Uganda	218 gestações (29 uroculturas positivas)	51,2%	18%	-	0,8%	6%
2010	Oli et al.(43)	Nigéria	357 gestações (65 uroculturas positivas)	32,30%	16,92%	4,61%	-	-
2011	Usta et al.(140)	Turquia	324 gestações (84 uroculturas positivas)	71,4%	7,2%	1,2%	3,6%	-
2012	Demilie et al.(141)	Etiópia	367 gestações (35 uroculturas positivas)	45,7%	2,9%	5,7%	-	5,7%
2012	Alemu et al.(29)	Etiópia	385 gestações (40 uroculturas positivas)	47,5%	10%	-	-	-
2012	Calegari et al.(142)	Brasil	106 gestações (47 uroculturas positivas)	83%	12,8%	-	2,1%	-
2013	Onoh et al.(143)	Nigéria	252 uroculturas positivas	50,8%	1,6%	9,5%	-	1,2%
2014	Sujatha et al.(45)	Índia	300 gestações (22 uroculturas positivas)	77,27%	9,09%	4,54%	4,54%	-
2014	Sibi et al.(144)	Índia	395 gestações (180 uroculturas positivas)	43,9%	32,7%	1,1%	6,7%	1,7%
2014	Schenkel et al.(145)	Brasil	454 gestações (481 uroculturas positivas)	75,4%	3,3%	3,7%	7%	-
2014	Tadesse et al.(46)	Etiópia	244 gestações (46 uroculturas positivas)	34,8%	6,5%	-	-	2,2%
2015	Onu et al.(35)	Nigéria	300 gestações (74 uroculturas positivas)	28,4%	-	10,8%	-	-
2015	Amiri et al.(146)	Irã	1135 uroculturas positivas	57,09%	21,41%	2,38%	-	-
2015	Kazemier et al.(50)	Holanda	5132 gestações (255 uroculturas positivas)	71%	2%	2%	8%	-
2017	Ayoyi et al.(51)	Quênia	1020 gestações (219 uroculturas positivas)	38,8%	7,8%	2,7%	1,8%	2,7%
2017	Oli et al.(216)	Nigéria	240 gestações (214 uroculturas positivas)	28,5%	-	-	-	20,5%
2021	Awoke et al.(54)	África	15664 gestantes	33,4%	12,2%	9,3%	3,1%	4,7%
2022	Chelkeba et al.(217)	Etiópia	5894 uroculturas	41%	-	7%	6%	4%

**Tabela 05** – Frequência de diferentes uropatógenos (outras enterobactérias, *Staphylococcus aureus*, estreptococos do grupo B de Lancefield, estafilococos coagulase negativos) em uroculturas de gestantes, de acordo com o país avaliado

ANO	AUTOR	PAÍS	POPULAÇÃO	FREQUÊNCIA DOS UROPATÓGENOS			
				Outras enterobactérias	<i>Staphylococcus aureus</i>	Estreptococos do grupo B de Lancefield	Estafilococos coagulase negativos
1992	Dempsey et al.(41)	Irlanda	3123 gestações (148 uroculturas positivas, sendo 133 com informações completas)	-	2,3%	3%	11,3%
1998	Baleiras et al.(42)	Portugal	2923 gestações (182 uroculturas positivas)	0,4%	2,5%	10%	-
2008	Enayat et al.(23)	Irã	1505 gestações (134 uroculturas positivas)	7,46%	13,43%	-	16,8%
2010	Gozanga et al.(26)	Uganda	218 gestações (29 uroculturas positivas)	-	6,2%	-	20,2%
2010	Oli et al.(43)	Nigéria	357 gestações (65 uroculturas positivas)	-	26,15%	-	20%
2011	Usta et al.(140)	Turquia	324 gestações (84 uroculturas positivas)	6%	1,2%	-	1,2%
2012	Demilie et al.(141)	Etiópia	367 gestações (35 uroculturas positivas)	5,7%	8,6%	5,7%	17,1%
2012	Alemu et al.(29)	Etiópia	385 gestações (40 uroculturas positivas)	10%	10%	-	22,5%
2012	Calegari et al.(142)	Brasil	106 gestações (47 uroculturas positivas)	-	-	2,1%	-
2013	Onoh et al.(143)	Nigéria	252 uroculturas positivas	3,6%	20,6%	5,6%	7,1%
2014	Sujatha et al.(45)	Índia	300 gestações (22 uroculturas positivas)	-	4,54%	-	-
2014	Sibi et al.(144)	Índia	395 gestações (180 uroculturas positivas)	1,2%	2,2%	-	5,5%
2014	Schenkel et al.(145)	Brasil	454 gestações (481 uroculturas positivas)	2%	-	3,9%	-
2014	Tadesse et al.(46)	Etiópia	244 gestações (46 uroculturas positivas)	8,7%	15,2%	-	32,6%
2015	Onu et al.(35)	Nigéria	300 gestações (74 uroculturas positivas)	14,9%	45,9%	-	-
2015	Amiri et al.(146)	Irã	1135 uroculturas positivas	-	1,67%	6,6%	8,37%
2015	Kazemier et al.(50)	Holanda	5132 gestações (255 uroculturas positivas)	4%	-	-	10%
2017	Ayoyi et al.(51)	Quênia	1020 gestações (219 uroculturas positivas)	3,2%	29,7%	-	13,2%
2017	Oli et al.(216)	Nigéria	240 gestações (214 uroculturas positivas)	22,8%	28%	-	-
2021	Awoke et al.(54)	África	15664 gestantes	-	23,9%	-	20,9%
2022	Chelkeba et al.(217)	Etiópia	5894 uroculturas	-	15%	3%	22%



**Tabela 06** – Frequência de diferentes uropatógenos (Escherichia coli, Klebsiella sp, Proteus mirabilis, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa) em uroculturas de gestantes brasileiras, mexicanas, argentinas e venezuelanas

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	E. coli	Klebsiella sp.	Proteus mirabilis	Enterobacter spp.	Pseudomonas aeruginosa
<b>BRASIL</b>									
Feitosa et al.(59)	Botucatu	230	23	2009	47,83%	8,69%	4,35%	0%	0%
Pereira et al.(161)	Campo Grande	864	135	2010	34,81%	11,85%	4,44%	6,67%	0%
Darzé et al.(28)	Brotas	260	32	2011	59,38%	9,38%	3,13%	6,25%	-
Guerra et al.(67)	Recife	164	32	2012	28,13%	18,75%	-	-	-
Schenkel et al.(145)	Porto Alegre	454	481	2014	75,47%	3,33%	3,74%	-	-
Souza et al.(186)	Tubarão	134	134	2014	66,42%	3,73%	2,24%	2,99%	-
Oliveira et al.(72)	Pará	86	33	2016	36,36%	12,12%	6,06%	-	12,12%
Carvalho et al.(187)	Santa Maria	432	432	2016	45,60%	4,4%	2,31%	0%	0%
Zanatta et al.(73)	Santa Catarina	10291	171	2017	76,61%	8,77%	4,09%	1,17%	1,17%
Pancotto et al(74)	Veranópolis	538	137	2019	64,96%	4,38%	2,19%	0%	0,73%
Menezes et al.(188)	Aracajú		1007	2020	87,39%	0,7%	2,68%	4,27%	-
Stella et al.(189)	São João do Triunfo (PR)		176	2020	53,98%	19,89%	16,48%	9,66%	0%
Souza et al.(149)	São Paulo	2935	458	2021	43,67%	4,37%	4,37%	2,18%	0%
Rhode et al.(76)	Jaraguá do Sul	164	27	2021	77,78%	7,41%	11,11%	0%	0%
Arruda et al.(190)	São Paulo		149	2021	83,89%	4,7%	3,36%	0,67%	0,67%
<b>MÉXICO</b>									
Blas et al(78)	-	874	73	2007	76,71%	4,11%	2,74%	-	-
Quiroga-Feuchter et al.(79)	-	72	15	2007	93,33%	0%	6,67%	0%	0%
Rosado et al.(81)	Tlalnepantla	47	9	2015	55,56%	0%	0%	0%	0%
Alvarado et al.(38)	Juaréz	145	20	2016	90%	-	-	-	-
Gonzalez et al.(85)	Veracruz	954	124	2019	82,26%	12,1%	12,90%	-	-
Mandujano et al.(83)	Morelos	525	70	2020	81,43%	4,29%	2,86%	2,86%	0%
<b>ARGENTINA</b>									
Mignini et al.(92)	Rosario	2367	337	2009	63,50%	5,04%	4,45%	2,37%	0%
<b>VENEZUELA</b>									
Ginestre et al.(110)	Zulia	101	14	2001	50,0%	14,29%	0%	0%	0%
Teppa et al.(111)	Caracas	150	28	2005	78,6%	0%	3,57%	0%	0%

**Tabela 07** – Frequência de diferentes uropatógenos (*Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus* sp., *Staphylococcus aureus* e outros *Staphylococcus* sp.) em uroculturas de gestantes brasileiras, mexicanas, argentinas e venezuelanas

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	FREQUÊNCIA DOS UROPATÓGENOS			
					<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Staphylococcus aureus</i>	Outros <i>Staphylococcus</i>
<b>BRASIL</b>								
Feitosa et al.(59)	Botucatu	230	23	2009	8,70%	4,35%	4,35%	13,04%
Pereira et al.(161)	Campo Grande	864	135	2010	5,19%	6,67%	4,44%	3,70%
Darzé et al.(28)	Brotas	260	32	2011	9,38%	3,13%	-	9,38%
Guerra et al.(67)	Recife	164	32	2012	15,63%	-	-	18,75%
Schenkel et al.(145)	Porto Alegre	454	481	2014	3,74%	7,07%	-	-
Souza et al.(186)	Tubarão (SC)	134	134	2014	-	2,24%	14,18%	5,97%
Oliveira et al.(72)	Pará	86	33	2016	-	-	21,21%	12,12%
Carvalho et al.(187)	Santa Maria	432	432	2016	4,17%	5,79%	3,24%	10,88%
Zanatta et al.(73)	Santa Catarina	10291	171	2017	2,92%	1,75%	-	1,17%
Pancotto et al.(74)	Veranópolis (RS)	538	137	2019	4,38%	4,38%	4,38%	9,49%
Menezes et al.(188)	Aracajú	-	1007	2020	-	3,38%	-	0,40%
Stella et al.(189)	São João do Triunfo (PR)	-	176	2020	0%	0%	0%	0%
Souza et al.(149)	São Paulo	2935	458	2021	19,65%	11,14%	1,75%	4,59%
Rhode et al.(76)	Jaraguá do Sul	164	27	2021	0%	0%	0%	3,70%
Arruda et al.(190)	São Paulo	-	149	2021	0%	3,36%	0%	2,68%
<b>MÉXICO</b>								
Feuchter et al.(79)	-	72	15	2007	0%	0%	0%	0%
Rosado et al.(81)	Tlalnepantla	47	9	2015	0%	0%	0%	22,22%
Mandujano et al.(83)	Morelos	525	70	2020	7,14%	0%	0%	0%
<b>ARGENTINA</b>								
Mignini et al.(92)	Rosario	2367	337	2009	8,31%	3,86%	-	-
<b>VENEZUELA</b>								
Ginestre et al.(110)	Zulia	101	14	2001	14,29%	0%	0%	0%
Teppa et al.(111)	Caracas	150	28	2005	10,71%	0%	0%	0%

**Tabela 08** – Frequência de diferentes uropatógenos (Escherichia coli, Klebsiella sp, Proteus mirabilis, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa) em uroculturas de gestantes colombianas e equatorianas

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	E. coli	Klebsiella sp.	Proteus mirabilis	Enterobacter spp.	Pseudomonas aeruginosa
<b>COLÔMBIA</b>									
Moran et al.(86)	-	1238	37	1990	59,46%	5,41%	2,70%	5,41%	-
Ferreira et al.(191)	Neiva	-	45	2005	64,44%	15,56%	-	6,67%	-
Cárdenas et al.(87)	Bucaramanga	114	9	2005	88,89%	0%	11,11%	0%	0%
Casas et al(192)	Popayan	-	50	2009	90%	0%	0%	4%	0%
Ramos et al.(148)	Cartagena	-	118	2012	44,07%	44,07%	5,93%	-	1,69%
Hurtado et al.(193)	Bogotá	212	115	2013	70,43%	7,83%	4,35%	0%	0,87%
Fernandez et al.(194)	Tuluá	-	50	2013	80%	2%	8%	0%	0%
Urbina et al.(89)	Barranquilla	226	24	2017	25%	4,17%	4,17%	8,33%	0%
Pereira et al.(195)	Santa Marta	-	46	2018	73,91%	17,39%	-	-	-
Mora et al.(196)	Bogotá	-	113	2018	72,57%	6,19%	4,42%	3,54%	0,88%
Sanin-Ramirez et al.(197)	Medellin	414	123	2019	57,72%	11,38%	7,32%	2,44%	0%
Gordon et al.(198)	Ibagué	-	107	2019	78,50%	14,95%	0%	0,93%	0,93%
Herrera et al.(199)	Bucaramanga	-	31	2020	70,97%	12,9%	6,45%	0%	0%
Arrieta et al.(200)	Cartagena	-	124	2020	69,35%	17,74%	2,42%	4,84%	-
Jaramillo et al.(201)	Antioquia	112	92	2021	34,78%	5,43%	4,35%	4,35%	0%
Rodriguez M et al.(88)	Bucaramanga	838	94	2021	75,53%	17,02%	0%	0%	0%
Hoz et al.(90)	Eje Cafetero	1131	169	2021	80,47%	9,47%	5,92%	0%	2,37%
<b>EQUADOR</b>									
Mera et al.(113)	Riobamba	140	33	2010	72,73	0%	27,27%	0%	0%
Argel et al.(202)	Guayaquil	-	100	2011	88,00	4%	0%	7%	0%
Valdivieso et al(115)	Quito	218	48	2011	72,92	16,67%	0%	0%	0%
Llerena et al.(116)	Ambato	80	34	2013	88,24	0%	8,82%	0%	0%
Jaya et al.(203)	Guayaquil	-	342	2014	75,73	4,97%	2,05%	0%	0%
Vega et al.(159)	Ambato	36	6	2015	66,67	0%	0%	0%	0%
Moreno et al.(204)	Guayaquil	-	72	2016	69,44	9,72%	1,39%	0%	1,39%
Mantilla et al.(117)	Guayaquil	97	33	2016	63,64	12,12%	9,09%	0%	0%
Ortega et al.(205)	Guayaquil	-	100	2016	51,00	13%	0%	0%	0%
Piloso et al.(206)	Guayaquil	202	119	2017	84,87	1,68%	13,45%	0%	0%
Bonilla et al.(207)	Guayaquil	-	419	2019	84,01	2,86%	2,15%	-	-
Martinetti et al.(208)	Guayaquil	-	50	2019	26,00	20%	14%	16%	0%

**Tabela 09** – Frequência de diferentes uropatógenos (Streptococcus agalactiae, Enterococcus sp., Staphylococcus aureus e outros Staphylococcus sp.) em uroculturas de gestantes colombianas e equatorianas

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	FREQUÊNCIA DOS UROPATÓGENOS			
					Streptococcus agalactiae	Enterococcus sp.	Staphylococcus aureus	Outros Staphylococcus
<b>COLÔMBIA</b>								
Moran et al.(86)	-	1238	37	1990	-	-	5,41	-
Cárdenas et al.(87)	Bucaramanga	114	9	2005	0%	0%	0%	0%
Casas et al.(192)	Popayan	-	50	2009	4%	0%	0%	0%
Hurtado et al.(193)	Bogotá	212	115	2013	0,87%	6,96%	0%	6,96%
Fernandez et al.(194)	Tuluá	-	50	2013	0%	0%	0%	10%
Urbina et al.(89)	Barranquilha	226	24	2017	4,17%	25%	0%	20,83%
Mora et al.(196)	Bogotá	-	113	2018	5,31%	3,54%	0,88%	3,54%
Ramirez et al.(197)	Medellin	414	123	2019	2,44%	5,69%	0,81%	7,32%
Gordon et al.(198)	Ibagué	-	107	2019	0%	0%	0%	0%
Herrera et al.(199)	Bucaramanga	-	31	2020	3,23%	0%	0%	6,45%
Jaramillo et al.(201)	Antioquia	112	92	2021	2,17%	0%	1,09%	5,43%
Rodriguez M et al.(88)	Bucaramanga	838	94	2021	-	2,13%	-	-
Hoz et al.(90)	Eje Cafetero	1131	169	2021	0%	1,18%	0%	0,59%
<b>EQUADOR</b>								
Mera et al.(113)	Riobamba	140	33	2010	0%	0%	0%	0%
Argel et al.(202)	Guayaquil	-	100	2011	0%	0%	0%	0%
Valdivieso et al.(115)	Quito	218	48	2011	2,08%	2,08%	2,08%	0%
Llerena et al.(116)	Ambato	80	34	2013	0%	0%	2,94%	0%
Jaya et al.(203)	Guayaquil	-	342	2014	0%	0%	0,58%	6,14%
Vega et al.(159)	Ambato	36	6	2015	0%	0%	16,67%	0%
Moreno et al.(204)	Guayaquil	-	72	2016	2,78%	0%	5,56%	4,17%
Mantilla et al.(117)	Guayaquil	97	33	2016	15,15%	0%	0%	0%
Ortega et al.(205)	Guayaquil	-	100	2016	0%	0%	0%	0%
Piloso et al.(206)	Guayaquil	202	119	2017	0%	0%	0%	0%
Bonilla et al.(207)	Guayaquil	-	419	2019	-	-	-	2,39%
Martinetti et al.(208)	Guayaquil	-	50	2019	10%	0%	0%	14%

**Tabela 10** – Frequência de diferentes uropatógenos (Escherichia coli, Klebsiella sp, Proteus mirabilis, Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa) em uroculturas de gestantes peruanas, chilenas, bolivianas, cubanas e paraguaias

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	E. coli	Klebsiella sp.	Proteus mirabilis	Enterobacter spp.	Pseudomonas aeruginosa
<b>PERU</b>									
Pacheco et al.(96)	Lima	123	19	1996	94,74%	0%	0%	5,26%	0%
Pacora et al.(97)	Lima	3602	304	1996	79,93%	-	-	-	1,97%
Villasante et al.(98)	Lima	-	163	2005	84,05%	2,45%	3,07%	6,75%	0,61%
Vasquez et al.(209)	Trujillo	-	88	2008	100%	90,9%	0%	0%	0%
Neciosup et al.(99)	Trujillo	870	103	2009	87,38%	8,74%	2,91%	0%	0%
Vargas et al.(95)	Paucarpata	88	11	2011	72,73%	0%	0%	0%	9,09%
Solorzano et al.(210)	Callao	-	312	2013	68,27%	5,13%	21,15%	-	-
Alvarado et al.(218)	Ica	151	65	2015	61,54%	0%	1,54%	3,08%	0%
Fernandez et al.(101)	Lambayeque	47	10	2015	90%	0%	0%	0%	0%
Rivera et al.(147)	Arequipa	-	77	2015	94,81%	1,3%	0%	1,30%	0%
Castillo et al.(100)	Piura	19667	215	2015	63,26%	8,37%	5,12%	8,84%	-
Melendres et al.(105)	Ferrenafe	93	19	2017	73,68%	0%	10,53%	0%	0%
Yaneth et al.(102)	Trujillo	181	73	2017	80,82%	8,22%	0%	0%	0%
Castillo et al.(94)	Lima	1455	110	2018	75,45%	2,73%	3,64%	0,91%	0,91%
Rivera et al.(211)	Tíngo Maria	-	80	2018	87,50%	0%	2,50%	3,75%	0%
Cconisla et al.(106)	Cusco	239	35	2019	100%	0%	0%	0%	0%
Chamoly et al.(108)	Huanchaco	271	38	2019	71,05%	7,89%	10,53%	5,26%	0%
Mayta et al.(212)	Huancayo	-	137	2020	61,31%	10,95%	0%	2,19%	0%
Reyes et al.(213)	Trujillo	-	69	2020	71,01%	0%	7,25%	4,35%	0%
<b>CHILE</b>									
Abarzua et al.(214)	Santiago	-	111	2002	76,58%	-	-	-	-
<b>BOLÍVIA</b>									
Flores et al.(215)	La Paz	-	71	2011	90,14%	2,81%	0%	0%	0%
<b>CUBA</b>									
Fernandez et al.(124)	Las Tunas	1057	238	2018	18,49%	11,34%	0,84%	26,05%	0%
Guerra et al.(122)	Villa Clara	3567	568	2021	42,78%	14,61%	0%	24,47%	0%
Planchez et al.(125)	Guanabacoa	129	52	2021	34,62%	0%	23,08%	0%	0%
<b>PARAGUAI</b>									
Fretes et al.(126)	Assunção	202	5	2020	40%	0%	0%	20%	0%

**Tabela 11** – Frequência de diferentes uropatógenos (Streptococcus agalactiae, Enterococcus sp., Staphylococcus aureus e outros Staphylococcus sp.) em uroculturas de gestantes peruanas, chilenas, bolivianas, cubanas e paraguaias

AUTORES	LOCAL	AMOSTRA	UROCULTURAS POSITIVAS	ANO	FREQUÊNCIA DOS UROPATÓGENOS			
					Streptococcus agalactiae	Enterococcus sp.	Staphylococcus aureus	Outros Staphylococcus
<b>PERU</b>								
Pacheco et al.(96)	Lima	123	19	1996	0%	0%	0%	0%
Pacora et al.(97)	Lima	3602	304	1996	-	1,97%	0,99%	1,97%
Villasante et al.(98)	Lima	-	163	2005	0%	0%	0,61%	0%
Vasquez et al.(209)	Trujillo	-	88	2008	0%	1,14%	0%	5,68%
Neciosup et al.(99)	Trujillo	870	103	2009	0%	0%	0%	0,97%
Vargas et al.(95)	Paucarpata	88	11	2011	0%	18,18%	0%	0%
Alvarado et al.(218)	Ica	151	65	2015	0%	0%	13,85%	20%
Fernandez et al.(101)	Lambayeque	47	10	2015	0%	0%	0%	10%
Rivera et al.(147)	Arequipa	-	77	2015	0%	1,30%	0%	0%
Melendres et al.(105)	Ferrenafe	93	19	2017	0%	0%	0%	5,26%
Yaneth et al.(102)	Trujillo	181	73	2017	0%	0%	0%	4,11%
Castillo et al.(94)	Lima	1455	110	2018	1,82%	5,45%	0%	3,64%
Rivera et al.(211)	Tíngo Maria	-	80	2018	0%	0%	0%	6,25%
Cconisla et al.(106)	Cusco	239	35	2019	0%	0%	0%	0%
Chamoly et al.(108)	Huanchaco	271	38	2019	0%	0%	0%	5,26%
Mayta et al.(212)	Huancayo	-	137	2020	0%	2,92%	2,19%	15,33%
Reyes et al.(213)	Trujillo	-	69	2020	0%	4,35%	5,80%	0%
<b>CHILE</b>								
Abarzua et al.(214)	Santiago	-	111	2002	10,81%	5,41%	-	-
<b>BOLÍVIA</b>								
Flores et al.(215)	La Paz	-	71	2011	0%	0%	0%	7,04%
<b>CUBA</b>								
Fernandez et al.(124)	Las Tunas	1057	238	2018	2,52%	39,08%	0,84%	0%
Guerra et al.(122)	Villa Clara	3567	568	2021	3,52%	13,56%	1,06%	0%
Planchez et al.(125)	Guanabacoa	129	52	2021	0%	0%	0%	42,31%
<b>PARAGUAI</b>								
Fretes et al.(126)	Assunção	202	5	2020	0%	0%	0%	40%

As maiores proporções da espécie *Escherichia coli* entre o total de patógenos isolados nas uroculturas de gestantes, com valores acima de 75%, foram observadas em estudos realizados na Índia e na América Latina. (45,94,96–99,101,102,106,116,142,147,202,203,206,207,209,211,214,215) (Tabelas 04 a 11)

Já as menores proporções da espécie *Escherichia coli* entre o total de patógenos isolados na urocultura de gestantes, com valores abaixo de 30%, foram observadas em estudos realizados na Nigéria, no Brasil, na Colômbia, no Equador e em Cuba.(35,67,89,124,208,216) (Tabelas 04 a 11)

Os estudos brasileiros incluídos na revisão de literatura demonstram uma ampla variação na prevalência de *Escherichia coli* entre o total de patógenos isolados das uroculturas das gestantes, com uma taxa variando entre 28,13 e 87,39%.(67,142,145,188) (Tabelas 04 a 11)

Existem poucas revisões sistemáticas voltadas para a avaliação do perfil dos uropatógenos isolados de gestantes. Uma das mais relevantes compreende uma revisão sistemática da prevalência de bacteriúria assintomática em países africanos. Um total de 48 estudos (46 transversais e 2 casos controle), compreendendo 15.664 gestantes, de 12 países diferentes, foram incluídos na análise. A prevalência global combinada corrigida de bacteriúria entre as gestantes africanas foi de 11,1% (IC95%= 7,8-14,4). Dezesesseis espécies bacterianas diferentes foram relatadas nos estudos incluídos na metanálise. A espécie mais prevalente foi a *Escherichia coli* (33,4%; IC95%= 27,3%-39,4%), seguida pelo *Staphylococcus aureus* (23,9%; IC95%= 18,9%-29%), pelos estafilococos coagulase negativos (20,9%; IC95%= 8,0%-33,8%) e pela *Klebsiella sp.* (12,2%; IC95%=8,0%-16,5%).(54,219)

Para investigar o perfil dos microorganismos isolados das uroculturas positivas de gestantes residentes nos 20 países mais populosos da América Latina, realizamos uma revisão sistemática com metanálise de um total de 76 estudos, compreendendo uma amostra de 8.840 culturas de urina. (Tabela 12) As espécies bacterianas mais frequentemente isoladas entre as gestantes latino americanas foram: *Escherichia coli* (prevalência agrupada 70%, IC95%=65,3%-74,6%); *Klebsiella sp* (prevalência agrupada 6,4%, IC95%=4,3%-8,7%); *Staphylococcus sp*, excluindo *Staphylococcus aureus* (prevalência agrupada 3,0%, IC95%=1,7%-4,5%); *Proteus mirabilis* (prevalência agrupada 2,8%, IC95%=1,9%-3,9%); e *Enterobacter sp* (prevalência agrupada 1,6%, IC95%=0,7-2,7%).

O isolamento multibacteriano ou a presença de *Lactobacillus sp.* podem indicar contaminação da amostra urinária por microorganismos da flora vaginal ou da flora cutânea. Assim, o isolamento de espécies bacterianas que habitualmente não causam infecção urinária (como os estafilococos coagulase negativos, excluindo *Staphylococcus saprophyticus*) em uroculturas consecutivas e com boa contagem de colônias apresentam significado clínico indeterminado.



**Tabela 12 – Metanálises sobre o perfil bacteriano das uroculturas positivas de gestantes residentes nos 20 países mais populosos da América Latina**

Bactérias	Amostra	Eventos	Prevalência agrupada (IC 95%)	I <sup>2</sup> (p – value)	Egger (p)
<i>Escherichia coli</i> (28,38,59,67,72–74,76,78,79,81,83,85–90,94–96,98–102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,165,166,186–209,211–215,218,220)	8840	5974	70.0 (65.3–74.6)	96% (<0.01)	0.907
<i>Klebsiella sp.</i> (28,59,67,72–74,76,78,79,81,83,85–90,94–96,98–102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,165,166,186–209,211–213,215,218,220)	8709	694	6.4 (4.3–8.7)	92% (<0.01)	0.181
<i>Outros Staphylococcus sp (exceto Staphylococcus aureus)</i> (28,59,67,72–74,76,79,81,83,87,89,90,94–96,98,99,101,102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,147–149,159,161,166,186–190,192–194,197–199,201–209,211–213,215,218,220)	7352	288	3.0 (1.7–4.5)	87% (<0.01)	0.008
<i>Proteus mirabilis</i> (28,59,72–74,76,78,79,81,83,85–90,94–96,98–102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,165,166,186–190,192–194,196–209,211–213,215,218,220)	8586	315	2.8 (1.9–3.9)	77% (<0.01)	0.024
<i>Enterobacter sp</i> (28,59,67,73,74,76,79,81,83,86–90,94–96,98–102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,166,186–194,197–206,208,209,211–213,215,218,220)	7383	380	1.6 (0.7–2.7)	90% (<0.01)	0.120
<i>Enterococcus sp</i> (28,59,73,74,76,79,81,83,87–90,94–96,98,99,101,102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,166,186–190,192–194,197–199,201–206,208,209,211–215,218,220)	7554	395	1.4 (0.5–2.5)	89% (<0.01)	0.015
<i>Streptococcus agalactiae</i> (28,59,67,73,74,76,79,81,83,87,89,90,94–96,98,99,101,102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,145,147–149,159,161,166,187–190,192–194,197–199,201–206,208,209,211–215,218,220)	6351	233	1.3 (0.5–2.4)	84% (<0.01)	0.625
<i>Staphylococcus aureus</i> (59,74,76,79,81,83,86,87,89,90,94–96,98,99,101,102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,147–149,159,161,166,186,187,189,190,192–194,197–199,201–206,208,209,211–213,215,218,220)	5728	100	0.4 (0.1–1.0)	63% (<0.01)	0.471
<i>Citrobacter sp</i> (59,74,76,79,81,83,87,89,90,94–96,98–102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,147–149,159,166,187–190,192–194,197–206,208,209,211–213,215,218,220)	6735	41	0.0 (0.0–0.1)	26% (0.04)	0.017
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (59,72–74,76,79,81,83,87–90,94–96,98,99,101,102,105,106,108,110,111,113,115–117,122,125,126,147–149,159,161,166,187,189,190,192–194,196–199,201–206,208,209,211–213,215,218,220)	5940	21	0.0 (0.0 – 0.0)	0% (0.68)	<0.001

## 2.7 Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de diferentes uropatógenos isolados de uroculturas de gestantes

Segundo as diretrizes do Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI), os antibióticos sugeridos para tratamento dos quadros infecciosos do trato urinário são: cefazolina, fosfomicina, nitrofurantoína e sulfametoxazol/trimetoprim para *Enterobacteriaceae*; nitrofurantoína e sulfametoxazol/trimetoprim para *Staphylococcus sp.*; ciprofloxacina, levofloxacina, fosfomicina, nitrofurantoína e tetraciclina para *Enterococcus spp.*.(221)

Com o objetivo de avaliar o perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas de *Escherichia coli*, a mais frequentemente isolada em amostras urinárias, 16 estudos foram avaliados. Das 16 pesquisas incluídas na análise, 14 eram referentes a pacientes gestantes, 1 era referente a mulheres não gestantes (Oli et al.) e 1 era referente a uma população mista de homens e de mulheres (Sire et al.). (23,29,43,45,46,48,51,141,143–145,222–225) (Tabelas 13 e 14)

Um total de 2.129 uroculturas com crescimento do referido uropatógeno foram analisadas. Destas 2.129 culturas, 1.058 (49,69%) pertenciam a mulheres grávidas. As avaliações a seguir contemplarão apenas os estudos que incluíram a resistência à *E. coli* em gestantes.

Dez estudos avaliaram a resistência à ampicilina (um total de 802 uroculturas de gestantes), com valores variando de 41% no trabalho de Sujatha et al. (7/17 exames) até 100% no trabalho de Alemu et al. (19/19 exames).(29,45) Considerando que, dos 802 exames avaliados, 535 apresentaram cepas resistentes à ampicilina, a frequência geral média ficou em torno de 66,71%.

Sete estudos avaliaram a resistência à amoxicilina (um total de 428 uroculturas de gestantes), com valores variando de 48,2% no trabalho de Lavigne et al. (55/114 exames) até 100% no trabalho de Alemu et al. (19/19 exames).(29,224) Considerando que dos 428 exames avaliados, 343 apresentaram cepas resistentes à amoxicilina, a frequência geral média ficou em torno de 80,14%. Oito estudos avaliaram a resistência à amoxicilina/clavulanato de potássio (um total de 335 uroculturas de gestantes), com valores variando de 30% no trabalho de Sujatha et al. (5/17 exames) até 83,3% no trabalho de Thomas et al. (10/12 exames).(45,225) Considerando que dos 335 exames

avaliados, 152 apresentaram cepas resistentes à amoxicilina/clavulanato de potássio, a frequência geral média ficou em torno de 45,37%.

Dois estudos avaliaram a resistência às cefalosporinas de primeira geração (um total de 365 uroculturas de gestantes), com valores variando de 28,2% no trabalho de Schenkel et al. (97/344 exames) até 66,67% no trabalho de Sibi et al. (14/21 exames).(144,145) Considerando que dos 365 exames avaliados, 111 apresentaram cepas resistentes às cefalosporinas de primeira geração, a frequência geral média ficou em torno de 30,41%.

Seis estudos avaliaram a resistência ao ácido nalidíxico (um total de 480 uroculturas de gestantes), com valores variando de 42,4% no trabalho de Ayoyi et al. (36/85 exames) até 87,5% no trabalho de Onoh et al. (112/128 exames).(51,143) Considerando que dos 480 exames avaliados, 322 apresentaram cepas resistentes ao ácido nalidíxico, a frequência geral média ficou em torno de 67,08%.

Nove estudos avaliaram a resistência à nitrofurantoína (um total de 758 uroculturas de gestantes), com valores variando de 5,1% no trabalho de Mathai et al. (3/58 exames) até 78,9% no trabalho de Onoh et al. (101/128 exames).(143,222) Considerando que dos 758 exames avaliados, 242 apresentaram cepas resistentes à nitrofurantoína, a frequência geral média ficou em torno de 31,92%. Um estudo avaliou a resistência à fosfomicina (um total de 114 uroculturas de gestantes), tendo sido verificado uma frequência em torno de 1,8% (2/114 exames).(224)

Seis estudos avaliaram a resistência ao sulfametoxazol/trimetoprim (um total de 925 uroculturas de gestantes), com valores variando de 16,5% no trabalho de G. et al. (13/79 exames) até 99,2% no trabalho de Onoh et al. (127/128 exames).(143,144) Considerando que dos 925 exames avaliados, 486 apresentaram cepas resistentes ao sulfametoxazol/trimetoprim, a frequência geral média ficou em torno de 52,54%.

**Tabela 13** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Escherichia coli* isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 1.<sup>a</sup> geração, cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3.<sup>a</sup> ou 4.<sup>a</sup> geração)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	OXA (%)	AMP (%)	AMO (%)	ACL (%)	ERT (%)	AND (%)	CF1 (%)	CF2 (%)	CF3/4 (%)
<b>Escherichia coli</b>	58	Mathai et al.(222)	2004	NA	48,3	NA	NA	NA	55,2	NA	8,6	5,1
	1010	Sire et al.(223)	2007	NA	NA	73,1	67,5	NA	23,9	55,8	NA	3,6
	79	Enayat et al.(23)	2008	NA	97,46	NA	NA	NA	81,0	NA	NA	11,38
	21	Oli et al.(43)	2010	NA	76,19	52,38	42,86	42,86	NA	66,67	52,38	14,29
	114	Lavigne et al.(224)	2011	NA	NA	48,2	38,6	NA	NA	NA	NA	NA
	16	Demilie et al.(141)	2012	NA	81,7	75	37,5	NA	NA	NA	NA	NA
	19	Alemu et al.(29)	2012	NA	100	100	36,8	NA	NA	NA	NA	0
	128	Onoh et al.(143)	2013	NA	95,3	99,2	NA	NA	87,5	NA	NA	37,5
	17	Sujatha et al.(45)	2014	NA	41	NA	30	NA	NA	NA	16	5
	79	Sibi et al.(144)	2014	97,5	NA	94,9	NA	92,4	51,9	NA	NA	40,5
	363	Schenkel et al.(145)	2014	NA	45,4	NA	NA	NA	NA	28,2	2,5	1,6
	16	Tadesse et al.(46)	2014	NA	68,8	NA	NA	NA	NA	NA	NA	43,8
	51	Oladeinde et al.(48)	2015	NA	NA	86,3	43,2	NA	72,6	NA	NA	NA
85	Ayoyi et al(51)	2017	NA	90,6	NA	57,6	NA	42,4	NA	NA	74,1	
12	Thomas et al.(225)	2018	NA	NA	NA	83,3	NA	NA	NA	NA	8,3	

1-OXA= oxacilina; 2-AMP= ampicilina; 3-AMO= amoxicilina; 4-ACL= amoxicilina/clavulanato; 5-ERT= eritromicina; 6-AND= ácido nalidíxico; 7-CF1= cefalosporina de 1.<sup>a</sup> geração; 8-CF2= cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração; 9-CF3/4= cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração e 4.<sup>a</sup> geração; 10-NA= não avaliado

**Tabela 14** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Escherichia coli* isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, vancomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim, tetraciclina, fosfomicina, clindamicina)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	CIP (%)	NOR (%)	AMG (%)	CBP (%)	VAN (%)	NIT (%)	SMT (%)	TET (%)	FOS (%)	CLI (%)
<b>Escherichia coli</b>	58	Mathai et al.(222)	2004	41,4	NA	0	1,7	NA	5,1	48,3	39,7	NA	NA
	1010	Sire et al.(223)	2007	15,5	16,4	6,2	NA	NA	10,1	68,1	NA	NA	NA
	79	Enayat et al.(23)	2008	12,65	26,57	94,93	NA	NA	70,88	74,68	98,7	NA	NA
	21	Oli et al.(43)	2010	NA	NA	33,33	NA	NA	47,6	57,14	NA	NA	33,3
	114	Lavigne et al.(224)	2011	19,3	NA	1,8	NA	NA	15,8	23,7	NA	1,8	NA
	16	Demilie et al.(141)	2012	18,8	25	31,2	NA	NA	6,3	56,2	68,8	NA	NA
	19	Alemu et al.(29)	2012	0	0	5,3	NA	NA	NA	26,3	52,6	NA	NA
	128	Onoh et al.(143)	2013	32	NA	55,5	NA	NA	78,9	99,2	98,4	NA	NA
	17	Sujatha et al.(45)	2014	5	NA	11,7	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	79	Sibi et al.(144)	2014	22,8	43,1	87,4	NA	91,1	NA	16,5	NA	NA	20,3
	363	Schenkel et al.(145)	2014	3,9	NA	3,1	0	NA	7,9	36,4	NA	NA	NA
	16	Tadesse et al.(46)	2014	NA	18,8	43,8	NA	81,2	NA	87,2	NA	NA	NA
	51	Oladeinde et al.(48)	2015	0	NA	27,6	NA	NA	58,9	82,4	NA	NA	NA
	85	Ayoyi et al(51)	2017	18,8	NA	11,8	0	NA	NA	65,9	60	NA	NA
12	Thomas et al.(225)	2018	8,3	25	75	NA	NA	8,3	NA	NA	NA	NA	

1-CIP= ciprofloxacino; 2-NOR= norfloxacino; 3-AMG= aminoglicosídeos; 4-CBP= carbapenêmicos; 5-VAN= vancomicina; 6-6-NIT= nitrofurantoína; 7-SMT= sulfametoxazol/trimetoprim; 8-TET= tetraciclina; 9-FOS= fosfomicina; 10-CLI= clindamicina; 11-NA= não avaliado

Com o objetivo de avaliar o perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas de *Klebsiella* sp. isoladas em amostras de urina, 12 estudos foram avaliados.(23,29,43,45,46,48,51,141,143–145,226) Todas as pesquisas incluídas na análise eram referentes a pacientes gestantes. Um total de 153 uroculturas com crescimento do referido uropatógeno foram analisadas. (Tabelas 15 e 16)

Cinco estudos avaliaram a resistência à amoxicilina (um total de 36 uroculturas de gestantes), com valores variando de 63,63% no trabalho de Oli et al. (7/11 exames) até 100% nos trabalhos de Demilie et al. (1/1 exame), de Alemu et al. (4/4 exames), de Onoh et al. (4/4 exames).(29,43,141,143) Considerando que, dos 36 exames avaliados, 31 apresentaram cepas resistentes à amoxicilina, a frequência geral média ficou em torno de 86,11%.

Dois estudos avaliaram a resistência às cefalosporinas de primeira geração (um total de 27 uroculturas de gestantes), com valores variando de 0% no trabalho de Oli et al. (0/11 exames) até 28,7% no trabalho de Schenkel et al. (5/16 exames).(43,145) Considerando que dos 27 exames avaliados, 5 apresentaram cepas resistentes às cefalosporinas de primeira geração, a frequência geral média ficou em torno de 18,51%.

Seis estudos avaliaram a resistência à nitrofurantoína (um total de 63 uroculturas de gestantes), com valores variando de 0% no trabalho de Demilie et al. (0/1 exame) até 75% no trabalho de Onoh et al. (3/4 exames). (141,143) Considerando que dos 63 exames avaliados, 35 apresentaram cepas resistentes à nitrofurantoína, a frequência geral média ficou em torno de 55,56%.

Onze estudos avaliaram a resistência ao sulfametoxazol/trimetoprim (um total de 151 uroculturas de gestantes), com valores variando de 0% no trabalho de Schenkel et al. (0/16 exames) até 100% nos trabalhos de Demilie et al. (1/1 exame), de Alemu et al. (4/4 exames) e de Onoh et al. (4/4 exames).(29,141,143,145) Considerando que dos 151 exames avaliados, 71 apresentaram cepas resistentes ao sulfametoxazol/trimetoprim, a frequência geral média ficou em torno de 47,02%.

**Tabela 15** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Klebsiella* sp. isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 1.<sup>a</sup> geração, cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3.<sup>a</sup> ou 4.<sup>a</sup> geração)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	OXA (%)	AMP (%)	AMO (%)	ACL (%)	ERT (%)	AND (%)	CF1 (%)	CF2 (%)	CF3/4 (%)
<b>Klebsiella sp.</b>	5	Enayat et al.(23)	2008	NA	40	NA	NA	NA	80	NA	NA	40
	11	Oli et al.(43)	2010	NA	81,8	63,63	36,4	54,5	54,5	0	72,73	27,3
	1	Demilie et al.(141)	2012	NA	100	100	0	NA	NA	NA	NA	NA
	4	Alemu et al.(29)	2012	NA	100	100	50	NA	NA	NA	NA	25
	4	Onoh et al.(143)	2013	NA	100	100	NA	NA	75	NA	NA	0
	2	Sujatha et al.(45)	2014	NA	50	NA	50	NA	NA	NA	0	0
	59	Sibi et al.(144)	2014	52,5	67,8	NA	NA	88,1	33,9	NA	NA	37,3
	16	Schenkel et al.(145)	2014	NA	71,4	NA	NA	NA	NA	28,7	0	0
	3	Tadesse et al.(46)	2014	NA	66,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	66,7
	15	Rahiman et al.(226)	2015	NA	100	NA	93,3	NA	NA	NA	53,3	53,3
	16	Oladeinde et al.(48)	2015	NA	NA	93,8	50	NA	75	NA	NA	NA
	17	Ayoyi et al(51)	2017	NA	88,2	NA	52,9	NA	23,5	NA	NA	82,4

1-OXA= oxacilina; 2-AMP= ampicilina; 3-AMO= amoxicilina; 4-ACL= amoxicilina/clavulanato; 5-ERT= eritromicina; 6-AND= ácido nalidíxico; 7-CF1= cefalosporina de 1.<sup>a</sup> geração; 8-CF2= cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração; 9-CF3/4= cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração e 4.<sup>a</sup> geração; 10-NA= não avaliado

**Tabela 16** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Klebsiella* sp. isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, vancomicina, nitrofurantoina, sulfametoxazol/trimetoprim, tetraciclina, clindamicina)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	CIP (%)	NOR (%)	AMG (%)	CBP (%)	VAN (%)	NIT (%)	SMT (%)	TET (%)	CLI (%)
<i>Klebsiella</i> sp.	5	Enayat et al.(23)	2008	20	NA	60	NA	NA	NA	80	40	NA
	11	Oli et al.(43)	2010	NA	NA	45,46	NA	NA	72,7	63,64	NA	37,27
	1	Demilie et al.(141)	2012	0	0	0	NA	NA	0	100	100	NA
	4	Alemu et al.(29)	2012	25	50	25	NA	NA	NA	100	100	NA
	4	Onoh et al.(143)	2013	25	NA	25	NA	NA	75	100	100	NA
	2	Sujatha et al.(45)	2014	0	NA	0	0	NA	NA	NA	NA	NA
	59	Sibi et al.(144)	2014	28,8	59,3	37,3	NA	64,4	NA	28,8	NA	52,55
	16	Schenkel et al.(145)	2014	0	NA	0	0	NA	31	0	NA	NA
	3	Tadesse et al.(46)	2014	NA	33,3	0	NA	66,7	NA	66,7	NA	NA
	15	Rahiman et al.(226)	2015	26,7	NA	13,3	0	53,3	66,7	46,7	NA	NA
	16	Oladeinde et al.(48)	2015	0	NA	31,3	NA	NA	56,3	87,5	NA	NA
	17	Ayoyi et al(51)	2017	23,5	NA	17,6	5,9	NA	NA	64,7	70,6	NA

1-CIP= ciprofloxacino; 2-NOR= norfloxacino; 3-AMG= aminoglicosídeos; 4-CBP= carbapenêmicos; 5-VAN= vancomicina; 6-6-NIT= nitrofurantoina; 7-SMT= sulfametoxazol/trimetoprim; 8-TET= tetraciclina; 9-FOS= fosfomicina; 10-CLI= clindamicina; 11-NA= não avaliado



Com o objetivo de avaliar o perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas de *Enterococcus sp.* isoladas em amostras de urina, 4 estudos foram avaliados.(45,48,144,226) Todas as pesquisas incluídas na análise eram referentes a pacientes gestantes. Um total de 17 uroculturas com crescimento do referido uropatógeno foram analisadas. (Tabelas 17 e 18)

Apenas um estudo (Sujatha et al.) avaliou a resistência à penicilina (um total de 1 urocultura).(45) Não houve resistência, no estudo relatado, da cepa de *Enterococcus sp.* Também apenas um estudo (G et al.) avaliou a resistência à oxacilina (um total de 12 uroculturas).(144) A resistência das cepas de *Enterococcus sp.*, no estudo relatado, foi de 25% (3/12 exames). Dois estudos avaliaram a resistência à ampicilina (um total de 03 uroculturas de gestantes), com valores variando de 0% no trabalho de Sujatha et al. (0/1 exame) até 100% no trabalho de Rahiman et al. (2/2 exames).(45,226) Considerando que dos 03 exames avaliados, 2 apresentaram cepas resistentes à ampicilina, a frequência geral média ficou em torno de 66,67%.

Também apenas um estudo (Rahiman et al.) avaliou a resistência à cefalosporina de segunda geração (um total de 02 uroculturas).(226) A resistência, no estudo relatado, alcançou 50% (1/2) das cepas de *Enterococcus sp.*.

Três estudos avaliaram a resistência aos aminoglicosídeos (um total de 16 uroculturas de gestantes), com valores variando de 0% no trabalho de Oladeinde et al. (0/2 exames) até 66,7% no trabalho de G et al. (8/12 exames).(48,144) Considerando que dos 16 exames avaliados, 9 apresentaram cepas resistentes aos aminoglicosídeos, a frequência geral média ficou em torno de 56,25%.

Dois estudos avaliaram a resistência à nitrofurantoína (um total de 04 uroculturas de gestantes), com valores variando de 50% no trabalho de Olandeinde et al. (1/2 exames) até 100% no trabalho de Rahiman et al. (2/2 exames).(48,226) Considerando que dos 4 exames avaliados, 3 apresentaram cepas resistentes à nitrofurantoína, a frequência geral média ficou em torno de 75%.

**Tabela 17** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Enterococcus* sp. isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (penicilina, oxacilina, ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, ácido nalidíxico, cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração, cefalosporina de 3.<sup>a</sup> ou 4.<sup>a</sup> geração)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	PEN (%)	OXA (%)	AMP (%)	AMO (%)	ACL (%)	ERT (%)	AND (%)	CF2 (%)	CF3/4 (%)
<i>Enterococcus</i> sp.	1	Sujatha et al.(45)	2014	0	NA	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	12	Sibi et al.(144)	2014	NA	25	NA	25	NA	58,4	0	NA	41,7
	2	Rahiman et al.(226)	2015	NA	NA	100	NA	50	NA	NA	50	50
	2	Oladeinde et al.(48)	2015	NA	NA	NA	100	50	NA	100	NA	NA

1-PEN= penicilina; 2-OXA= oxacilina; 3-AMP= ampicilina; 4-AMO= amoxicilina; 5-ACL= amoxicilina/clavulanato; 6-ERT= eritromicina; 7-AND= ácido nalidíxico; 8-CF2= cefalosporina de 2.<sup>a</sup> geração; 9-CF3/4= cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração e 4.<sup>a</sup> geração; 10-NA= não avaliado

**Tabela 18** – Frequência de resistência bacteriana *in vitro* entre as cepas de *Enterococcus* sp. isoladas de uroculturas de gestantes, de acordo com o tipo de antibiótico avaliado (ciprofloxacino, norfloxacino, aminoglicosídeos, carbapenêmicos, vancomicina, nitrofurantoína, sulfametoxazol/trimetoprim, fosfomicina, clindamicina)

MICROORGANISMO	NÚMERO DE UROCULTURAS	AUTOR	ANO	CIP (%)	NOR (%)	AMG (%)	CBP (%)	VAN (%)	NIT (%)	SMT (%)	FOS (%)	CLI (%)
<i>Enterococcus</i> sp.	1	Sujatha et al.(45)	2014	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0	0	NA
	12	Sibi et al.(144)	2014	33,4	25	66,7	NA	33,4	NA	16,7	NA	25
	2	Rahiman et al.(226)	2015	100	NA	50	0	0	100	100	NA	NA
	2	Oladeinde et al.(48)	2015	0	NA	0	NA	NA	50	100	NA	NA

1-CIP= ciprofloxacino; 2-NOR= norfloxacino; 3-AMG= aminoglicosídeos; 4-CBP= carbapenêmicos; 5-VAN= vancomicina; 6-NIT= nitrofurantoína; 7-SMT= sulfametoxazol/trimetoprim; 8-FOS= fosfomicina; 9-CLI= clindamicina; 10-NA= não avaliado

Em 2020, Emami et al publicaram uma revisão sistemática com metanálise com o objetivo de avaliarem o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos uropatógenos isolados de gestantes. Foram incluídos 48 artigos, sendo 46 oriundos da África e da Ásia, 1 da América do Sul (Brasil) e 1 da Europa (Espanha). As bactérias mais frequentemente isoladas nestes trabalhos foram, por ordem decrescente de frequência: *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proetus sp.* e *Enterobacter aerogenes*. Em relação à nitrofurantoína, a frequência estimada de resistência entre as cepas de *Escherichia coli* foi de 0,22 (IC 95%= 0,15-0,30), entre as cepas de *Klebsiella sp.* foi de 0,40 (IC 95%= 0,26-0,54), entre as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foi de 0,81 (IC95%: 0,59-0,97) e entre as cepas de *Staphylococcus aureus* foi de 0,34 (IC 95%= 0,11-0,63). Já em relação à cefazolina, a frequência estimada de resistência entre as cepas de *Escherichia coli* foi de 0,20 (IC 95%= 0,03-0,45).(221,227)



### 3. JUSTIFICATIVA

Apesar do grande número de trabalhos publicados sobre os fatores de risco, desfechos obstétricos, desfechos neonatais e prevalência de bacteriúria na gestação, os estudos que avaliam especificamente a colonização bacteriana do trato urinário em gestantes adolescentes são escassos e pouco elucidativos.

A bacteriúria é uma afecção muito comum no período gestacional, particularmente entre as mulheres com menos de 20 anos de idade. A realidade nacional demonstra uma tendência a menor aderência das mães adolescentes a uma assistência obstétrica adequada. Estas observações reforçam a necessidade de identificarmos com precisão aquelas mães adolescentes com maior chance de desenvolverem intercorrências clínicas e obstétricas no período gestacional, permitindo uma abordagem diferenciada, preventiva e mais efetiva.

A perspectiva de se poder identificar as gestantes sob maior risco de desenvolver bacteriúria mostra-se de valor assistencial significativo, permitindo um planejamento médico diferenciado, tanto através do aumento do número de consultas durante o pré-natal, como através do diagnóstico mais precoce, com implementação de estratégias terapêuticas mais personalizadas.

A comparação do perfil dos uropatógenos isolados das gestantes adolescentes com as cepas isoladas de gestantes adultas pode permitir o estabelecimento de intervenções específicas para cada um dos subgrupos, incluindo a definição dos esquemas antibióticos mais adequados para o tratamento empírico.

Ademais, temos a oportunidade de investigar um assunto com poucas publicações nacionais. Os dados são provenientes de um setor com grande experiência na assistência às gestantes adolescentes e com boa qualidade no armazenamento de diversos dados médicos, obstétricos e psicossociais, obtidos no acompanhamento pré-natal destas pacientes nos últimos vinte anos. Também teremos a oportunidade de avaliar os dados de urinálise de um laboratório de alto padrão de qualidade, como é o Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Tal conjunção de fatos nos permite a realização de

uma pesquisa com alto grau de detalhamento dos dados, possibilitando uma investigação completa e esclarecedora.



#### 4. OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo foi estabelecer a prevalência de bacteriúria e de infecção urinária em uma amostra de gestantes adolescentes e identificar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de colonização bacteriana do trato urinário neste subgrupo, criando modelos de predição.

Como objetivos secundários pretendemos:

1. Avaliar as consequências obstétricas e neonatais do quadro de bacteriúria em gestantes adolescentes.
2. Estabelecer o perfil bacteriano das uroculturas positivas de gestantes adolescentes, comparando-o com o perfil bacteriano das uroculturas positivas das gestantes adultas
3. Investigar o perfil de resistência microbiana das uroculturas positivas das gestantes adolescentes e comparar com o perfil de resistência bacteriana das uroculturas positivas das gestantes adultas em acompanhamento pré-natal de baixo risco.





## 5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado estudo observacional longitudinal.

### 5.1 Casuística

As gestantes selecionadas para o estudo estavam matriculadas no ambulatório de Gestação na Adolescência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP-SP, tendo seguido as rotinas assistenciais da Clínica Obstétrica.

Foram analisados os dados médicos e laboratoriais de todas as adolescentes grávidas (10-18 anos) que realizaram o acompanhamento pré-natal no ambulatório de Obstetrícia do referido hospital, no período compreendido entre janeiro de 2010 e janeiro de 2016. Foram excluídas as adolescentes grávidas que faltaram ao pré-natal antes da coleta de urina, as gestantes cujo prontuário não estava acessível para os pesquisadores e as adolescentes com ausência de informação sobre a realização de urocultura durante o pré-natal.

Os dados médicos, as características sociodemográficas, a história obstétrica e os exames laboratoriais foram obtidos por meio do acesso ao prontuário e ao banco de dados do serviço de saúde. A idade gestacional foi definida a partir da data de início da última menstruação ou a partir da primeira ultrassonografia realizada na gravidez.

De acordo com o protocolo do hospital base do estudo, uma urocultura com antibiograma e uma urinálise foram solicitadas para todas as adolescentes na primeira consulta de pré-natal; uma segunda cultura de urina foi solicitada apenas no caso de surgimento de algum sintoma irritativo do trato urinário em gestante previamente assintomática ou em torno de 7 a 14 dias após o término do tratamento de qualquer patologia infecciosa do trato urinário.

Além deste grupo de interesse, analisamos também os dados de urocultura de gestantes adultas seguidas no mesmo serviço, no mesmo período, para comparação dos dados de prevalência de uropatógenos e de resistência bacteriana.

## 5.2 Procedimentos

O exame de urina e a urocultura foram solicitados para todas as gestantes na primeira consulta de pré-natal. Elas foram orientadas a coletar uma amostra de cerca de 20 ml de urina de jato médio e a observar as técnicas de assepsia perineal. A urina foi depositada em um recipiente descartável estéril. Todas as mulheres foram orientadas a respeitar as técnicas de coleta, com limpeza adequada das mãos e com limpeza da região perineal com gaze ou algodão embebidos em solução salina.

As mulheres foram orientadas a enviar as amostras ao laboratório em até 02 horas após a coleta ou a manter as amostras refrigeradas a uma temperatura de 4 graus Celsius, caso não fosse possível enviá-las ao laboratório em um período de até 02 horas.

## 5.3 Isolamento bacteriano

Ao chegar ao laboratório, a urina era homogeneizada, mas não centrifugada. O frasco era aberto e uma alça calibrada estéril era imersa em posição vertical, apenas uma vez, no recipiente. As placas eram inoculadas usando uma alça calibrada de 0,001 ml. O meio de cultura utilizado foi o ágar cromogênico chromID® CPS® (bioMérieux), que é um meio não seletivo composto por 2 substratos cromogênicos específicos, que podem ser clivados pelas enzimas bacterianas beta-glucuronidase e beta-glucosidase. O meio também permite a detecção espontânea de desaminase para a tribo *Proteaeae*. Os meios foram incubados aerobicamente a  $35 \pm 2$  graus Celsius durante 18 a 24 horas. Após este período, o meio foi examinado macroscopicamente para o crescimento bacteriano. As cepas de controle de qualidade consistiam em *E.coli* ATCC® 25922, *K.pneumoniae* ATCC® 700603, *E. faecalis* ATCC® 29212, *S.epidermidis* ATCC® 12228, *P.vulgaris* ATCC® 6380, *C.albicans* ATCC® 14053, *S. aureus* ATCC® 25923 e *S.saprophyticus* ATCC® BAA-750.

#### 5.4 Procedimentos para urinálise

O exame de urina compreendeu um conjunto de três procedimentos: exame visual, com avaliação das propriedades físicas (cor, transparência); exame químico, procurando por elementos anormais (ph, glicose, densidade, urobilinogênio, corpos cetônicos, proteínas, sangue); e sedimentoscopia.

O exame químico foi feito com fitas reagentes, que são fitas plásticas com pequenos papéis absorventes impregnados com substâncias químicas, que mudam de cor quando imersos na urina. As tiras reagentes foram lidas de forma automatizada.

As tiras para verificação do ph identificavam valores que variavam entre 5,0 e 8,5. As tiras para verificação da densidade identificavam valores que variavam entre 1,0 e 1,30. As tiras para verificação da glicose identificavam os seguintes valores: negativo, 100 mg/dl, 250 mg/dl, 500 mg/dl, 1000 mg/dl e 2000 mg/dl ou mais. As tiras para verificação das proteínas identificavam os seguintes valores: negativo, traços, 30 mg/dl (ou +), 100 mg/dl (ou ++), 300 mg/dl (ou +++) e 2000 mg/dl ou mais (ou ++++). As tiras para verificação dos corpos cetônicos identificavam os seguintes valores: negativo, traços, pequena quantidade, moderada quantidade e grande quantidade. As tiras para verificação do sangue identificavam os seguintes valores: negativo, traços, pequena quantidade, moderada quantidade e grande quantidade. As tiras para verificação do urobilinogênio identificavam os seguintes valores: 0,2 mg/dl, 1,0 mg/dl, 2,0 mg/dl, 4,0 mg/dl e 8,0 mg/dl; os valores menores ou iguais a 1,0 mg/dl foram considerados normais, enquanto os valores maiores que 1,0 mg/dl foram considerados alterados.

Para realização da sedimentoscopia, dez mililitros de urina homogeneizada foram centrifugados a 1.500 a 2.000 rotações por minuto, por 05 minutos. O sobrenadante foi descartado e o sedimento foi suspenso novamente. Cerca de 0,05 ml foram transferidos para uma lâmina e cobertos por uma lamínula. A sedimentoscopia foi realizada com auxílio de objetiva de 100x para observação geral do sedimento e quantificação dos moldes. A objetiva 400x foi utilizada para quantificar leucócitos, eritrócitos, cristais, epitélios, flora bacteriana e outros elementos que

pudessem ser identificados na urina. Leucócitos e eritrócitos foram observados em pelo menos 20 campos; o resultado final foi a média de todas as contagens.

### 5.5 Identificação bacteriana direta usando os sistemas Vitek 2 ou Vitek MS

A identificação bacteriana foi realizada pelo método automatizado Vitek 2 (bioMérieux, França) (janeiro de 2010 a dezembro de 2014) ou Vitek MS (bioMérieux, França) (janeiro de 2015 a janeiro de 2016). No sistema Vitek 2, as colônias são suspensas em cloreto de sódio a 0,45%, em uma turvação de 0,5 na escala de McFarland, e inoculadas em cartão para identificação bioquímica bacteriana. O banco de dados de equipamentos VITEK 2 é gerenciado pelo software Advanced Expert System (AES). Algumas informações adicionais para a identificação microbiana final, como as características de morfo-coloração (avaliadas pela coloração de Gram) e os testes de aerotolerância, são inseridas manualmente pelo microbiologista no software. Como controle de qualidade, cepas de *S.malthophilia* ATCC® 17666 e *E.cloacae* ATCC® 700323 foram utilizadas para o cartão GN e *E.casseliflavus* ATCC® 700327 e *S.saprophyticus* ATCC® BAA-750 para o cartão GP do sistema VITEK 2 .

No sistema de ionização e dessorção a laser assistida por matriz (MALD-TOF MS) (Vitek MS, Biomérieux, França), uma amostra da colônia é colocada em uma placa de aço inoxidável e adicionada com 1 microlitro de ácido  $\alpha$ -ciano-4-hidroxicinâmico (CHCA). No espectrômetro de massa, alguns feixes com comprimentos de onda de laser pré-estabelecidos são emitidos. Os espectros de massa são obtidos e comparados com a biblioteca de referência Myla Software 2.0 (bioMérieux, França). A cepa de referência internacional *Escherichia coli* ATCC® 8739 foi usada como um calibrador e as cepas *K. aerogenes* ATCC 13048 e *C. glabrata mya* 2950 foram usadas como controles.

### 5.6 Teste de sensibilidade antimicrobiana usando o sistema Vitek 2 AST

Os testes de suscetibilidade foram realizados no sistema automatizado Vitek 2 (bioMérieux, França). As cepas são inoculadas e incubadas em cartões de plástico, que contêm antimicrobianos liofilizados. Para microrganismos gram negativos, o cartão AST238 foi usado. A triagem de ESBL foi realizada avaliando o crescimento bacteriano em resposta à ceftazidima, cefepima e cefotaxima em combinação ou não com ácido clavulânico. O cartão AST585 foi usado para microrganismos Gram-positivos. Todos os resultados foram interpretados usando o Advanced Specialist System (AES) e de acordo com os pontos de corte do Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI).

### 5.7 Constituição dos grupos

As gestantes adolescentes que, durante o acompanhamento pré-natal, apresentaram pelo menos uma urocultura com bacteriúria, foram incluídas no grupo caso. Para o diagnóstico de bacteriúria foram necessários os seguintes critérios: isolamento de uma espécie bacteriana em contagem  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colônias [UFC]/ml ou  $\geq 10^8$  UFC/L, independentemente da presença de piúria, na ausência de sinais ou sintomas irritativos das vias urinárias (bacteriúria assintomática); ou  $\geq 10^2$  UFC/ml em uma amostra coletada por sondagem vesical, por um único agente; ou  $\geq 10^3$  UFC/ml de algum uropatógeno em uma amostra de urina de jato médio, na presença de sinais ou sintomas sugestivos de infecção do trato urinário baixo, incluindo disúria ou polaciúria ou urgência miccional (cistite ou uretrite). As gestantes adolescentes com urocultura negativa foram consideradas para seguimento no grupo controle.

Todos os ensaios laboratoriais foram realizados por equipe alheia à condição clínica de cada paciente.

Diversos dados foram retirados de planilhas eletrônicas (Access-MS), preenchidas de forma rotineira no atendimento obstétrico do Setor. A partir destes dados, as gestantes do estudo foram caracterizadas de acordo com as seguintes variáveis sociodemográficas:

- idade da paciente (anos)

- idade da adolescente  $\leq 14$  anos
- idade do companheiro (anos)
- idade do companheiro  $< 19$  anos
- escolaridade
- anos de escola, referidos pela gestante
- anos de escola  $< 8$  anos
- estado civil
- religião, referida pela gestante
- religião (praticante ou não), referida pela paciente

As gestantes do estudo também foram caracterizadas de acordo com as seguintes variáveis sociais:

- abandono da escola durante a gestação
- atividade de lazer
- atividade esportiva
- existência de grupos de amigos
- trabalho antes da gestação
- trabalho durante a gestação
- álcool no início do pré-natal
- fumo no início do pré-natal
- uso atual ou prévio de maconha
- uso atual ou prévio de cocaína
- uso atual ou prévio de crack

As gestantes do estudo também foram caracterizadas de acordo com as seguintes variáveis relacionadas com a história clínica e obstétrica:

- história de litíase do trato urinário
- história de ITU de repetição antes da gestação
- história de diabetes mellitus antes da gestação
- história de HIV, segundo exame laboratorial realizado durante o pré-natal
- história de desconforto em baixo ventre no momento da realização do exame de urina simples, referida pela gestante e registrada em prontuário

As gestantes do estudo também foram caracterizadas de acordo com as seguintes variáveis obstétricas, clínicas e comportamentais:

- primigesta
- nulípara
- aborto
- gestação programada
- gestação desejada
- gestação aceita
- antecedente familiar de gestação na adolescência
- antecedente de mãe gestante na adolescência
- número de gestações na adolescência na família
- histórico de asma
- histórico de cardiopatia
- histórico de epilepsia
- ida ao ginecologista antes da gestação
- número de parceiros durante a vida
- número de parceiros durante a vida  $\geq 3$
- menarca
- menarca  $\leq 11$  anos
- coitarca
- coitarca  $< 14$  anos
- tempo de sexo até a gestação (em meses)
- tempo de sexo até a gestação  $\geq 18$  meses
- frequência atual de relações sexuais (em vezes por semana)
- frequência de relações sexuais  $\geq 3$  vezes por semana
- idade ginecológica  $< 3$  anos
- uso de método anticoncepcional antes da gestação
- tempo de uso do método contraceptivo antes da gestação (em meses)
- uso do método contraceptivo antes da gestação por período  $\leq 6$  meses
- tipo de método anticoncepcional utilizado antes da gestação
- peso antes da gestação



- IMC no início da gestação (medida obtida pela relação peso/altura<sup>2</sup>, sendo este peso aferido na primeira consulta de pré-natal e a altura aferida durante o pré-natal)
- peso antes da gestação <50 quilogramas
- peso no início do pré-natal
- peso na última consulta de pré-natal
- ganho de peso na gestação (diferença entre o peso no período pré-gestacional, relatado pela paciente, e peso aferido na última consulta de pré-natal)
- ganho de peso  $\geq 11$  quilogramas
- secreção (avaliada pelo exame especular durante a primeira consulta de pré-natal)
- exame especular
- idade gestacional de início do pré-natal
- idade gestacional da última consulta de pré-natal

As gestantes do estudo também foram caracterizadas de acordo com as seguintes características laboratoriais:

- idade gestacional de realização do 1.º exame de colpocitologia oncótica no pré-natal
- microbiologia no primeiro exame de colpocitologia oncótica do pré-natal
- resultado do primeiro exame de colpocitologia oncótica realizado no pré-natal
- pesquisa de HPV oncogênico no colo uterino durante o pré-natal (exame realizado através das técnicas de captura híbrida ou de PCR, com o objetivo de identificar subtipos de HPV de maior risco para o desenvolvimento de câncer de colo uterino)
- hemoglobina, coletada após a primeira consulta de pré-natal
- hemoglobina < 11g/dl
- sistema ABO
- sistema Rh
- idade gestacional de realização do 1º exame de urocultura

### **5.8 Avaliação dos objetivos secundários**

Um dos objetivos secundários do presente estudo compreende a avaliação das consequências obstétricas e neonatais do quadro de bacteriúria em gestantes adolescentes. Deste modo, os grupos anteriormente descritos (com e sem bacteriúria) foram comparados em relação a alguns desfechos gestacionais e a algumas características puerperais:

- tipo de parto
- parto no Hospital das Clínicas
- sofrimento fetal intraparto
- distocia funcional
- prematuridade
- permanência no berçário (em dias)
- peso do recém-nascido
- classificação do peso do recém-nascido
- APGAR <7 no 1.º minuto de vida
- APGAR <7 no 5.º minuto de vida
- APGAR <7 no 10.º minuto de vida
- idade gestacional no parto
- idade gestacional da última consulta de pré-natal
- natimortalidade
- complicações no período perinatal
- características da gasometria arterial (ph)
- consulta no puerpério
- número de consultas na gestação

Outro objetivo secundário do presente estudo compreende a comparação entre o perfil de resistência bacteriana dos uropatógenos isolados das gestantes adolescentes e das gestantes adultas em acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico. Todas as grávidas com idade entre 10 e 18 anos foram selecionadas entre as pacientes em acompanhamento pré-natal na clínica obstétrica do referido hospital entre janeiro de 2010 e janeiro de 2016. Um grupo controle, formado para fins comparativos, foi composta pelas gestantes adultas de baixo risco obstétrico (idade >19 anos) que iniciaram o pré-natal no mesmo período que as adolescentes. Foram

excluídas as mulheres que faltaram ao pré-natal antes da coleta de urina, aquelas cujo prontuário não estava acessível para os pesquisadores e aquelas com ausência de informação sobre realização de urocultura durante o pré-natal. Os dados médicos foram obtidos por meio do acesso ao prontuário e ao banco de dados do serviço de saúde.

Os grupos acima descritos também foram comparados em relação aos uropatógenos identificados na urocultura (cocos ou bacilos gram positivos, enterobactérias/bactérias gram negativas, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus aureus*). Cada espécie bacteriana foi comparada, entre o grupo de adolescentes e o grupo de adultas, quanto ao perfil de sensibilidade aos seguintes antibióticos: ampicilina, ácido nalidíxico, penicilina, amoxicilina-clavulanato, cefalotina, ceftazidima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxone, cefepime, nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetoprim, norfloxacino, ciprofloxacino, levofloxacino, gentamicina, estreptomicina, aztreonam. Os grupos também foram comparados quanto à produção de beta-lactamases de espectro estendido. Tais grupos também foram comparados em relação a variáveis demográficas e do parto, tais como:

- idade (anos)
- número de gestações anteriores
- número de partos anteriores
- número de abortos anteriores
- fumo
- tipo de parto
- classificação do peso do recém-nascido
- apresentação fetal
- idade gestacional do parto
- prematuridade
- APGAR no 1.º minuto de vida
- APGAR no 5.º minuto de vida
- APGAR no 10.º minuto de vida

### **5.9 Análise estatística**

O software Microsoft Excel para Office 365 foi usado para construir o banco de dados, e o IBM SPSS Statistics para Windows 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY) foi usado para cálculos estatísticos.

Os dados qualitativos foram descritos por meio de medidas de frequências absolutas e relativas (porcentagens) e comparados por meio do teste do qui-quadrado e do teste exato de Fisher. Os dados quantitativos foram descritos com medidas de tendência central (média, mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão), e foram testados para normalidade de distribuição pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. As médias das variáveis com distribuição normal foram comparadas com os testes t de Student ou ANOVA. As medianas dos dados não paramétricos foram comparadas por meio dos testes de Mann-Whitney (análises bivariadas) e de Kruskal-Wallis ou de Friedman (análises multivariadas). Os odds ratios (ORs) também foram calculados. Se uma célula era expressa como 0 (zero), 0,5 era adicionado a cada célula e a razão de chances era calculada com os valores ajustados (correção de Haldane-Anscombe). Associações com  $p < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significativas.

Variáveis epidemiológicas com valor de p menor que 0,15 na análise univariada foram selecionadas para inclusão no estudo multivariado, com exclusão daquelas com mais de 20% de perda de informação. Foi utilizada a técnica *forward stepwise*. A análise de regressão logística também foi aplicada para identificar as covariáveis associadas com as variáveis independentes. Associações com valores de p menores que 0,05 foram consideradas estatisticamente significativas.

Realizamos também análises Receiver Operating Characteristics (ROC) com o objetivo de verificar a área sob a curva de cada um dos modelos de predição propostos.

### **5.10 Ética**

O presente estudo foi aprovado pela comissão de revisão institucional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

(Projeto CAAE 65511617.0.0000.0068). Dado o desenho retrospectivo deste projeto, a exigência de uma declaração de consentimento livre e esclarecido foi dispensada.

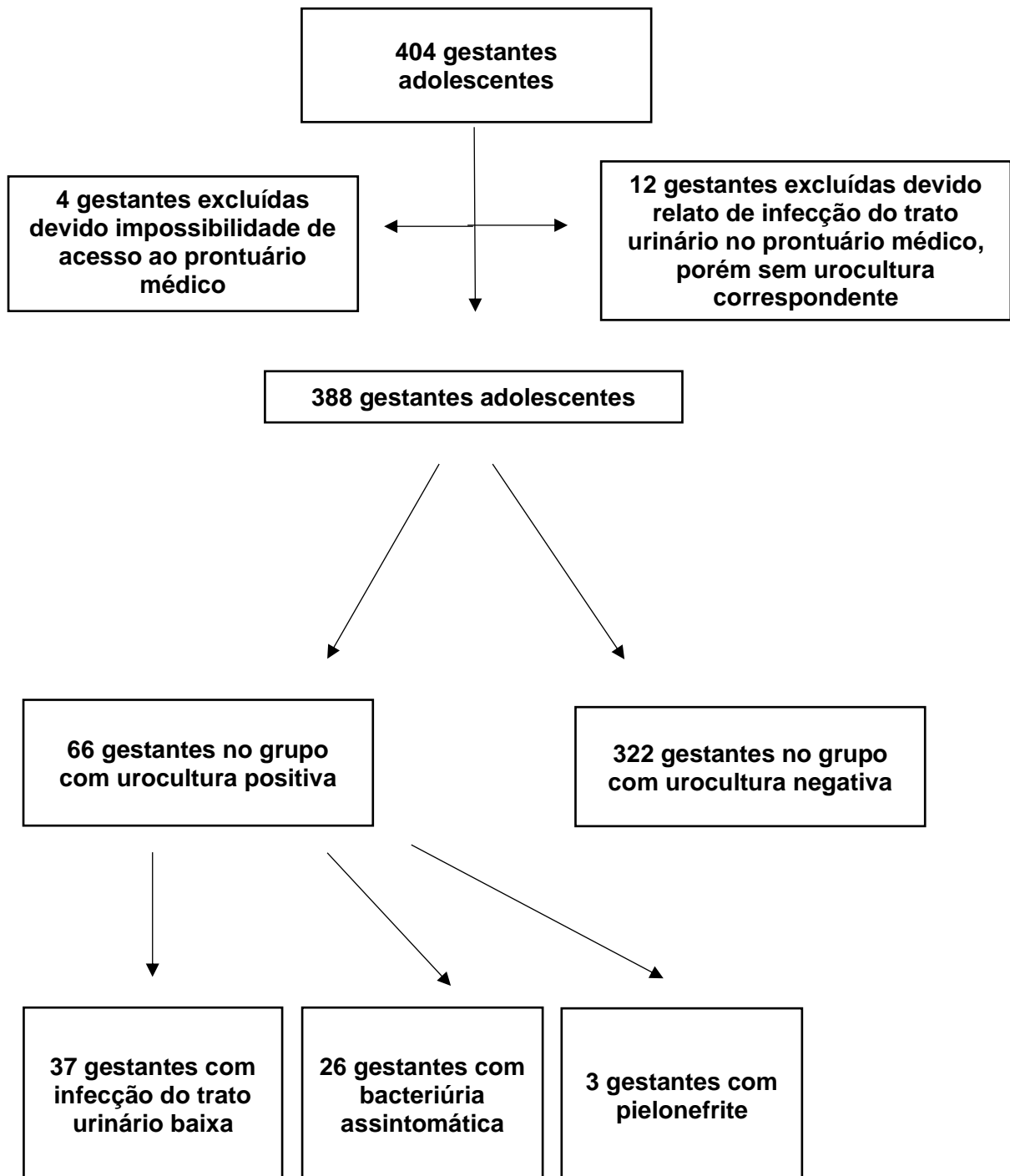


### 6.1 Fatores de risco para a colonização bacteriana do trato urinário em gestantes adolescentes

Um dos objetivos do nosso projeto compreende a identificação dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de colonização bacteriana do trato urinário em gestantes adolescentes e a criação de modelos de predição de infecção do trato urinário e de bacteriúria assintomática. Durante o período do presente estudo, avaliamos os dados referentes às pacientes gestantes adolescentes atendidas no ambulatório de alto risco da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP), no período de janeiro de 2010 à abril de 2016. Foram selecionadas 404 adolescentes. Do número inicial de pacientes, 4 foram excluídas da análise devido impossibilidade de acesso ao prontuário médico; e outras 12 pacientes foram excluídas da análise devido impossibilidade de acesso ao resultado da urocultura. Essas 16 pacientes excluídas por falta de dados representaram apenas 3,96% da amostra. Esses casos não eram mais graves ou tinham mais comorbidades que os demais. Após as exclusões, ficamos com um número total de 388 gestantes adolescentes, sendo 66 pacientes com diagnóstico de urocultura positiva e 322 pacientes do grupo controle. A frequência de bacteriúria entre as adolescentes foi, portanto, de 17,01%. Do total de adolescentes com urocultura positiva, 40 (60,61%) relataram algum sintoma irritativo das vias urinárias e 26 (39,39%) foram diagnosticadas com bacteriúria assintomática. Entre as gestantes sintomáticas, 37 (92,5%) receberam o diagnóstico de infecção do trato urinário baixa (cistite) e 3 (7,5%) receberam o diagnóstico de infecção do trato urinário alta (pielonefrite). Ou seja, a taxa de infecção urinária baixa/cistite foi de 37/388 (9,53%), de bacteriúria assintomática de 26/388 (6,7%), e a de pielonefrite foi de 3/388 (0,77%). Nossa análise recaiu no grupo de bacteriúria como um todo, sem especificar se havia sintomas ou não.

A seleção dos grupos está explicitada no *fluxograma 1*.

**Fluxograma 1** – Processo de seleção do grupo caso (urocultura positiva) e do grupo controle (urocultura negativa) - HC-FMUSP – São Paulo, 2010-2016





### 6.1.1 Fatores de risco para o diagnóstico de urocultura positiva em gestantes adolescentes

Quando avaliamos as características demográficas das adolescentes incluídas na análise (n=388), verificamos média de idade de 15,3 anos (desvio padrão de 1,24), com valor mínimo de 11 e mediana de 15 anos. A maior parte das mães das gestantes (54,1%) tinha menos de 40 anos. Além disso, os companheiros das gestantes eram adultos jovens, com média de idade de 20,43 anos (desvio padrão de 4,25), mediana de 20 anos e valor máximo de 47 anos. A maioria dos companheiros (66%) tinha idade maior ou igual a 19 anos.

Pouco mais da metade das adolescentes (52,4%) estava cursando ou havia concluído o 2.º grau. A escolaridade média da nossa amostra ficou em 9,01 anos de estudo (desvio padrão de 1,83), com valor mínimo de 2, máximo de 14 e mediana de 9 anos, sendo que apenas 18,64% (71/381) das gestantes apresentavam menos de 8 anos de estudo. As gestantes possuíam companheiro em 82,2% (319/388) dos casos. Cerca de um terço dos casos (31,4%) eram casadas ou amasiadas; e quase a mesma proporção (34,6%) possuía pais casados ou em união estável.

Observamos que cerca de 81,3% (314/386) das adolescentes professava alguma religião, porém apenas 34% (132/388) do total se considerava praticante.

Na tabela 19 podemos comparar diversas variáveis demográficas do grupo de adolescentes com urocultura positiva e do grupo de adolescentes com urocultura negativa. Verificamos que a porcentagem de pacientes que professava alguma religião era menor no grupo com bacteriúria ( $p=0,048$ ,  $OR=0,54$ ,  $IC95\%=0,29-1,00$ ) e que houve menor frequência de cristãs entre os casos do que entre os controles ( $p=0,041$ ,  $OR=0,54$ ,  $IC95\%=0,30-0,98$ ). Quando avaliamos se as gestantes eram realmente praticantes ou não de alguma religião, as porcentagens foram semelhantes entre os grupos, de modo que os resultados não foram estatisticamente significativos ( $p=0,876$ ).

Pouco mais de um terço das gestantes não soube especificar a renda familiar, correspondendo a uma porcentagem de 37,3% (143/383). Das pacientes que souberam especificar a renda familiar, 33,3% (80/240) relataram um ganho familiar menor do que 2 salários-mínimos e apenas 14,6% (35/240) relataram um ganho maior

do que 5 salários-mínimos. Cerca de 88,3% (338/383) da nossa amostra morava com familiares e 67,8% (261/385) dependia financeiramente destes mesmos familiares.

Comparando novamente os grupos com e sem bacteriúria, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa em relação às seguintes variáveis: idade ( $p=0,742$ ), idade  $\leq 14$  anos ( $p=0,211$ ), escolaridade, anos de escola ( $p=0,310$ ), estado civil, renda familiar, renda familiar  $< 2$  salários mínimos ( $p=0,306$ ) e renda familiar  $< 5$  salários mínimos ( $p=0,648$ ).

**Tabela 19-** Características demográficas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Idade (anos)</b>	15,3 $\pm$ 1,2 (66)	15,3 $\pm$ 1,3 (322)		0,742 <sup>1</sup>
<b>Idade <math>\leq 14</math> anos</b>				0,211 <sup>2</sup>
- Não	54 (81,8)	240 (74,5)	1	
- Sim	12 (18,2)	82 (25,5)	0,65 (0,33-1,28)	
<b>Escolaridade</b>				
- 2.o grau completo	1 (1,5)	8 (2,5)	1	
- 2.o grau incompleto	29 (43,9)	164 (51,1)	1,41 (0,17-11,74)	0,748
- 1.o grau completo	4 (6,1)	22 (6,9)	1,45 (0,14-15,04)	0,753
- 1.o grau incompleto	32 (48,5)	127 (39,6)	2,02 (0,24-16,71)	0,516
<b>Escolaridade</b>				
- 2.o grau incompleto ou completo	30 (45,5)	172 (53,6)	1	
- 1.o grau incompleto ou completo	36 (54,5)	149 (46,4)	1,39 (0,81-2,36)	0,230 <sup>2</sup>
<b>Escolaridade (anos de escola)</b>	8,86 $\pm$ 1,53 (64)	9 $\pm$ 1,88 (317)		0,310 <sup>3</sup>
<b>Anos de escola <math>&lt; 8</math> anos</b>				0,499 <sup>2</sup>
- Não	54 (84,4)	256 (80,8)	1	
- Sim	10 (15,6)	61 (19,2)	0,78 (0,37-1,61)	
<b>Estado civil</b>				
- Casada ou amasiada	24 (36,4)	98 (30,4)	1	
- Solteira com companheiro	29 (43,9)	168 (52,2)	0,70 (0,39-1,28)	0,250
- Solteira sem companheiro	13 (19,7)	56 (17,4)	0,95 (0,45-2,01)	0,889
<b>Estado civil</b>				
- com companheiro	53 (80,3)	266 (82,6)	1	
- sem companheiro	13 (19,7)	56 (17,4)	1,17 (0,60-2,28)	0,656 <sup>2</sup>

	Caso (N=66)	Controle (N=322)		
	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	OR <sup>c</sup> (IC <sup>d</sup> 95%)	p valor
<b>Estado civil</b>				
- Casada ou amasiada	24 (36,4)	98 (30,4)	1	
- Solteira	42 (63,6)	224 (69,6)	0,77 (0,44-1,33)	0,346 <sup>2</sup>
<b>Religião (denominação)</b>				
- Evangélica	22 (33,8)	108 (34,1)	1	
- Católica	24 (36,9)	151 (47,6)	0,78 (0,42-1,46)	0,439
- Espírita kardecista/ candomblé	1 (1,5)	3 (0,9)	1,64 (0,16-16,5)	0,676
- Budista	0 (0)	1 (0,3)	1,61 (0,06-40,8)	0,774
- Nenhuma	18 (27,7)	54 (17)	1,64 (0,81-3,31)	0,170
<b>Religião</b>				
- não	18 (27,3)	54 (16,9)	1	
- sim	48 (72,7)	266 (83,1)	0,54 (0,29-1,00)	<b>0,048<sup>2*</sup></b>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	42 (63,6)	169 (52,8)	1	
- católica	24 (36,4)	151 (47,2)	0,64 (0,37-1,11)	0,110 <sup>2</sup>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	44 (66,7)	212 (66,2)	1	
- evangélica	22 (33,3)	108 (33,8)	0,98 (0,56-1,72)	0,948 <sup>2</sup>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	20 (30,3)	61 (19,1)	1	
- cristã	46 (69,7)	259 (80,9)	0,54 (0,30-0,98)	<b>0,041<sup>2*</sup></b>
<b>Praticante</b>				
- Não	43 (65,2)	213 (66,1)	1	
- Sim	23 (34,8)	109 (33,9)	1,05 (0,60-1,82)	0,876 <sup>2</sup>
<b>Renda Familiar</b>				
- entre 2 e 5 SM <sup>e</sup>	23 (34,8)	102 (32,2)	1	
- < 2 SM <sup>e</sup>	19 (28,8)	61 (19,3)	1,38 (0,70-2,74)	0,356
- entre 5 e 10 SM <sup>e</sup>	4 (6,1)	27 (8,5)	0,66 (0,21-2,06)	0,472
- > 10 SM <sup>e</sup>	2 (3,0)	2 (0,6)	4,43 (0,59-33,2)	0,147
- não sabe	18 (27,3)	125 (39,4)	0,64 (0,33-1,25)	0,190
<b>Renda familiar &lt; 2 SM<sup>e</sup></b>				
Não	29 (60,4)	131 (68,2)	1	
Sim	19 (39,6)	61 (31,8)	1,41 (0,73-2,70)	0,306 <sup>2</sup>
<b>Renda familiar &lt; 5 SM<sup>e</sup></b>				
Não	6 (12,5)	29 (15,1)	1	
Sim	42 (87,5)	163 (84,9)	1,25 (0,49-3,20)	0,648 <sup>2</sup>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-SM= salário mínimo; 1- teste t de Student; 2- teste Qui-quadrado; 3- teste U de Mann Whitney;

\* indicam p<0,05

Em relação aos aspectos sociais destas pacientes, verificamos que 20,1% (78/388) abandonaram os estudos durante a gestação. Observamos também que um pouco mais da metade das pacientes (52,8%) relatou alguma atividade de lazer durante a gestação, que apenas 12,1% (47/388) relataram alguma prática de atividade esportiva e que 48,2% (187/388) não tinham grupo de amigos.

Pela análise da Tabela 20, observamos que o sedentarismo se apresentou como um fator de risco para o desenvolvimento de urocultura positiva ( $p=0,039$ ,  $OR=3,32$ ,  $IC95\%=1,0-11,05$ ). Por outro lado, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem bacteriúria em relação às seguintes variáveis: abandono da escola durante a gestação ( $p=0,358$ ), atividade de lazer ( $p=0,760$ ) ou relato de possuir um grupo de amigos ( $p=0,554$ ).

A reação do companheiro à descoberta da gestação tende a ser melhor que a reação da mãe da paciente ou que a reação do pai da paciente: 72,9% (231/317) dos pais, 64,1% (239/373) das mães e 19,8% (75/379) dos companheiros tiveram uma reação ruim ou indiferente à notícia da gestação. Cerca de 3 a cada 10 adolescentes (30,93%) já trabalharam antes da gestação, mas apenas cerca de 1 a cada 10 (11,34%) continuaram trabalhando durante a gravidez. Menos de 10% das adolescentes relataram consumo de álcool (34/388) ou fumo (36/388) no início do pré-natal. Quanto às drogas ilícitas, 7% (27/388) relataram uso atual ou prévio de maconha, 2,1% (8/388) relataram uso atual ou prévio de cocaína e 0,3% (1/388) descreveram uso atual ou prévio de crack.

Quando comparamos os grupos com ou sem urocultura positiva, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa em relação às seguintes variáveis: histórico de trabalho antes da gravidez ( $p=0,295$ ), trabalho durante a gestação ( $p=0,528$ ), álcool antes da gestação ( $p=0,194$ ), fumo no início do pré-natal ( $p=0,158$ ), uso atual ou prévio de maconha ( $p=0,207$ ), uso atual ou prévio de cocaína ( $p=0,381$ ) e uso atual ou prévio de crack ( $p=0,771$ ).

As características sociais das gestantes incluídas no estudo estão descritas na *tabela 20* e comparadas de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva.

**Tabela 20-** Características sociais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Abandono da escola durante a gestação</b>				
Não	50 (75,8)	260 (80,7)	1	
Sim	16 (24,2)	62 (19,3)	1,34 (0,72-2,51)	0,358 <sup>1</sup>
<b>Atividade de Lazer</b>				
Não	30 (45,5)	153 (47,5)	1	
Sim	36 (54,5)	169 (52,5)	1,09 (0,64-1,85)	0,760 <sup>1</sup>
<b>Atividade Esportiva</b>				
Sim	3 (4,5)	44 (13,7)	1	
Não	63 (95,5)	278 (86,3)	3,32 (1,0-11,05)	<b>0,039<sup>1*</sup></b>
<b>Tem grupo de amigos</b>				
Sim	32 (48,5)	169 (52,5)	1	
Não	34 (51,5)	153 (47,5)	1,17 (0,69-1,99)	0,554 <sup>1</sup>
<b>Já trabalhou antes da gestação</b>				
Não	42 (63,6)	226 (70,2)	1	
Sim	24 (36,4)	96 (29,8)	1,35 (0,77-2,34)	0,295 <sup>1</sup>
<b>Trabalho durante a gestação</b>				
Não	60 (90,9)	284 (88,2)	1	
Sim	6 (9,1)	38 (11,8)	0,75 (0,30-1,85)	0,528 <sup>1</sup>
<b>Álcool no início do pré-natal</b>				
Não	63 (95,5)	291 (90,4)	1	
Sim	2 (4,5)	31 (9,6)	0,45 (0,13-1,51)	0,194 <sup>2</sup>
<b>Fumo no início do pré-natal</b>				
Não	63 (95,5)	289 (89,8)	1	
Sim	3 (4,5)	33 (10,2)	0,42 (0,12-1,40)	0,158 <sup>2</sup>
<b>Uso atual ou prévio de maconha</b>				
Não	59 (89,4)	302 (93,8)	1	
Sim	7 (10,6)	20 (6,2)	1,79 (0,72-4,43)	0,207 <sup>1</sup>
<b>Uso atual ou prévio de cocaína</b>				
Não	66 (100)	314 (97,5)	1	
Sim	0 (0)	8 (2,5)	0,28 (0,02-4,88)	0,381 <sup>2</sup>
<b>Uso atual ou prévio de crack</b>				
Não	66 (100)	321 (99,7)	1	
Sim	0 (0)	1 (0,3)	1,61 (0,06-40,0)	0,771 <sup>2</sup>

a- HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; 1- teste Qui-quadrado; 2- teste exato de Fisher;

\* indicam  $p < 0,05$

Quanto à história clínica, 1,02% das adolescentes tinham histórico de litíase do trato urinário, 8,16% tinham histórico de infecção do trato urinário de repetição, 1,02% tinham histórico de DM pré-gestacional e 33,62% relatavam algum grau de desconforto em baixo ventre no momento de realização do exame urinário.

Do total de 116 gestantes com informações acerca da história clínica, 47 foram diagnosticadas com bacteriúria e 69 apresentaram urocultura negativa. As adolescentes com urocultura positiva, quando comparadas com as gestantes sem bacteriúria, tiveram um maior número de indivíduos com história de infecção do trato urinário de repetição ( $p=0,024$ ) e uma maior proporção de indivíduos com relato de desconforto em baixo ventre no momento da coleta da urinalise ( $p=0,001$ ,  $OR=3,76$ ,  $IC95\%=1,67-8,44$ ). Não houve diferença estatística entre os grupos com relação à história de litíase do trato urinário ( $p=0,613$ ).

As características das histórias clínica e obstétrica das gestantes incluídas no estudo estão descritas na *tabela 21* e comparadas de acordo com o diagnóstico final de urocultura positiva.

**Tabela 21-** Características da história clínica e da história obstétrica das pacientes gestantes adolescentes cujos exames de urina foram incluídos no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa no pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=47)</b>	<b>Controle (N=69)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>História de litíase do trato urinário</b>				
- não	42 (100)	55 (98,2)	1	
- sim	0 (0)	1 (1,8)	0,44 (0,02-10,9)	0,613 <sup>1</sup>
<b>História de ITU<sup>e</sup> de repetição antes da gestação</b>				
- não	34 (81)	56 (100)	1	
- sim	8 (19)	0 (0)	27,8 (1,6-497,7)	0,024 <sup>1</sup>
<b>História de DM<sup>f</sup> antes da gestação</b>				
- não	41 (97,6)	56 (100)	1	
- sim	1 (2,4)	0 (0)	4,08 (0,2-102,8)	0,393 <sup>1</sup>
<b>História de desconforto em baixo ventre antes da realização do exame de urina</b>				
- não	23 (48,9)	54 (78,3)	1	
- sim	24 (51,1)	15 (21,7)	3,76 (1,67-8,44)	0,001 <sup>2</sup>

---

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-ITU= infecção do trato urinário; f-DM= diabetes mellitus; g-HIV= vírus da imunodeficiência humana; 1- teste exato de Fisher; 2- teste Qui-quadrado;

\* **indicam  $p < 0,05$**

Cerca de 8,2% (32/388) das adolescentes tinham histórico de gestação anterior, 5,7% (22/388) tinham história de parto anterior e 2,8% (11/388) já tinham história prévia de aborto. Verificamos que apenas cerca de uma em cada 8 adolescentes (12,6%) programou a gestação, porém cerca de uma em cada duas adolescentes (49,2%) desejava a gestação e a grande maioria (93%) aceitava a gravidez.

A idade gestacional de início do pré-natal tendeu a ser tardia, com valor médio de 20,80 semanas (desvio padrão de 7,47), valor máximo de 38, mínimo de 6 e mediana de 21 semanas. Menos de metade das pacientes (45,88%) havia procurado atendimento com algum ginecologista antes da gestação.

Quando comparamos o grupo com urocultura positiva e o grupo com urocultura negativa, concluímos que as adolescentes com bacteriúria iniciaram o pré-natal em idade gestacional mais precoce ( $p=0,029$ ), desejavam mais frequentemente a gestação ( $p=0,044$ ,  $OR=1,74$ ,  $IC95\%=1,02-2,99$ ) e tiveram uma maior frequência de visita ao ginecologista antes da gestação ( $p=0,009$ ,  $OR=2,05$ ,  $IC95\%=1,19-3,52$ ).

Cerca de três quartos (75,52%) das pacientes possuía algum familiar com história de gestação na adolescência e pouco mais da metade (51,29%) possuía mãe que também ficara grávida na adolescência. Quanto ao perfil de comorbidades pré-gestacionais, 34 gestantes (8,76%) apresentavam asma, 17 (4,38%) apresentavam alguma cardiopatia e 11 (2,84%) relatavam epilepsia.

As mulheres avaliadas tiveram, durante a vida, média de 1,9 parceiros sexuais (desvio padrão de 1,84), sendo o valor máximo de 15 e a mediana de um parceiro. A maioria das gestantes, 59,3% (220/371), teve apenas um parceiro durante a vida, enquanto 18,1% (67/371) tinham tido três ou mais parceiros sexuais. A idade média da menarca foi de 11,70 anos (desvio padrão de 1,37), com valor mínimo de 7 e máximo de 15 anos, sendo que 44,38% (166/374) das adolescentes apresentaram a primeira menstruação em idade  $\leq 11$  anos.

A idade média da coitarca foi 13,86 anos (desvio padrão de 1,31), com valor mínimo de 7, máximo de 17 e mediana de 14 anos, sendo que 35,2% (129/366) das adolescentes iniciou a vida sexual com idade menor ou igual a 13 anos. A média de tempo de atividade sexual (em meses) até o diagnóstico da gestação foi de 17,61 meses (desvio padrão de 13,04), com mínimo de um e máximo de 84 meses. Poucas adolescentes, 14,1% (50/355), engravidaram com tempo de atividade sexual menor ou igual a 6 meses. A maioria, 59,4% (211/355), engravidou antes de completar um ano da coitarca e 62,5% (222/355) engravidaram antes de completar 1 ano e 6 meses da coitarca. A frequência sexual média durante a gestação foi de 1,74 relações sexuais por semana (desvio padrão de 1,82), com valor mínimo de 0, máximo de 14 e mediana de 1. Quase um quarto delas, 23% (77/335), não estavam tendo relações sexuais durante a gravidez e quase a mesma taxa, 23,6% (79/335), estavam tendo três ou mais relações sexuais por semana.

A idade ginecológica média, ou seja, a diferença entre a idade da menarca e a idade em que a paciente engravidou, ficou em torno de 3,62 anos (desvio padrão de 1,60 anos), com valor máximo de 9 anos e mediana de 4 anos. Cerca de metade das adolescentes (49,2%) possuía uma idade ginecológica menor ou igual a 3 anos, enquanto cerca de um quarto (25,4%) possuía uma idade ginecológica menor ou igual a 2 anos.

As gestantes adolescentes da nossa amostra conheciam, em média, 3,29 métodos contraceptivos (desvio padrão de 1,24), com mínimo de 0 e máximo de 7. Mais da metade da nossa amostra (63,1%) conhecia até três métodos contraceptivos. E a maioria, 71,6% (278/388), utilizava algum método anticoncepcional antes da gestação, sendo que o tempo médio de uso foi de 9,77 meses (desvio padrão de 8,54 meses), com mínimo de 1, máximo de 48 e mediana de 8 meses. Menos da metade, 44,6% (111/249), utilizaram o método por um período menor ou igual a 6 meses antes de engravidarem. Quando analisamos o tipo de método anticoncepcional utilizado pelas adolescentes antes da gestação, observamos que o mais comum foi o condom masculino (42,8%), seguido pelos hormonais (28,4%). Houve história referida de sexo forçado em 13 adolescentes (3,4%).

As adolescentes com urocultura positiva tiveram a menarca em uma idade mais precoce quando comparadas às adolescentes com urocultura negativa ( $p=0,027$ ).



Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem bacteriúria em relação a algumas variáveis relacionadas com o padrão de atividade sexual. As gestantes com urocultura positiva apresentaram maior tempo de atividade sexual ( $p=0,05$ ), maiores taxas de tempo de atividade sexual  $\geq 18$  meses ( $p=0,023$ ,  $OR=1,88$ ,  $IC95\%=1,09-3,25$ ), uso mais frequente de método contraceptivo antes da gestação ( $p=0,023$ ,  $OR=2,22$ ,  $IC95\%=1,11-4,42$ ) e maior uso de método anticoncepcional hormonal antes da gestação ( $p=0,002$ ,  $OR=2,33$ ,  $IC95\%=1,35-4,03$ ), quando comparadas com as adolescentes com urocultura negativa.

O peso médio das adolescentes antes da gestação foi de 54,70 kg (desvio padrão de 10,11), com valor máximo de 99 kg, mínimo de 31 kg e mediana de 53 kg; enquanto o peso médio no início do pré-natal foi de 59,37 kg (desvio padrão de 10,98), com valor máximo de 100 kg, mínimo de 38 kg e mediana de 58 kg. Já o peso médio na última consulta de pré-natal foi de 67,83 kg (desvio padrão de 12,37), com um valor mínimo de 41 kg, um máximo de 125 kg e uma mediana de 66 kg.

O IMC médio no início da gestação foi de 21,59 kg/m<sup>2</sup> (desvio padrão de 3,51 kg/m<sup>2</sup>) enquanto o IMC médio no final da gestação foi de 26,49 kg/m<sup>2</sup> (desvio padrão de 4,12 kg/m<sup>2</sup>). O ganho de peso entre as adolescentes durante a gestação ficou, na média, em 13,47 kg (desvio padrão de 6,32), com valor máximo de 38 kg, mínimo de -1 kg e mediana de 13 kg. A maioria, 64,1% (139/217), ganhou 11 kg ou mais durante a gravidez.

Embora fosse conduta padronizada no serviço a realização de exame especular na primeira consulta de pré-natal, em 98 gestantes os achados deste exame não estavam presentes no prontuário. O principal achado do exame ginecológico foi a mácula rubra (30,7%), sendo que em 67,6% das gestantes (196/290) apenas um colo normal foi visualizado. A maior parte das adolescentes (69%) apresentava algum tipo de secreção coletada em fundo de saco posterior (amarelada, esverdeada, acinzentada ou esbranquiçada), enquanto 31,0% (91/294) apresentavam um conteúdo fisiológico transparente.

Já a idade gestacional média da última consulta de pré-natal foi de 37,63 semanas (desvio padrão de 2,73), com um valor máximo de 41, mínimo de 16 e mediana de 38 semanas.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com ou sem urocultura positiva em relação ao número de gestações ( $p=0,446$ ), à paridade ( $p=0,880$ ), à história de aborto ( $p=0,365$ ), à programação da gestação ( $p=0,281$ ), à aceitação da gestação ( $p=0,403$ ), ao antecedente familiar de gestação na adolescência ( $p=0,194$ ) ou ao antecedente de mãe gestante na adolescência ( $p=0,617$ ).

Também não houve diferença entre os grupos quando consideramos o histórico de comorbidades clínicas: asma ( $p=0,089$ ), cardiopatia ( $p=0,559$ ) e epilepsia ( $p=0,917$ ).

Quanto à história ginecológica, as adolescentes com urocultura positiva não foram estatisticamente diferentes das gestantes com urocultura negativa em relação a uma série de fatores: número de parceiros durante a vida ( $p=0,186$ ), número  $\geq 3$  parceiros durante a vida ( $p=0,249$ ), menarca em idade  $\leq 11$  anos ( $p=0,322$ ), coitarca ( $p=0,107$ ), coitarca em idade  $< 14$  anos ( $p=0,603$ ), frequência atual de relações sexuais ( $p=0,853$ ), frequência de relações sexuais  $\geq 3$  vezes por semana ( $p=0,900$ ), orgasmo ( $p=0,842$ ), idade ginecológica  $< 3$  anos ( $p=0,052$ ), número de métodos contraceptivos conhecidos ( $p=0,684$ ), tempo de uso do método contraceptivo antes da gestação ( $p=0,405$ ) e uso de método contraceptivo antes da gestação por período  $\leq 6$  meses ( $p=0,816$ ).

Quanto às medidas antropométricas, as variáveis peso da adolescente antes da gestação ( $p=0,324$ ), peso da adolescente antes da gestação  $< 50$  quilogramas ( $p=0,524$ ), índice de massa corpórea (IMC) no início da gestação ( $p=0,154$ ), peso no início do pré-natal ( $p=0,557$ ), peso na última consulta de pré-natal ( $p=0,375$ ), ganho de peso na gestação ( $p=0,246$ ) e ganho de peso na gestação  $\geq 11$  quilogramas ( $p=0,324$ ) não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

Quanto ao exame ginecológico, não houve diferença entre as adolescentes com e sem bacteriúria em relação aos achados do exame especular e em relação aos tipos de secreção vaginal observadas ao exame físico.

A idade gestacional da última consulta também não foi estatisticamente diferente entre os grupos.

As características clínicas das gestantes incluídas no estudo estão descritas na Tabela 22 e comparadas de acordo com o diagnóstico final de urocultura positiva.

**Tabela 22-** Características clínicas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Primigesta</b>				
Não	7 (10,6)	25 (7,8)	1	
Sim	59 (89,4)	297 (92,2)	0,71 (0,29-1,72)	0,446 <sup>1</sup>
<b>Nulípara</b>				
Não	4 (6,1)	18 (5,6)	1	
Sim	62 (93,9)	304 (94,4)	0,92 (0,30-2,81)	0,880 <sup>2</sup>
<b>Aborto</b>				
Não	63 (95,5)	314 (97,5)	1	
Sim	3 (4,5)	8 (2,5)	1,87 (0,48-7,24)	0,365 <sup>2</sup>
<b>Gestação programada</b>				
Não	55 (83,3)	284 (88,2)	1	
Sim	11 (16,7)	38 (11,8)	1,49 (0,72-3,10)	0,281 <sup>1</sup>
<b>Gestação desejada</b>				
Não	26 (39,4)	171 (53,1)	1	
Sim	40 (60,6)	151 (46,9)	1,74 (1,02-2,99)	<b>0,044<sup>1*</sup></b>
<b>Gestação aceita</b>				
Não	3 (4,5)	24 (7,5)	1	
Sim	63 (95,5)	298 (92,5)	1,69 (0,49-5,79)	0,403 <sup>2</sup>
<b>Antecedente familiar de gravidez na adolescência</b>				
Não	12 (18,2)	83 (25,8)	1	
Sim	54 (81,8)	239 (74,2)	1,56 (0,80-3,06)	0,194 <sup>1</sup>
<b>Antecedente de mãe gestante na adolescência</b>				
Não	34 (51,5)	155 (48,1)	1	
Sim	32 (48,5)	167 (51,9)	0,87 (0,51-1,48)	0,617 <sup>1</sup>
<b>Asma</b>				
Não	64 (97)	290 (90,1)	1	
Sim	2 (3)	32 (9,9)	0,28 (0,07-1,21)	0,089 <sup>2</sup>
<b>Cardiopatia</b>				
Não	64 (97)	307 (95,3)	1	
Sim	2 (3)	15 (4,7)	0,64 (0,14-2,87)	0,559 <sup>2</sup>
<b>Epilepsia</b>				
Não	64 (97)	313 (97,2)	1	
Sim	2 (2)	9 (2,8)	1,09 (0,23-5,15)	0,917 <sup>2</sup>

	Caso (N=66)	Controle (N=322)		
	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	OR <sup>c</sup> (IC <sup>d</sup> 95%)	p valor
<b>Ida ao ginecologista antes da gestação</b>				
Não	26 (39,4)	184 (57,1)	1	
Sim	40 (60,6)	138 (42,9)	2,05 (1,19-3,52)	<b>0,009<sup>1*</sup></b>
<b>Número de parceiros durante a vida</b>	1,95 ± 1,39	1,89 ± 1,93		0,186 <sup>3</sup>
<b>Número de parceiros durante a vida ≥ 3</b>				
Não	50 (76,9)	254 (83)	1	
Sim	15 (23,1)	52 (17)	1,47 (0,77-2,81)	0,249 <sup>1</sup>
<b>Menarca (em anos)</b>	11,30 ± 1,28	11,78 ± 1,38		<b>0,027<sup>3*</sup></b>
<b>Menarca ≤ 11 anos</b>				
Não	32 (50)	176 (56,8)	1	
Sim	32 (50)	134 (43,2)	1,31 (0,77-2,25)	0,322 <sup>1</sup>
<b>Coitarca (em anos)</b>	13,59 ± 1,24	13,92 ± 1,31		0,107 <sup>3</sup>
<b>Coitarca &lt; 14 anos</b>				
Não	39 (61,9)	198 (65,3)	1	
Sim	24 (38,1)	105 (34,7)	1,16 (0,66-2,03)	0,603 <sup>1</sup>
<b>Tempo de sexo (em meses)</b>	21,83 ± 16,15	16,68 ± 12,09		<b>0,050<sup>3*</sup></b>
<b>Tempo de sexo ≥ 18 meses</b>				
Não	32 (50)	190 (65,3)	1	
Sim	32 (50)	101 (34,7)	1,88 (1,09-3,25)	<b>0,023<sup>1*</sup></b>
<b>Frequência atual de relações sexuais (em vezes por semana)</b>	1,66 ± 1,56	1,75 ± 1,87		0,853 <sup>3</sup>
<b>Frequência de relações sexuais ≥ 3 vezes por semana</b>				
Não	47 (75,8)	209 (76,6)	1	
Sim	15 (24,2)	64 (23,4)	1,04 (0,55-1,99)	0,900 <sup>1</sup>
<b>Idade ginecológica &lt; 3 anos</b>				
Não	54 (84,4)	225 (72,6)	1	
Sim	10 (15,6)	85 (27,4)	0,49 (0,24-1,01)	0,052 <sup>1</sup>
<b>Conhece quantos métodos contraceptivos</b>	3,34 ± 1,39	3,27 ± 1,20		0,684 <sup>3</sup>
<b>Uso de MAC<sup>e</sup> antes da gestação</b>				
Não	11 (16,7)	99 (30,7)	1	
Sim	55 (83,3)	223 (69,3)	2,22 (1,11-4,42)	<b>0,023<sup>1*</sup></b>
<b>Tempo de uso do método contraceptivo antes da gestação (em meses)</b>	11,12 ± 10,21	9,42 ± 8,04		0,405 <sup>3</sup>

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Uso do MAC<sup>e</sup> antes da gestação por período ≤ 6 meses</b>				
Não	29 (56,9)	109 (55,1)	1	
Sim	22 (43,1)	89 (44,9)	0,93 (0,50-1,73)	0,816 <sup>1</sup>
<b>Uso do método contraceptivo antes da gestação por período ≤ 6 meses</b>				
Não	29 (56,9)	109 (55,1)	1	
Sim	22 (43,1)	89 (44,9)	0,93 (0,50-1,73)	0,816 <sup>1</sup>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	37 (56,1)	241 (74,8)	1	
Hormonal	29 (43,9)	81 (25,2)	2,33 (1,35-4,03)	<b>0,002<sup>1*</sup></b>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	41 (62,1)	181 (56,2)	1	
Condom masculino	25 (37,9)	141 (43,8)	0,78 (0,45-1,35)	0,377 <sup>1</sup>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	46 (69,7)	248 (77)	1	
Pílula	20 (30,3)	74 (23)	1,46 (0,81-2,62)	0,208 <sup>1</sup>
<b>Peso antes da gestação</b>	56,06 ± 12,34 (62)	54,41 ± 9,58 (300)		0,324 <sup>3</sup>
<b>IMC<sup>f</sup> no início da gestação</b>	22,33 ± 4,28 (54)	21,44 ± 3,33 (275)		0,154 <sup>3</sup>
<b>Peso antes da gestação &lt; 50kg</b>				
Não	40 (64,5)	206 (68,7)	1	
Sim	22 (35,5)	94 (31,3)	1,21 (0,68-2,14)	0,524 <sup>1</sup>
<b>Peso no início do pré-natal (em quilogramas)</b>	60,81 ± 13,16	59,08 ± 10,48		0,557 <sup>3</sup>
<b>Peso na última consulta de pré-natal</b>	69,80 ± 14,37	67,43 ± 11,92		0,375 <sup>3</sup>
<b>Ganho de peso na gestação (em quilogramas)</b>	14,42 ± 6,58	13,26 ± 6,26		0,246 <sup>3</sup>
<b>Ganho de peso ≥ 11 kg</b>				
Não	11 (28,9)	67 (37,4)	1	
Sim	27 (71,1)	112 (62,6)	1,47 (0,68-3,15)	0,324 <sup>1</sup>

	Caso (N=66)	Controle (N=322)		
	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	OR <sup>c</sup> (IC <sup>d</sup> 95%)	p valor
<b>Secreção</b>				
- Transparente	14 (28)	77 (32)	1	
- Acinzentada ou esverdeada ou amarelada	9 (18)	25 (10,4)	1,98 (0,76-5,13)	0,159
- Branca	27 (54)	139 (57,7)	1,07 (0,53-2,16)	0,854
<b>Secreção</b>				
- Fisiológica	14 (28)	77 (31,6)	1	
- Acinzentada ou amarelada ou esverdeada ou branca	36 (72)	167 (68,4)	1,19 (0,60-2,33)	0,620 <sup>1</sup>
<b>Especular</b>				
- Colo normal	31 (66)	165 (67,9)	1	
- Colo hiperemiado	0 (0)	5 (2,1)	0,48 (0,03-8,86)	0,620
- Mácula rubra	16 (34)	73 (30)	1,17 (0,60-2,26)	0,649
<b>IG<sup>g</sup> de início do pré-natal (semanas)</b>	18,96 ± 7,36	21,17 ± 7,44		<b>0,029<sup>3*</sup></b>
<b>IG<sup>g</sup> da última consulta (semanas)</b>	37,63 ± 1,93	37,62 ± 2,87		0,353 <sup>3</sup>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-MAC= método anticoncepcional; f-IMC= índice de massa corporal; g-IG= idade gestacional; 1- teste Qui-quadrado; 2- teste exato de Fisher; 3- teste U de Mann-Whitney;

\* indicam  $p < 0,05$

Todas as adolescentes foram questionadas sobre a realização de um exame de colpocitologia oncótica no último ano antes da gravidez. Em caso de ausência da realização deste tipo de exame, foi oferecido, conforme protocolo da instituição base do estudo, a coleta de material cervical na primeira consulta de pré-natal. Porém 37 adolescentes não foram submetidas ao exame e uma apresentou material insatisfatório (piócitos em mais de 75% do esfregaço). A idade gestacional média de coleta da colpocitologia foi de 21,05 semanas (desvio padrão de 7,77), com mediana de 21 semanas. Quanto ao tipo de epitélio representado nas amostras cervicais coletadas, 48,1% (168/349) apresentaram apenas epitélio escamoso, 25,5% (89/349) apresentaram escamoso e glandular e 26,4% (92/349) apresentaram escamoso, glandular e metaplásico. Quanto ao perfil de microbiota do exame colpocitológico, quase dois terços das adolescentes (64,7%) apresentaram cocos ou *Lactobacillus* sp na avaliação microbiológica, enquanto 67 gestantes (19,3%) apresentaram bacilos supracitoplasmáticos sugestivos de *Gardnerella* ou *Mobiluncus*, 53 gestantes (15,2%)

apresentaram *Candida sp* e 3 adolescentes (0,9%) foram diagnosticadas com tricomoníase.

A maior parte das pacientes apresentou um resultado normal ou com alterações celulares benignas e reparativas do tipo inflamação (83,4%). Porém 56 gestantes (16%) apresentaram alterações celulares de baixo grau, como lesão intraepitelial de baixo grau (LIE-BG), células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) ou células glandulares atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas (AGC). Também houve uma paciente (0,3%) que apresentou lesão intraepitelial de alto grau (LIE-AG) e uma paciente (0,3%) que apresentou células escamosas atípicas com possível lesão de alto grau (ASC-H).

Foi oferecido a coleta de material cervical para pesquisa de papilomavírus humano (HPV) oncogênico, por captura híbrida, para todas as adolescentes que iniciaram pré-natal no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no referido período de análise do estudo. Porém 93 gestantes (24%) não coletaram o exame. Do total de 295 exames realizados, 149 (50,5%) revelaram a presença de papilomavírus oncogênico.

Houve perda de informações de 57 gestantes quanto ao resultado do hemograma completo realizado no início do pré-natal. Das 331 adolescentes restantes, 16,9% (56/331) foram diagnosticadas com hemoglobina menor que 11 g/dl ou como portadoras de anemia. A média de hemoglobina foi de 12,02 g/dl, com um mínimo de 8,9 g/dl, um máximo de 16,70 g/dl e uma mediana de 12 g/dl. A tipagem sanguínea ABO mais frequente entre as adolescentes foi a O (44,8%), seguida pela A (38%), pela B (13,8%) e pela AB (3,4%). Quanto à tipagem Rh, 15,8% (49/310) das gestantes foram diagnosticadas como negativas.

Conforme o protocolo institucional, uma urinálise e uma urocultura com antibiograma foram solicitadas para todas as gestantes na primeira consulta de pré-natal. Temos a informação da idade gestacional de realização do primeiro exame simples de urina em um total de 274 pacientes e da idade gestacional de realização da primeira urocultura em um total de 248 pacientes. A média de idade gestacional na primeira urinálise foi de 21,36 semanas (desvio padrão de 8,51), com mediana de 21 semanas; enquanto a média na primeira urocultura foi de 22,48 semanas (desvio padrão de 8,54), com mediana de 22 semanas.

Quando comparamos os grupos com e sem diagnóstico de bacteriúria, verificamos que as gestantes com urocultura positiva apresentaram menor idade gestacional de realização do 1.º exame de urina ( $p=0,031$ ) e menor idade gestacional de realização do 1.º exame de urocultura ( $p=0,006$ ) em comparação com as pacientes com urocultura negativa.

Quanto aos exames laboratoriais realizados pelas gestantes durante o pré-natal, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem bacteriúria em relação às seguintes variáveis: microbiologia da colpocitologia oncótica, resultado da colpocitologia oncótica, pesquisa de papilomavírus humano oncogênico no colo uterino ( $p=0,109$ ), tipagem sanguínea ABO, tipagem sanguínea Rh ( $p=0,830$ ) e hemoglobina ( $p=0,946$ ).

Os dados referentes às características laboratoriais das gestantes adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o desfecho de urocultura positiva ou negativa durante o pré-natal, estão descritas na Tabela 23.

**Tabela 23-** Características laboratoriais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de colpocitologia oncótica no pré-natal</b>	19,41 ± 7,74	21,41 ± 7,75		0,070 <sup>1</sup>
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- lactobacillus sp ou outros bacilos	40 (63,5)	185 (64,9)	1	
- bacilos supracitoplasmáticos	12 (19)	55 (19,3)	1,01 (0,50-2,06)	0,980
- <i>Candida</i> sp	11 (17,5)	42 (14,7)	1,21 (0,57-2,56)	0,615
- <i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0)	3 (1,1)	0,65 (0,03-12,9)	0,781
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- outros	51 (81)	230 (80,7)	1	
- bacilos supracitoplasmáticos	12 (19)	55 (19,3)	0,98 (0,49-1,97)	0,964 <sup>2</sup>



	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- outros	52 (82,5)	243 (85,3)	1	
- <i>Candida</i> sp	11 (17,5)	42 (14,7)	1,22 (0,59-2,54)	0,587 <sup>2</sup>
<b>Resultado da CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- normal ou alterações celulares benignas	54 (85,7)	237 (82,9)	1	
- LIE AG <sup>f</sup>	1 (1,6)	1 (0,3)	4,39 (0,27-71,3)	0,298
- LIE BG <sup>g</sup>	8 (12,7)	48 (16,8)	0,73 (0,33-1,64)	0,446
<b>Resultado da CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- normal ou alterações celulares benignas	54 (85,7)	237 (82,9)	1	
- alterado	9 (14,3)	49 (17,1)	0,81 (0,37-1,74)	0,583 <sup>2</sup>
<b>Pesquisa de HPV<sup>h</sup> oncogênico na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- negativa	31 (59,6)	115 (47,3)	1	
- positiva	21 (40,4)	128 (52,7)	0,61 (0,33-1,11)	0,109 <sup>2</sup>
<b>ABO</b>				
- AB	1 (2)	9 (3,6)	1	
- O	25 (51)	108 (43,5)	2,08 (0,25-17,2)	0,552
- A	15 (30,6)	98 (39,5)	1,38 (0,16-11,7)	0,818
- B	8 (16,3)	33 (13,3)	2,18 (0,24-19,8)	0,568
<b>Rh</b>				
Negativo	10 (19,2)	39 (15,1)	1	
Positivo	42 (80,8)	219 (84,9)	0,91 (0,40-2,10)	0,830 <sup>2</sup>
<b>Hemoglobina</b>	12,00 ± 1,0 (52)	12,02 ± 1,1 (276)		0,946 <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina &lt; 11 mg/dl</b>				
Não	48 (85,7)	227 (82,5)	1	
Sim	8 (14,3)	48 (17,5)	0,79 (0,35-1,77)	0,565 <sup>2</sup>
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de urina</b>	19,14 ± 8,06	21,87 ± 8,54		<b>0,031<sup>1*</sup></b>
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de urocultura</b>	19,65 ± 8,67	23,22 ± 8,38		<b>0,006<sup>1*</sup></b>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-CCO= colpocitologia oncótica; f-LIE AG= lesão intraepitelial de alto grau; g-LIE BG= lesão intraepitelial de baixo grau; h-HPV= papilomavírus humano; i-VCM= volume corpuscular médio; j-PPF= protoparasitológico de fezes; 1- teste de Mann-Whitney; 2- teste Qui-quadrado; 3- teste t de Student;

\* indicam p<0,05

Em relação aos resultados obstétricos, menos da metade das adolescentes da amostra geral (45,4%) teve o parto no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Entretanto, conseguimos informações sobre a via de parto de 249 gestantes (64,17%). A maioria, 135 (54,2%), teve parto vaginal. Do total, 77 (30,9%) foram submetidas a parto cesáreo e 37 (14,9%) foram submetidas a parto fórcepe. A principal queixa na internação para o parto foi a percepção de dinâmica uterina (61,3%), seguido pela perda de líquido via vaginal (21,6%).

Quanto à indicação do parto cesáreo, 12 (4,6%) tiveram o diagnóstico de sofrimento fetal intraparto e 16 (6,1%) evoluíram com distocia funcional.

Dez por cento (26/261) dos partos das adolescentes foram prematuros (<37 semanas). O tempo médio de permanência do recém-nascido no berçário foi de 5,01 dias (desvio padrão de 7,60), com mediana de 3, valor máximo de 64 dias e mínimo de 1 dia. O peso médio ao nascimento foi de 3027,85 kg (desvio padrão de 564,07 kg), com mediana de 3090 kg, valor máximo de 4830 kg e mínimo de 672 gramas. Do total de pacientes com informações acerca do peso do recém-nascido (232/388), apenas 5 (2,2%) foram grandes para a idade gestacional (GIG), 30 (12,9%) foram pequenos para a idade gestacional (PIG) e 197 (84,9%) apresentaram peso adequado para a idade gestacional (AIG). Houve apenas um caso (0,4%) de natimortalidade.

Apenas 7,1% (16/224) dos recém-nascidos apresentaram um APGAR de primeiro minuto menor do que 7; enquanto 2,7% (6/224) dos recém-nascidos apresentaram um APGAR de quinto minuto menor do que 7. Mas somente 1,0% (2/206) dos recém-nascidos apresentaram um APGAR de décimo minuto menor do que 7.

A idade gestacional média na última consulta de pré-natal ficou em 37,63 semanas (desvio padrão de 2,73), com uma mediana de 38 semanas. A idade gestacional média do parto entre as gestantes adolescentes ficou em torno de 38,6 semanas (desvio padrão de 2,20 semanas), com mediana de 39 semanas, um valor máximo de 42 e mínimo de 26 semanas. Vinte e nove (14,2%) adolescentes apresentaram algum tipo de complicação durante o parto e o pós-parto, sendo que 8 (3,9%) evoluíram com hemorragia puerperal (atonía, hipotonia ou retenção de restos placentários), 7 (3,4%) evoluíram com morbidade febril puerperal (febre ou

endometriíte ou mastite) e 14 (6,9%) apresentaram deiscência da ferida operatória ou laceração perineal de 3.º ou de 4.º graus.

Pouco mais da metade das adolescentes (223/388) retornou para consulta puerperal. A média de número de consultas durante o pré-natal ficou em 7,87 (desvio padrão de 2,87), com mediana de 8,0, variando entre 1 e 16 consultas. O tempo médio para o primeiro retorno na consulta puerperal foi de 37,82 dias pós-parto (desvio padrão de 14,07), com mediana de 38, valor máximo de 93 e mínimo de 6 dias.

Quanto aos desfechos gestacionais, quando comparamos os grupos, concluímos que as adolescentes com diagnóstico de bacteriúria tiveram um maior número de consultas durante o pré-natal ( $8,83 \pm 2,40$  x  $7,67 \pm 2,93$ ,  $p=0,008$ ) quando comparadas com as adolescentes sem diagnóstico de bacteriúria.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação ao tipo de parto, ao local do parto ( $p=0,407$ ), ao sofrimento fetal intraparto ( $p=0,374$ ), à distocia funcional ( $p=0,970$ ), ao tempo de permanência do recém-nascido no berçário ( $p=0,880$ ), à idade gestacional do parto ( $p=0,080$ ), à idade gestacional da última consulta de pré-natal ( $p=0,369$ ) e à ocorrência de complicações do parto.

Quando avaliamos as características fetais e do recém-nascido, observamos que as adolescentes com bacteriúria, quando comparadas com aquelas sem bacteriúria, não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação à prematuridade ( $p=0,677$ ), ao peso do recém-nascido ( $p=0,984$ ), à classificação do peso do recém-nascido (adequado, pequeno ou grande para a idade gestacional), ao APGAR no 1.º minuto de vida ( $p=0,884$ ), ao APGAR no 5.º minuto de vida ( $p=0,961$ ) ou ao APGAR no 10.º minuto de vida ( $p=0,942$ ).

Quanto às características do período puerperal, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem bacteriúria em relação ao tempo para realização da primeira consulta puerperal ( $p=0,978$ ) e ao comparecimento para consulta no pós-parto (0,985).

Os dados referentes aos desfechos gestacionais das adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o pré-natal, estão descritas na Tabela 24.

**Tabela 24-** Desfechos gestacionais das adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de urocultura positiva ou negativa durante o acompanhamento pré natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Tipo de parto</b>				
- cesáreo	13 (29,5)	64 (31,2)	1	
- normal	27 (61,4)	108 (52,7)	1,23 (0,59-2,55)	0,577
- fórcepe	4 (9,1)	33 (16,1)	0,60 (0,18-1,97)	0,398
<b>Tipo de parto</b>				
- cesáreo	13 (29,5)	64 (31,2)	1	
- não cesáreo	31 (70,5)	141 (68,8)	1,08 (0,53-2,21)	0,828 <sup>1</sup>
<b>Parto no Hospital das Clínicas</b>				
- não	33 (50)	179 (55,6)	1	
- sim	33 (50)	143 (44,4)	1,25 (0,74-2,13)	0,407 <sup>1</sup>
<b>Sofrimento fetal intraparto</b>				
- não	47 (97,9)	202 (94,8)	1	
- sim	1 (2,1)	11 (5,2)	0,39 (0,05-3,10)	0,374 <sup>2</sup>
<b>Distocia funcional</b>				
- não	45 (93,8)	200 (93,9)	1	
- sim	3 (6,2)	13 (6,1)	1,03 (0,28-3,75)	0,970 <sup>2</sup>
<b>Prematuro</b>				
- não	44 (91,7)	191 (89,7)	1	
- sim	4 (8,3)	22 (10,3)	0,79 (0,26-2,41)	0,677 <sup>2</sup>
<b>Permanência no berçário (em dias)</b>	3,74 ± 2,30	5,31 ± 8,47		0,880 <sup>3</sup>
<b>Peso do recém nascido (em gramas)</b>	3109,07 ± 498,995	3010,89 ± 576,386		0,984 <sup>3</sup>
<b>Classificação do peso do recém nascido</b>				
- AIG <sup>f</sup>	32 (78)	165 (86,4)	1	
- PIG <sup>g</sup>	7 (17,1)	23 (12)	1,57 (0,62-3,97)	0,341
- GIG <sup>h</sup>	2 (4,9)	3 (1,6)	3,44 (0,55-21,4)	0,186
<b>APGAR &lt;7 no 1.º minuto de vida</b>				
Não	36 (92,3)	172 (93)	1	
Sim	3 (7,7)	13 (7)	1,10 (0,30-4,07)	0,884 <sup>2</sup>
<b>APGAR &lt;7 no 5.º minuto de vida</b>				
Não	38 (97,3)	180 (97,3)	1	
Sim	1 (2,6)	5 (2,7)	0,95 (0,11-8,34)	0,961 <sup>2</sup>
<b>APGAR &lt;7 no 10.º minuto de vida</b>				
Não	37 (100)	167 (98,8)	1	
Sim	0 (0)	2 (1,2)	0,89 (0,40-19,0)	0,942 <sup>2</sup>
<b>Idade gestacional no parto</b>	38,49 ± 1,45	38,63 ± 2,33		0,080 <sup>3</sup>

	<b>Caso (N=66)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Idade gestacional da última consulta de pré-natal</b>	37,63 ± 1,93	37,62 ± 2,87		0,369 <sup>3</sup>
<b>Complicações</b>				
- Sem complicações	29 (80,6)	146 (86,9)	1	0,762
- Atonia/ hipotonia/ retenção placentária/ hemorragia puerperal	1 (2,8)	7 (4,2)	0,72 (0,09-6,07)	
- Morbidade febril puerperal	2 (5,6)	5 (3)	2,01 (0,37-10,9)	0,416
- Deiscência de ferida operatória/ laceração perineal (3.º ou 4.º grau)	4 (11,1)	10 (6)	2,01 (0,59-6,86)	0,263
<b>Complicações</b>				
Não	29 (80,6)	146 (86,9)	1	0,326 <sup>1</sup>
Sim	7 (19,4)	22 (13,1)	1,60 (0,63-4,10)	
<b>ph na gasometria arterial de cordão</b>	7,18 ± 0,096	7,20 ± 0,073		0,292 <sup>4</sup>
<b>Consulta no puerpério</b>				
Não	28 (42,4)	137 (42,5)	1	0,985 <sup>1</sup>
Sim	38 (57,6)	185 (57,5)	1,00 (0,59-1,72)	
<b>Número de consultas</b>	8,83 ± 2,40	7,67 ± 2,93		<b>0,008<sup>3*</sup></b>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-PS= pronto socorro; f-AIG= adequado para a idade gestacional; g-PIG= pequeno para a idade gestacional; h-GIG= grande para a idade gestacional; i-HCO<sub>3</sub>= bicarbonato; j-BE= base excess; k-MAC= método anticoncepcional; 1- teste Qui-quadrado; 2- teste exato de Fisher; 3- teste U de Mann-Whitney; 4- teste t de Student;

\* indicam p<0,05

### 6.1.2 Modelo preditivo para o diagnóstico de urocultura positiva em gestantes adolescentes

Na análise univariada realizada (Tabelas 19 a 24), os seguintes fatores estiveram associados com o diagnóstico de bacteriúria: a falta de prática esportiva (p=0,039, OR=3,32, IC95%=1,00-11,05), o fato da gravidez ser desejada (p=0,044, OR=1,74, IC95%=1,02-2,99), a história de ida da adolescente ao ginecologista antes da gestação (p=0,009, OR=2,05, IC95%=1,19-3,52), a menarca mais precoce (p=0,027, 11,30 anos ± 1,28 x 11,78 anos ± 1,38), maior tempo de atividade sexual (p=0,050, 21,83 meses ± 16,15 x 16,68 meses ± 12,09), tempo de atividade sexual ≥ 18 meses (p=0,023, OR=1,88, IC95%=1,09-3,25), uso de método anticoncepcional antes da gravidez (p=0,023, OR=2,22, IC95%=1,11-4,42), uso de um método contraceptivo

hormonal antes da gravidez ( $p=0,002$ ,  $OR=2,33$ ,  $IC\ 95\%=1,35-4,03$ ), início mais precoce do pré-natal ( $p=0,029$ ,  $18,96$  semanas  $\pm 7,36$  x  $21,17$  semanas  $\pm 7,44$ ), realização da urocultura em idade gestacional mais precoce durante o pré-natal ( $p=0,006$ ,  $19,65$  semanas  $\pm 8,67$  x  $23,22$  semanas  $\pm 8,38$ ) e a realização do exame de urina em idade gestacional mais precoce durante o pré-natal ( $p=0,031$ ,  $19,14$  semanas  $\pm 8,06$  x  $21,87$  semanas  $\pm 8,54$ ).

Também observamos que a história de infecção recorrente do trato urinário antes da gravidez ( $p=0,024$ ,  $OR=27,84$ ,  $IC95\%=1,56-497,69$ ), bem como a história de desconforto em baixo ventre no momento da coleta dos exames de urina ( $p=0,001$ ,  $OR=3,76$ ,  $IC95\%=1,67-8,44$ ) estiveram estatisticamente associados com o diagnóstico de bacteriúria.

Os seguintes fatores foram caracterizados como protetores em relação à ocorrência de bacteriúria positiva em gestantes adolescentes: seguimento de alguma religião ( $p=0,048$ ,  $OR=0,54$ ,  $IC95\% 0,29-1,0$ ) e seguimento de alguma religião cristã ( $p=0,041$ ,  $OR =0,54$ ,  $IC\ 95\%=0,30-0,98$ ).

A partir destas associações da análise univariada, buscamos fazer uma análise multivariada, com o objetivo de desenharmos um modelo preditivo para o evento bacteriúria. Na análise multivariada, conforme metodologia já descrita anteriormente, revelaram-se fatores de risco independentes para o evento bacteriúria em gestantes adolescentes as seguintes características: o comportamento sedentário ( $p=0,041$ ,  $OR=8,65$ ,  $IC95\%=1,09-68,39$ ), o fato da gravidez ser desejada ( $p=0,029$ ,  $OR=2,17$ ,  $IC95\%=1,08-4,34$ ) e o uso de um método hormonal de contracepção antes da gravidez ( $p=0,041$ ,  $OR=2,46$ ,  $IC95\%=1,04-5,84$ ). A coitarca tardia ( $p=0,036$ ,  $OR=0,75$ ,  $IC95\%=0,57-0,98$ ) e a idade gestacional mais tardia de realização da urocultura ( $p=0,003$ ,  $OR=0,94$ ,  $IC95\%=0,90-0,98$ ) foram identificados como fatores de proteção.

Os dados referentes à análise multivariada dos fatores de risco e de proteção relacionados com o diagnóstico de bacteriúria em gestantes adolescentes estão descritas na Tabela 25.

**Tabela 25-** Associação entre variáveis epidemiológicas e a ocorrência de bacteriúria em gestantes adolescentes - análise multivariada

Características	ORa (IC 95%)	p valor
Idade gestacional de realização do primeiro exame de urocultura	0.94 (0.90-0.98)	<b>0.003*</b>
Coitarca	0.75 (0.57-0.98)	<b>0.036*</b>
Uso de método hormonal de contracepção antes da gestação	2.46 (1.04-5.84)	<b>0.041*</b>
Sedentarismo	8.65 (1.09-68.39)	<b>0.041*</b>
Gestação desejada	2.17 (1.08-4.34)	<b>0.029*</b>

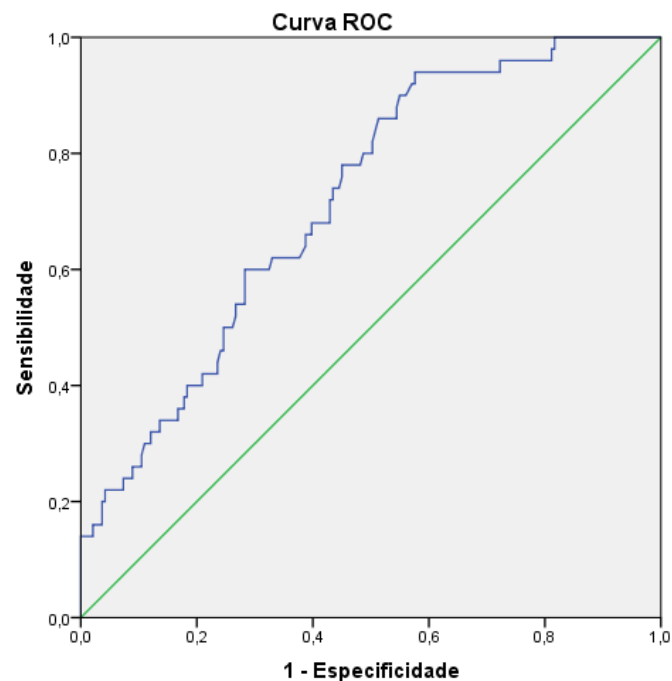
ORa= odds ratio ajustado (ajustado por todas as outras variáveis da tabela). IC= intervalo de confiança

\*p estatisticamente significativo

Teste de Hosmer e Lemeshow= 0.683

Considerando o modelo de predição de bacteriúria proposto, construímos a curva ROC do referido modelo, conforme apresentado na Figura 03 e na Tabela 26. A área sob a curva (AUC - area under curve) foi de 0,718 (IC95%=0,644-0,791,  $p < 0,001$ ).

**Figura 03** - Curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do modelo de predição de bacteriúria



**Tabela 26-** Área sob a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) do modelo de predição de bacteriúria

<b>Área</b>	<b>Erro Padrão<sup>a</sup></b>	<b>Significância estatística assintótica<sup>b</sup></b>	<b>Intervalo de Confiança de 95% assintótico</b>	
			<b>Limite Superior</b>	<b>Limite Inferior</b>
0.718	0.037	0.000	0.644	0.791

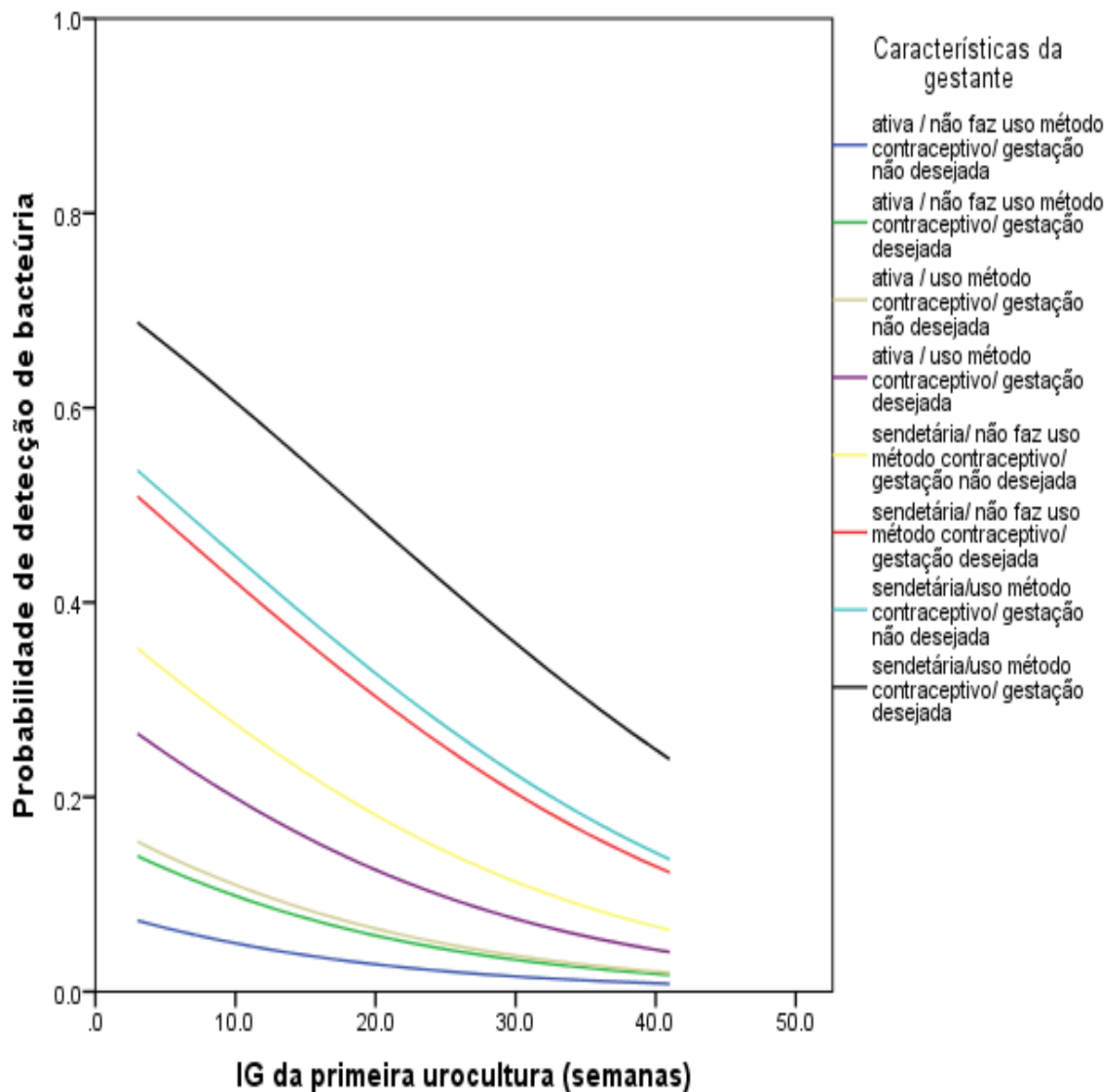
a Sob a suposição não paramétrica

b Hipótese nula: área verdadeira= 0.5

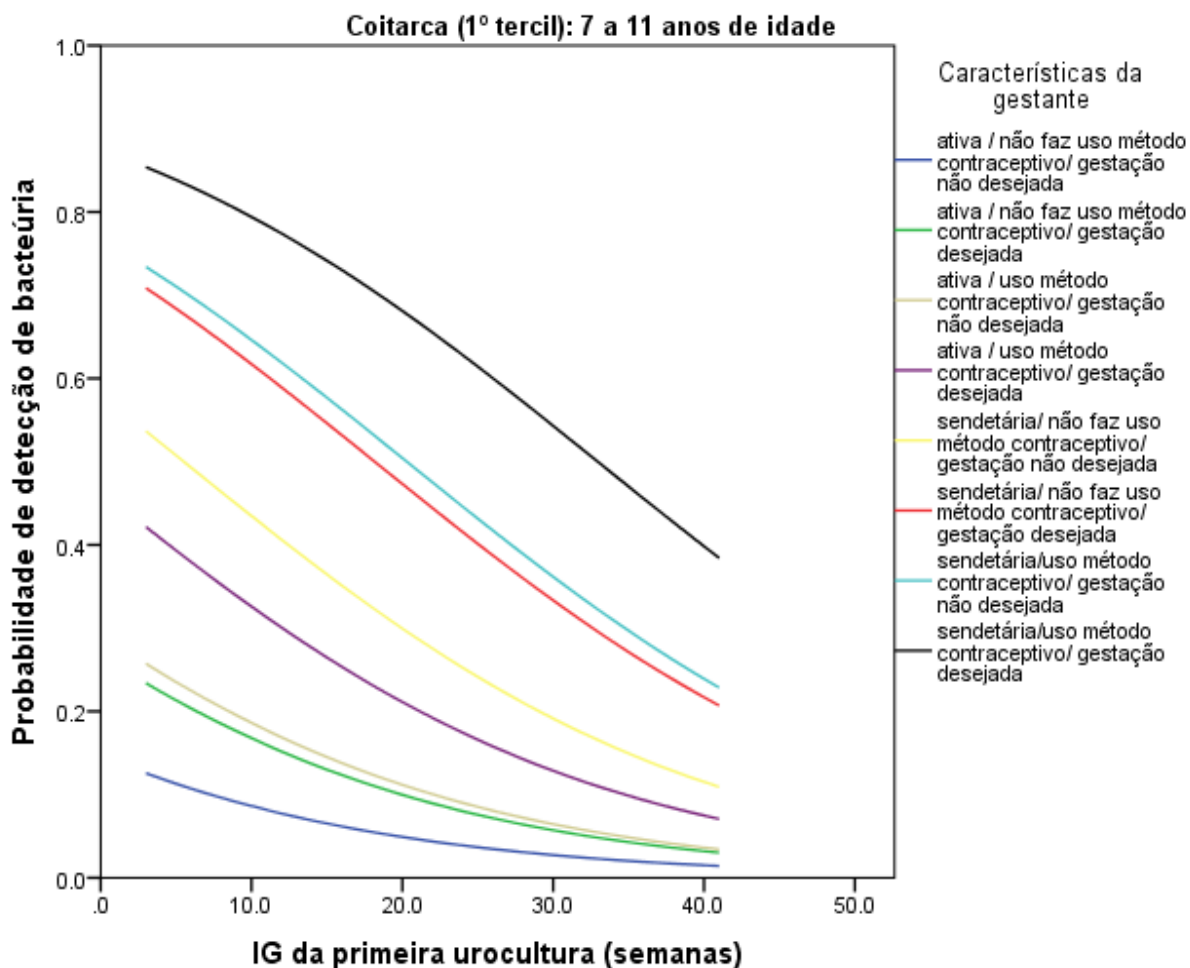
Para uma melhor avaliação visual, algumas curvas de probabilidade de detecção de bacteriúria foram construídas com as variáveis do modelo de predição, conforme Figuras 4, 5, 6 e 7.



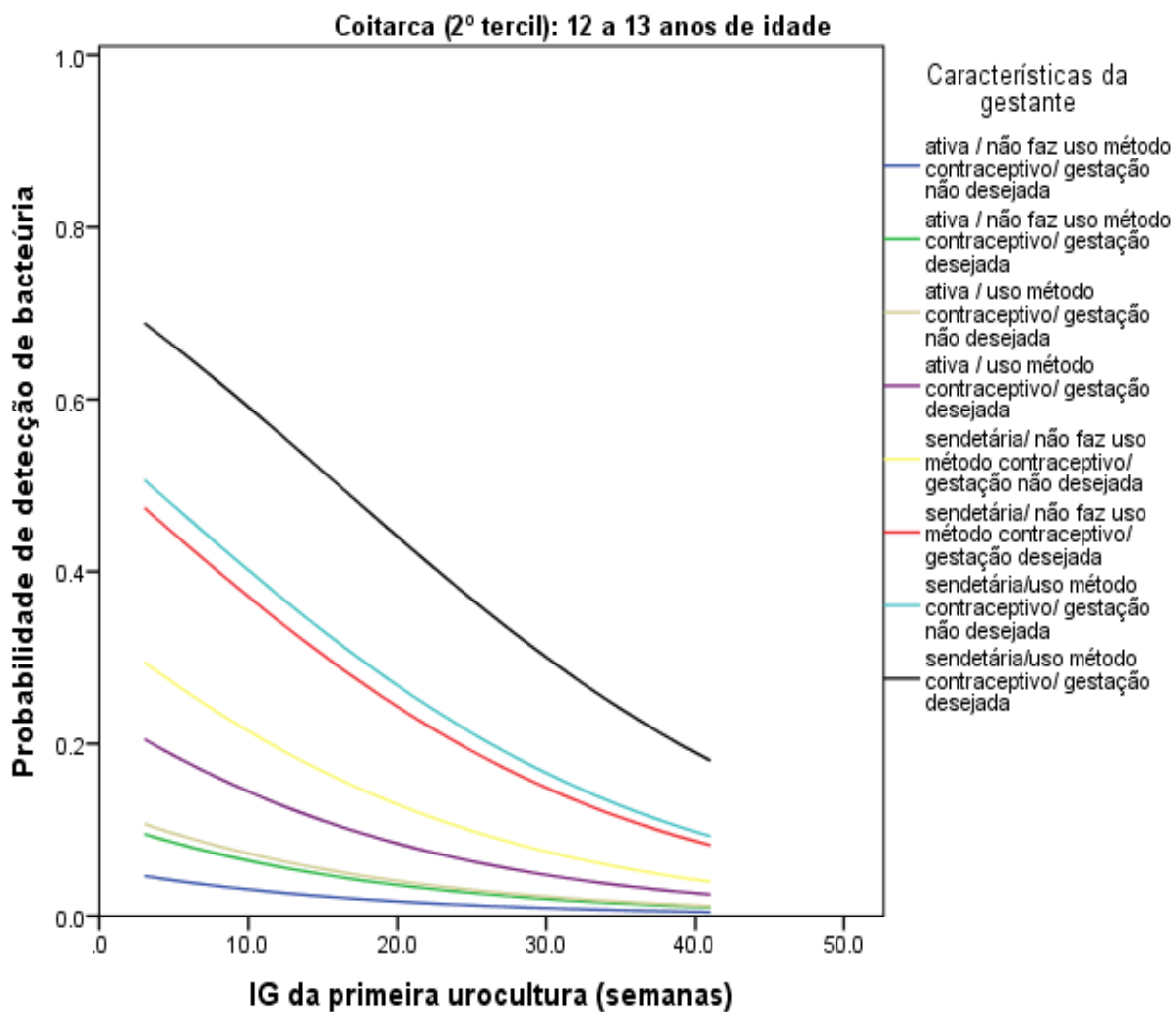
**Figura 04-** Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, com exceção da variável coitarca



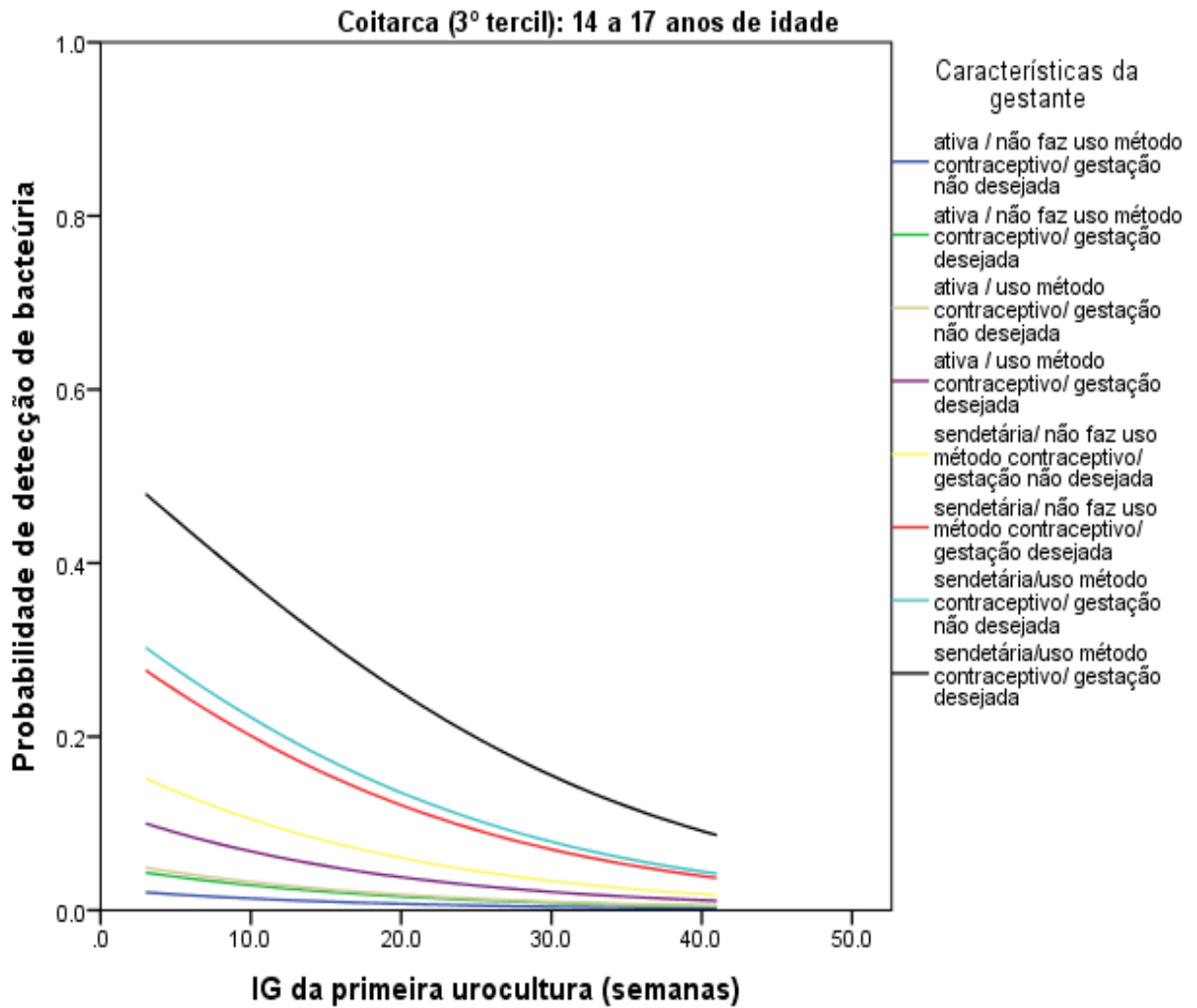
**Figura 05-** Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 1.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 7 e 11 anos de idade)



**Figura 06-** Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 2.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 12 e 13 anos de idade)



**Figura 07-** Curva de probabilidade de detecção de bacteriúria em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada, considerando apenas o 3.º tercil da variável coitarca (indivíduos entre 14 e 17 anos de idade)



Foram realizadas análises de regressão logística para identificar as covariáveis que poderiam estar relacionadas com cada um dos fatores de risco incluídos no modelo multivariado.

Quando avaliamos separadamente o subgrupo de adolescentes sedentárias, observamos que elas possuem um menor número de anos de estudo ( $p=0,026$ ) e uma coitarca mais precoce ( $p=0,009$ ) quando comparadas com as gestantes que praticavam alguma atividade física. As adolescentes sedentárias também apresentaram menor índice de massa corporal no início da gestação ( $p = 0,045$ ) em comparação com as praticantes de atividade física.

No nosso estudo, a gravidez desejada apresentou-se como um fator de risco para o diagnóstico de urocultura positiva. Analisando separadamente as adolescentes com gravidez não desejada, observamos que elas apresentaram menor frequência de relacionamentos estáveis com parceiros ( $p < 0,001$ ), menor frequência de relações sexuais por semana ( $p = 0,008$ ) e menor tempo de atividade sexual ( $p = 0,019$ ) quando comparadas com gestantes com gravidez desejada. Além disso, as adolescentes com gravidez desejada apresentaram menor número de anos de estudo ( $p = 0,019$ ) quando comparadas com aquelas com gravidez não desejada, fator que poderia estar influenciando no desenvolvimento da bacteriúria.

A coitarca precoce e a história de uso de método anticoncepcional hormonal antes da gravidez também foram associados à bacteriúria, em consonância com a literatura existente. Quando analisamos separadamente o subgrupo de adolescentes grávidas que usavam métodos anticoncepcionais hormonais antes da gravidez, observamos que elas tiveram maior tempo de atividade sexual ( $p < 0,001$ ), maior porcentagem de indivíduos que visitaram o ginecologista antes da gravidez ( $p < 0,001$ ), maior proporção de adolescentes casadas ou amasiadas ( $p < 0,001$ ) e maior frequência sexual semanal ( $p < 0,001$ ) quando comparadas a adolescentes que usaram outros métodos anticoncepcionais ou que não usaram nenhum método anticoncepcional antes da gravidez.

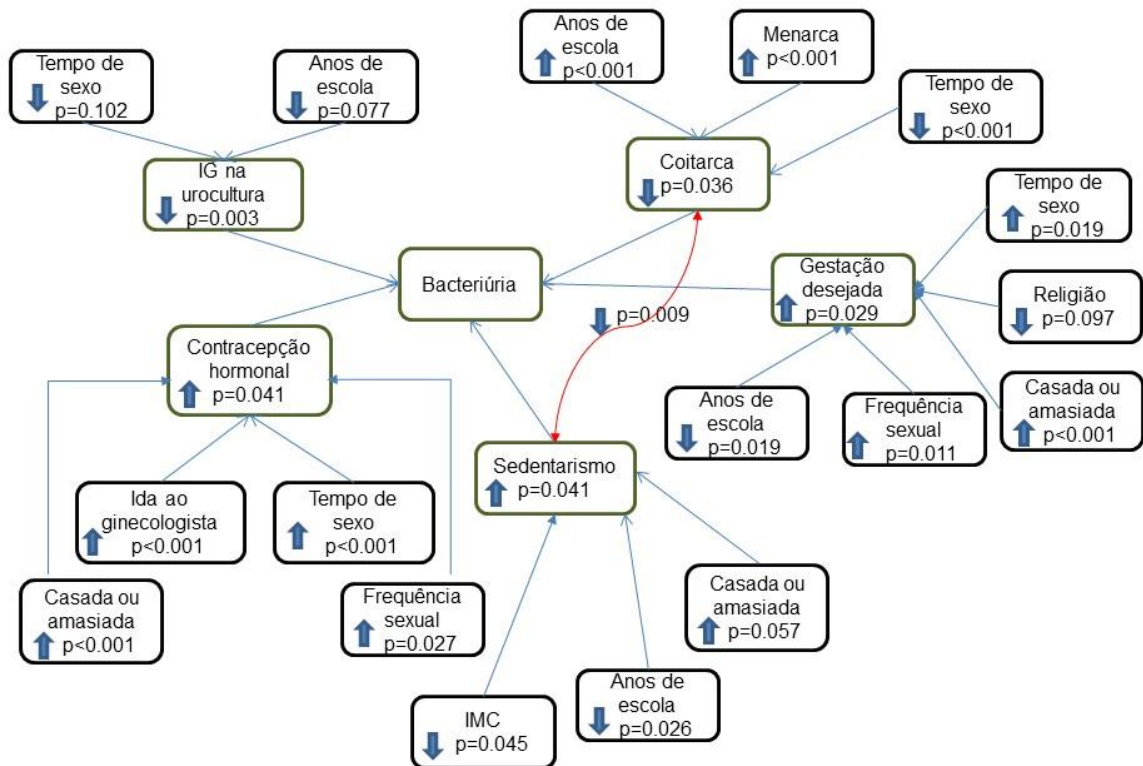
Como era de se esperar, a menarca e o número de anos de estudo relacionaram-se positivamente com a coitarca. Consequentemente, quanto mais tarde for a idade da primeira relação, menor será o tempo de atividade sexual.

Observamos que o maior tempo de atividade sexual se associou positivamente à maioria dos fatores de risco incluídos na análise multivariada, incluindo uso de anticoncepcional hormonal antes da gravidez ( $p < 0,001$ ), gravidez desejada ( $p = 0,019$ ) e coitarca precoce ( $p < 0,001$ ). A única exceção foi o comportamento sedentário, que não esteve diretamente associado ao tempo de atividade sexual; entretanto, esteve associado com a coitarca mais precoce ( $p = 0,009$ ).

A partir destas análises mais detalhadas de cada uma das variáveis do modelo preditivo, quisemos construir um esquema baseado no gráfico acíclico dirigido (do inglês *directed acyclic graph* ou DAG), visando descrever melhor esta complexa rede de inter-relações. Com a análise das múltiplas relações entre as variáveis por meio da

Figura 08, o entendimento dos fatores relacionados à ocorrência de bacteriúria em adolescentes grávidas torna-se mais completo.

**Figura 08** - Gráfico demonstrativo dos fatores de risco independentes associados com o desfecho (bacteriúria) e das covariáveis associadas com as variáveis independentes



IG= idade gestacional;  $p < 0,05$ = estatisticamente significativo

### 6.1.3 Fatores de risco para o diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes

Da coorte de 66 pacientes com diagnóstico de urocultura positiva, 40 (60,7%) apresentaram algum sintoma irritativo das vias urinárias, sendo que 3 foram diagnosticadas com pielonefrite e 37 foram diagnosticadas com infecção do trato urinário (ITU) baixa, também denominada cistite. Promovemos a avaliação dos fatores de risco associados com a ocorrência de cistite. A frequência global de ITU baixa foi de 9,53%.

Quando comparamos as adolescentes com diagnóstico de infecção do trato urinário (ITU) baixa e as adolescentes com urocultura negativa, observamos que não houve diferença estatisticamente significativa em relação às variáveis demográficas: idade ( $p=0,691$ ), idade  $\leq 14$  anos ( $p=0,880$ ), idade do companheiro ( $p=0,539$ ), idade do companheiro  $< 19$  anos ( $p=0,836$ ), escolaridade, anos de escola  $< 8$  anos ( $p=0,437$ ), estado civil, religião, prática religiosa ( $p=0,615$ ) e renda familiar.

Os dados referentes às características demográficas das adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal, estão descritas na Tabela 27.

**Tabela 27-** Características demográficas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Idade (anos)</b>	15,41 $\pm$ 1,19	15,30 $\pm$ 1,25		0,691 <sup>1</sup>
<b>Idade <math>\leq 14</math> anos</b>				
- Não	28 (75,7)	240 (74,5)	1	
- Sim	9 (24,3)	82 (25,5)	0,94 (0,43-2,08)	0,880 <sup>2</sup>
<b>Idade do Companheiro (anos)</b>	19,81 $\pm$ 2,71	20,59 $\pm$ 4,50		0,539 <sup>1</sup>
<b>Idade do companheiro &lt; 19 anos</b>				
- Não	23 (63,9)	208 (65,6)	1	
- Sim	13 (36,1)	109 (34,4)	1,08 (0,53-2,21)	0,836 <sup>2</sup>
<b>Escolaridade</b>				
- 2.o grau completo	1 (2,7)	8 (2,5)	1	
- 2.o grau incompleto	17 (45,9)	164 (51,1)	0,83 (0,10-7,03)	0,864
- 1.o grau completo	1 (2,7)	22 (6,9)	0,36 (0,02-6,53)	0,492
- 1.o grau incompleto	18 (48,6)	127 (39,6)	1,13 (0,13-9,61)	0,908
<b>Escolaridade (anos de escola)</b>	8,94 $\pm$ 1,41	9,04 $\pm$ 1,89		0,602 <sup>3</sup>
<b>Anos de escola &lt; 8 anos</b>				
- Não	31 (86,1)	256 (80,8)	1	
- Sim	5 (13,9)	61 (19,2)	0,68 (0,25-1,81)	0,437 <sup>2</sup>
<b>Estado civil</b>				
- Casada ou amasiada	11 (29,7)	98 (30,4)	1	
- Solteira	26 (70,3)	224 (69,6)	1,03 (0,49-2,18)	0,930 <sup>2</sup>

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Estado civil</b>				
- Casada ou amasiada	11 (29,7)	98 (30,4)	1	
- Solteira com companheiro	17 (45,9)	168 (52,2)	0,90 (0,41-2,00)	0,799
- Solteira sem companheiro	9 (24,3)	56 (17,4)	1,43 (0,56-3,67)	0,454
<b>Estado civil</b>				
- com companheiro	28 (75,7)	266 (82,6)	1	
- sem companheiro	9 (24,3)	56 (17,4)	1,53 (0,68-3,41)	0,303 <sup>2</sup>
<b>Religião (denominação)</b>				
- Católica	15 (40,5)	151 (47,2)	1	
- Evangélica	11 (29,7)	108 (33,8)	1,03 (0,45-2,32)	0,952
- Espírita kardecista/candomblé	1 (2,7)	3 (0,9)	3,36 (0,33-34,3)	0,307
- Budista	0 (0)	1 (0,3)	3,26 (0,13-83,5)	0,475
- Nenhuma	10 (27)	57 (17,8)	1,77 (0,75-4,16)	0,193
<b>Religião</b>				
- não	9 (24,3)	54 (16,9)	1	
- sim	28 (75,7)	266 (83,1)	0,63 (0,28-1,41)	0,264 <sup>2</sup>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	22 (59,5)	169 (52,8)	1	
- católica	15 (40,5)	151 (47,2)	0,76 (0,38-1,52)	0,444 <sup>2</sup>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	26 (70,3)	212 (66,2)	1	
- evangélica	11 (29,7)	108 (33,8)	0,83 (0,40-1,74)	0,624 <sup>2</sup>
<b>Religião</b>				
- outra ou nenhuma	11 (29,7)	61 (19,1)	1	
- cristã	26 (70,3)	259 (80,9)	0,56 (0,26-1,19)	0,129 <sup>2</sup>
<b>Praticante</b>				
- Não	26 (70,3)	213 (66,1)	1	
- Sim	11 (29,7)	109 (33,9)	0,83 (0,39-1,74)	0,615 <sup>2</sup>
<b>Renda Familiar</b>				
- < 2 SM <sup>e</sup>	11 (29,7)	61 (19,3)	1	
- entre 2 e 5 SM <sup>e</sup>	11 (29,7)	102 (32,2)	0,60 (0,24-1,46)	0,260
- entre 5 e 10 SM <sup>e</sup>	4 (10,8)	27 (8,5)	0,82 (0,24-2,81)	0,754
- > 10 SM <sup>e</sup>	0 (0)	2 (0,6)	1,07 (0,05-23,7)	0,966
- não sabe	11 (29,7)	125 (39,4)	0,49 (0,2-1,19)	0,114
<b>Renda familiar &lt; 2 SM<sup>e</sup></b>				
Não	15 (57,7)	131 (68,2)	1	
Sim	11 (42,3)	61 (31,8)	1,57 (0,68-3,63)	0,286 <sup>2</sup>
<b>Renda familiar &lt; 5 SM<sup>e</sup></b>				
Não	4 (15,4)	29 (15,1)	1	
Sim	22 (84,6)	163 (84,9)	0,98 (0,31-3,05)	0,970 <sup>4</sup>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-SM= salário mínimo; 1- teste t de Student; 2- teste Qui-quadrado; 3- teste U de Mann-Whitney; 4- teste exato de Fisher;

\* indicam p<0,05



Também concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre as adolescentes com ITU e as adolescentes sem bacteriúria em relação às variáveis relacionadas com o histórico social: abandono da escola durante a gestação ( $p=0,465$ ), prática de alguma atividade de lazer ( $p=0,095$ ), prática de alguma atividade esportiva ( $p=0,090$ ), existência de algum grupo de amigos ( $p=0,095$ ), trabalho da paciente durante a gestação ( $p=0,859$ ), uso de álcool no início do pré-natal ( $p=0,765$ ), hábito de fumar antes da gestação ( $p=0,356$ ), hábito de fumar na gestação ( $p=0,483$ ), uso atual ou prévio de maconha ( $p=0,295$ ), uso atual ou prévio de cocaína ( $p=0,630$ ) e uso atual ou prévio de crack ( $p=0,523$ ).

Os dados referentes às características sociais das adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário (ITU) durante o acompanhamento pré-natal, estão descritas na Tabela 28.

**Tabela 28-** Características sociais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>		
<b>Abandono da escola durante a gestação</b>				
Não	28 (75,7)	260 (80,7)	1	
Sim	9 (24,3)	62 (19,3)	1,35 (0,61-3,00)	0,465 <sup>1</sup>
<b>Atividade de Lazer</b>				
Sim	14 (37,8)	169 (52,5)	1	
Não	23 (62,2)	153 (47,5)	1,81 (0,90-3,65)	0,095 <sup>1</sup>
<b>Atividade Esportiva</b>				
Sim	1 (2,7)	44 (13,7)	1	
Não	36 (97,3)	278 (86,3)	5,70 (0,76-42,6)	0,090 <sup>2</sup>
<b>Tem grupo de amigos</b>				
Sim	14 (37,8)	169 (52,5)	1	
Não	23 (62,2)	153 (47,5)	1,81 (0,90-3,65)	0,095 <sup>1</sup>
<b>Trabalho durante a gestação</b>				
Não	33 (89,2)	284 (88,2)	1	
Sim	4 (10,8)	38 (11,8)	0,91 (0,30-2,70)	0,859 <sup>2</sup>
<b>Álcool no início do pré-natal</b>				
Não	34 (91,9)	291 (90,4)	1	
Sim	3 (8,1)	31 (9,6)	0,83 (0,24-2,85)	0,765 <sup>2</sup>
<b>Fumo antes da gestação</b>				
Não	35 (94,6)	289 (89,8)	1	
Sim	2 (5,4)	33 (10,2)	0,50 (0,12-2,18)	0,356 <sup>2</sup>

	Caso (N=37)	Controle (N=322)		
	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	Média ± DP <sup>b</sup> (n) n (%)	OR <sup>c</sup> (IC <sup>d</sup> 95%)	p valor
<b>Fumo na gestação</b>				
Não	37 (100)	310 (96,6)	1	
Sim	0 (0)	11 (3,4)	0,36 (0,02-6,23)	0,483 <sup>2</sup>
<b>Uso atual ou prévio de maconha</b>				
Não	33 (89,2)	302 (93,8)	1	
Sim	4 (10,8)	20 (6,2)	1,83 (0,59-5,68)	0,295 <sup>2</sup>
<b>Uso atual ou prévio de cocaína</b>				
Não	37 (100)	314 (97,5)	1	
Sim	0 (0)	8 (2,5)	0,49 (0,03-8,72)	0,630 <sup>2</sup>
<b>Uso atual ou prévio de crack</b>				
Não	37 (100)	321 (99,7)	1	
Sim	0 (0)	1 (0,3)	2,86 (0,11-71,4)	0,523 <sup>2</sup>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; 1- teste Qui-quadrado; 2-teste exato de Fisher;

\* **indicam p<0,05**

O grupo de adolescentes com infecção urinária teve maior número de indivíduos com tempo de atividade sexual  $\geq 18$  meses ( $p=0,037$ ,  $OR=2,10$ ,  $IC95\%=1,05-4,22$ ), foi mais frequentemente ao ginecologista antes da gestação ( $p=0,013$ ,  $OR=2,46$ ,  $IC95\%=1,21-5,01$ ) e possuía um maior número de indivíduos que utilizavam métodos contraceptivos hormonais antes da gestação ( $p=0,003$ ,  $OR=2,82$ ,  $IC95\%=1,41-5,63$ ). Estas variáveis estão relacionadas com o padrão de atividade sexual das adolescentes. As gestantes com diagnóstico de infecção urinária iniciaram o pré-natal em idade gestacional mais precoce do que aquelas com urocultura negativa ( $p=0,008$ , 17,56 semanas  $\pm$  6,31 x 21,17 semanas  $\pm$  7,44).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com ou sem infecção urinária em relação ao número de gestações ( $p=0,091$ ), à paridade ( $p=0,539$ ), à história de aborto ( $p=0,076$ ), à programação da gestação ( $p=0,221$ ), ao desejo da gestação ( $p=0,082$ ), à aceitação da gestação ( $p=0,886$ ), ao antecedente familiar de gestação na adolescência ( $p=0,108$ ) ou ao antecedente de mãe gestante na adolescência ( $p=0,953$ ).

Também não houve diferença entre os grupos quando consideramos o histórico de comorbidades: asma ( $p=0,381$ ), cardiopatia ( $p=0,590$ ) e epilepsia ( $p=0,974$ ).

Quanto à história ginecológica, as adolescentes com infecção não foram diferentes estatisticamente das gestantes com urocultura negativa em relação a uma série de fatores: número de parceiros durante a vida ( $p=0,511$ ), número  $\geq 3$  parceiros durante a vida ( $p=0,437$ ), menarca ( $p=0,092$ ), menarca em idade  $\leq 11$  anos ( $p=0,439$ ), coitarca ( $p=0,256$ ), coitarca em idade  $< 14$  anos ( $p=0,339$ ), tempo de atividade sexual ( $p=0,058$ ), frequência atual de relações sexuais ( $p=0,384$ ), frequência de relações sexuais  $\geq 3$  vezes por semana ( $p=0,696$ ), idade ginecológica  $< 3$  anos ( $p=0,309$ ), número de métodos contraceptivos conhecidos ( $p=0,888$ ), tempo de uso do método contraceptivo antes da gestação ( $p=0,840$ ), uso de método anticoncepcional antes da gravidez ( $p=0,072$ ), uso de método contraceptivo antes da gestação por período  $\leq 6$  meses ( $p=0,616$ ).

Quanto às medidas antropométricas, as variáveis peso da adolescente antes da gestação ( $p=0,802$ ), peso da adolescente antes da gestação  $< 50$  quilogramas ( $p=0,349$ ), índice de massa corpórea (IMC) no início da gestação ( $p=0,637$ ), peso no início do pré-natal ( $p=0,950$ ), peso na última consulta de pré-natal ( $p=0,592$ ), ganho de peso na gestação ( $p=0,508$ ) e ganho de peso na gestação  $\geq 11$  quilogramas ( $p=0,511$ ) não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

Quanto ao exame ginecológico, não houve diferença entre as adolescentes com e sem infecção urinária em relação aos achados do exame especular e em relação aos tipos de secreção vaginal observadas ao exame físico.

A idade gestacional da última consulta também não foi estatisticamente diferente entre os grupos ( $p=0,255$ ).

Os dados referentes às características clínicas das adolescentes incluídas no estudo, comparadas de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal, estão descritas na *tabela 29*.

**Tabela 29-** Características clínicas das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Primigesta</b>				
Não	6 (16,2)	25 (7,8)	1	
Sim	31 (83,8)	297 (92,2)	0,43 (0,17-1,14)	0,091 <sup>1</sup>
<b>Nulípara</b>				
Não	3 (8,1)	18 (5,6)	1	
Sim	34 (91,9)	304 (94,4)	0,67 (0,19-2,40)	0,539 <sup>2</sup>
<b>Aborto</b>				
Não	34 (91,9)	314 (97,5)	1	
Sim	3 (8,1)	8 (2,5)	3,46 (0,88-13,7)	0,076 <sup>2</sup>
<b>Gestação programada</b>				
Não	30 (81,1)	284 (88,2)	1	
Sim	7 (18,9)	38 (11,8)	1,74 (0,72-4,25)	0,221 <sup>1</sup>
<b>Gestação desejada</b>				
Não	14 (37,8)	171 (53,1)	1	
Sim	23 (62,2)	151 (46,9)	1,86 (0,92-3,74)	0,082 <sup>1</sup>
<b>Gestação aceita</b>				
Não	3 (8,1)	24 (7,5)	1	
Sim	34 (91,9)	298 (92,5)	0,91 (0,26-3,19)	0,886 <sup>2</sup>
<b>Antecedente familiar de gravidez na adolescência</b>				
Não	5 (13,5)	83 (25,8)	1	
Sim	32 (86,5)	239 (74,2)	2,22 (0,84-5,89)	0,108 <sup>1</sup>
<b>Antecedente de mãe gestante na adolescência</b>				
Não	18 (48,6)	155 (48,1)	1	
Sim	19 (51,4)	167 (51,9)	0,98 (0,50-1,94)	0,953 <sup>1</sup>
<b>Asma</b>				
Não	35 (94,6)	290 (90,1)	1	
Sim	2 (5,4)	32 (9,9)	0,52 (0,12-2,25)	0,381 <sup>2</sup>
<b>Cardiopatía</b>				
Não	36 (97,3)	307 (95,3)	1	
Sim	1 (2,7)	15 (4,7)	0,57 (0,07-4,43)	0,590 <sup>2</sup>
<b>Epilepsia</b>				
Não	36 (97,3)	313 (97,2)	1	
Sim	1 (2,7)	9 (2,8)	0,97 (0,12-7,85)	0,974 <sup>2</sup>
<b>Irregularidade menstrual</b>				
Não	28 (75,7)	264 (82)	1	
Sim	9 (24,3)	58 (18)	1,46 (0,66-3,27)	0,353 <sup>1</sup>
<b>Ida ao ginecologista antes da gestação</b>				
Não	13 (35,1)	184 (57,1)	1	
Sim	24 (64,9)	138 (42,9)	2,46 (1,21-5,01)	<b>0,013<sup>1*</sup></b>

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Número de parceiros durante a vida</b>	1,92 ± 1,50	1,89 ± 1,93		0,511 <sup>3</sup>
<b>Número de parceiros durante a vida ≥ 3</b>				
Não	28 (77,8)	254 (83)	1	
Sim	8 (22,2)	52 (17)	1,40 (0,60-3,23)	0,437 <sup>1</sup>
<b>Menarca (em anos)</b>	11,28 ± 1,365	11,78 ± 1,377		0,092 <sup>3</sup>
<b>Menarca ≤ 11 anos</b>				
Não	18 (50)	176 (56,8)	1	
Sim	18 (50)	134 (43,2)	1,31 (0,66-2,62)	0,439 <sup>1</sup>
<b>Coitarca (em anos)</b>	13,7 ± 1,11	13,9 ± 1,31		0,266 <sup>3</sup>
<b>Coitarca &lt; 14 anos</b>				
Não	20 (57,1)	198 (65,3)	1	
Sim	15 (42,9)	105 (34,7)	1,41 (0,70-2,88)	0,339 <sup>1</sup>
<b>Tempo de sexo (em meses)</b>	22,64 ± 16,32	16,68 ± 12,09		0,058 <sup>3</sup>
<b>Tempo de sexo ≥ 18 meses</b>				
Não	17 (47,2)	190 (65,3)	1	
Sim	19 (52,8)	101 (34,7)	2,10 (1,05-4,22)	<b>0,037<sup>1*</sup></b>
<b>Frequência atual de relações sexuais (em vezes por semana)</b>	1,53 ± 1,73	1,75 ± 1,87		0,384 <sup>3</sup>
<b>Frequência de relações sexuais ≥ 3 vezes por semana</b>				
Não	25 (73,5)	209 (76,6)	1	
Sim	9 (26,5)	64 (23,4)	1,18 (0,52-2,65)	0,696 <sup>1</sup>
<b>Idade ginecológica &lt; 3 anos</b>				
Não	29 (80,6)	225 (72,6)	1	
Sim	7 (19,4)	85 (27,4)	0,64 (0,27-1,51)	0,309 <sup>1</sup>
<b>Conhece quantos métodos contraceptivos</b>	3,25 ± 1,13	3,27 ± 1,20		0,888 <sup>3</sup>
<b>Uso de MAC<sup>e</sup> antes da gestação</b>				
Não	6 (16,2)	99 (30,7)	1	
Sim	31 (83,8)	223 (69,3)	2,29 (0,93-5,67)	0,072 <sup>1</sup>
<b>Tempo de uso do MAC<sup>e</sup> antes da gestação (em meses)</b>	10,39 ± 9,69	9,42 ± 8,04		0,840 <sup>3</sup>
<b>Uso do MAC<sup>e</sup> antes da gestação por período ≤ 6 meses</b>				
Não	14 (50)	109 (55,1)	1	
Sim	14 (50)	89 (44,9)	1,22 (0,55-2,70)	0,616 <sup>1</sup>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	19 (51,4)	241 (74,8)	1	
Hormonal	18 (48,6)	81 (25,2)	2,82 (1,41-5,63)	<b>0,003<sup>1*</sup></b>

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	25 (67,6)	181 (56,2)	1	
Condom masculino	12 (32,4)	141 (43,8)	0,62 (0,30-1,27)	0,189 <sup>1</sup>
<b>Tipo de MAC<sup>e</sup> utilizado antes da gestação</b>				
Outro ou nenhum	25 (67,6)	248 (77)	1	
Pílula	12 (32,4)	74 (23)	1,61 (0,77-3,36)	0,205 <sup>1</sup>
<b>Peso antes da gestação</b>	56,09 ± 13,09	54,41 ± 9,58		0,802 <sup>3</sup>
<b>IMC<sup>f</sup> no início da gestação</b>	22,32 ± 4,77	21,44 ± 3,33		0,637 <sup>3</sup>
<b>Peso antes da gestação &lt; 50kg</b>				
Não	20 (60,6)	206 (68,7)	1	
Sim	13 (39,4)	94 (31,3)	1,42 (0,68-2,98)	0,349 <sup>1</sup>
<b>Peso no início do pré-natal (em quilogramas)</b>	60,06 ± 13,16	59,08 ± 10,48		0,950 <sup>3</sup>
<b>Peso na última consulta de pré-natal</b>	67,81 ± 10,01	67,43 ± 11,92		0,592 <sup>3</sup>
<b>Ganho de peso na gestação (em quilogramas)</b>	13,54 ± 5,59	13,26 ± 6,26		0,508 <sup>3</sup>
<b>Ganho de peso ≥11 kg</b>				
Não	8 (30,8)	67 (37,4)	1	
Sim	18 (69,2)	112 (62,6)	1,35 (0,55-3,27)	0,511 <sup>1</sup>
<b>Secreção</b>				
- Transparente	8 (29,6)	77 (32)	1	
- Acinzentada ou esverdeada ou amarelada	6 (22,2)	25 (10,4)	2,31 (0,73-7,30)	0,154
- Branca	13 (48,1)	139 (57,7)	0,90 (0,36-2,27)	0,823
<b>Secreção</b>				
- Fisiológica	8 (29,6)	77 (31,6)	1	
- Acinzentada ou amarelada ou esverdeada ou branca	19 (70,4)	167 (68,4)	1,10 (0,46-2,61)	0,838 <sup>1</sup>
<b>Especular</b>				
Colo normal	16 (64)	165 (67,9)	1	
Colo hiperemiado	0 (0)	5 (2,1)	0,91 (0,05-17,2)	0,951
Mácula rubra	9 (36)	73 (30)	1,27 (0,54-3,01)	0,585
<b>IG<sup>g</sup> de início do pré-natal (semanas)</b>	17,6 ± 6,31	21,2 ± 7,44		<b>0,008<sup>3*</sup></b>
<b>IG<sup>g</sup> da última consulta (semanas)</b>	37,5 ± 1,95	37,6 ± 2,87		0,255 <sup>3</sup>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-MAC= método anticoncepcional; f-IMC= índice de massa corporal; g-IG= idade gestacional; 1- teste Qui-quadrado; 2- teste exato de Fisher; 3- teste U de Mann-Whitney;

\* indicam p<0,05

O grupo com infecção do trato urinário (ITU) apresentou menor idade gestacional de realização do 1.º exame de colpocitologia oncótica ( $p=0,014$ , 17,97 semanas  $\pm$  7,07 x 21,41 semanas  $\pm$  7,75), menor idade gestacional de realização do 1.º exame de urina do pré-natal ( $p=0,008$ , 17,53 semanas  $\pm$  7,41 x 21,87 semanas  $\pm$  8,54) e menor idade gestacional de realização do 1.º exame de urocultura do pré-natal ( $p=0,011$ , 19,0 semanas  $\pm$  7,41 x 23,22 semanas  $\pm$  8,38), quando comparado com as pacientes com urocultura negativa.

Quanto aos exames laboratoriais realizados pelas gestantes durante o pré-natal, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem infecção do trato urinário em relação às seguintes variáveis: microbiologia da colpocitologia oncótica coletada no pré-natal, resultado da colpocitologia oncótica coletada no pré-natal, pesquisa de papilomavírus humano onocogênico no colo uterino ( $p=0,418$ ), tipagem sanguínea ABO, tipagem sanguínea Rh ( $p=0,593$ ), hemoglobina ( $p=0,956$ ) e hemoglobina  $< 11$  g/dl ( $p=0,443$ ).

Os dados referentes às características laboratoriais das adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal, estão descritas na *Tabela 30*.

**Tabela 30-** Características laboratoriais das gestantes adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de CCO<sup>e</sup> no pré-natal</b>	17,97 $\pm$ 7,07	21,41 $\pm$ 7,75		<b>0,014<sup>1*</sup></b>
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- lactobacillus sp ou outros bacilos	22 (59,5)	185 (64,9)	1	
- bacilos supracitoplasmáticos	8 (21,6)	55 (19,3)	1,22 (0,52-2,90)	0,648
- Candida sp	7 (18,9)	42 (14,7)	1,40 (0,56-3,50)	0,469
- Trichomonas vaginalis	0 (0)	3 (1,1)	1,18 (0,06-23,5)	0,915
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- outros	29 (78,4)	230 (80,7)	1	
- bacilos supracitoplasmáticos	8 (21,6)	55 (19,3)	1,15 (0,50-2,66)	0,738 <sup>2</sup>

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- outros	30 (81,1)	243 (85,3)	1	
- Candida sp	7 (18,9)	42 (14,7)	1,35 (0,56-3,27)	0,507 <sup>2</sup>
<b>Microbiologia na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- outros	15 (40,5)	131 (46)	1	
- lactobacillus sp	22 (59,5)	154 (54)	1,25 (0,62-2,50)	0,534 <sup>2</sup>
<b>Resultado da CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- normal ou alterações celulares benignas	31 (83,8)	237 (82,9)	1	
- LIE AG	1 (2,7)	1 (0,3)	7,65 (0,5-125,3)	0,154
- LIE BG	5 (13,5)	48 (16,8)	0,80 (0,29-2,15)	0,654
<b>Resultado da CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- normal ou alterações celulares benignas	31 (83,8)	237 (82,9)	1	
- alterado	6 (16,2)	49 (17,1)	0,94 (0,37-2,36)	0,889 <sup>2</sup>
<b>Pesquisa de HPV<sup>f</sup> oncogênico na CCO<sup>e</sup> coletada no pré natal</b>				
- negativa	15 (55,6)	115 (47,3)	1	
- positiva	12 (44,4)	128 (52,7)	0,72 (0,32-1,60)	0,418 <sup>2</sup>
<b>ABO</b>				
- O	13 (43,3)	108 (43,5)	1	
- A	10 (33)	98 (39,5)	0,85 (0,36-2,02)	0,709
- AB	0 (0)	9 (3,6)	0,42 (0,02-7,68)	0,561
- B	7 (23,3)	33 (13,3)	1,76 (0,65-4,78)	0,266
<b>Rh</b>				
Negativo	6 (18,8)	39 (15,1)	1	
Positivo	26 (81,2)	219 (84,9)	0,77 (0,30-2,00)	0,593 <sup>2</sup>
<b>Hemoglobina</b>	12,027 ± 1,03	12,016 ± 1,13		0,956 <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina &lt; 11 g/dl</b>				
Não	29 (87,9)	227 (82,5)	1	
Sim	4 (12,1)	48 (17,5)	0,65 (0,22-1,94)	0,443 <sup>2</sup>
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de urina</b>	17,53 ± 7,41	21,87 ± 8,54		<b>0,008<sup>1*</sup></b>
<b>Idade gestacional de realização do 1.º exame de urocultura</b>	19,00 ± 8,47	23,22 ± 8,38		<b>0,011<sup>1*</sup></b>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-CCO= colpocitologia oncótica; f-HPV= papilomavírus humano; g-VCM= volume corpuscular médio; h-PPF= protoparasitológico de fezes; 1- teste de Mann-Whitney; 2- teste Qui-quadrado; 3- teste t de Student;

\* indicam p<0,05



Quanto aos desfechos gestacionais, quando comparamos os grupos, concluímos que as adolescentes com diagnóstico de infecção do trato urinário tiveram maior frequência de parto no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo ( $p=0,044$ ,  $OR=2,06$ ,  $IC95\%=1,02-4,14$ ), maior APGAR de 1.º minuto de vida ( $p=0,044$ ,  $8,81 \pm 1,80$  x  $8,54 \pm 1,44$ ), maior APGAR de 5.º minuto de vida ( $p=0,027$ ,  $9,52 \pm 1,58$  x  $9,69 \pm 1,07$ ) e menor idade gestacional no parto ( $p=0,023$ ,  $38,21$  semanas  $\pm 1,45$  x  $38,63$  semanas  $\pm 2,33$ ). Porém, quando avaliamos a presença de APGAR  $< 7$  no 1.º minuto de vida ( $p=0,943$ ), ou a presença de APGAR  $< 7$  no 5.º minuto de vida ( $p=0,771$ ) ou a ocorrência de parto em idade gestacional  $< 37$  semanas ( $0,573$ ), observamos que não houve diferença estatística entre os grupos. Também verificamos que o APGAR no 10.º minuto de vida ( $p=0,202$ ) ou a frequência de APGAR  $< 7$  no 10.º minuto de vida ( $p=0,881$ ,  $OR= 1,26$ ,  $IC95\%=0,06-27,07$ ) não foram estatisticamente diferentes entre o grupo infecção urinária e o grupo controle. As gestantes com infecção tiveram maior número de consultas durante o pré-natal ( $9,25 \pm 2,46$  x  $7,67 \pm 2,93$ ,  $p=0,003$ ) quando comparadas com as adolescentes com urocultura negativa.

Não houve diferença estatística entre os grupos com relação ao tipo de parto ( $p=0,776$ ), ao diagnóstico de sofrimento fetal intraparto ( $p=0,692$ ), à ocorrência de distocia funcional ( $p=0,394$ ), ao tempo de permanência do recém-nascido no berçário ( $p=0,749$ ) e à ocorrência de complicações do parto.

Quando avaliamos as características fetais e do recém-nascido, observamos que as adolescentes com infecção do trato urinário, quando comparadas com aquelas com urocultura negativa, não apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao peso do recém-nascido ( $p=0,724$ ) e à classificação do peso do recém-nascido (adequado, pequeno ou grande para a idade gestacional).

Quanto às características do período puerperal, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem infecção do trato urinário em relação ao tempo para realização da primeira consulta puerperal ( $p=0,538$ ) e ao comparecimento para consulta no pós-parto ( $0,381$ ).

Os dados referentes aos desfechos gestacionais das adolescentes incluídas na análise, comparadas de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré-natal, estão descritas na *tabela 31*.

**Tabela 31-** Desfechos gestacionais das adolescentes incluídas no estudo, de acordo com o diagnóstico de infecção do trato urinário durante o acompanhamento pré natal – HC-FMUSP<sup>a</sup> – São Paulo, 2010-2016

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Tipo de parto</b>				
- cesáreo	8 (28,6)	64 (31,2)	1	
- não cesáreo	20 (71,4)	141 (68,8)	1,13 (0,47-2,71)	0,776 <sup>1</sup>
<b>Tipo de parto</b>				
- normal	18 (64,3)	108 (52,7)	1	
- cesáreo	8 (28,6)	64 (31,2)	0,75 (0,31-1,82)	0,526
- fórcepe	2 (7,1)	33 (16,1)	0,36 (0,08-1,65)	0,190
<b>Parto no Hospital das Clínicas</b>				
- não	14 (37,8)	179 (55,6)	1	
- sim	23 (62,2)	143 (44,4)	2,06 (1,02-4,14)	<b>0,044<sup>1</sup></b>
<b>Prematuro</b>				
- não	25 (86,2)	191 (89,7)	1	
- sim	4 (13,8)	22 (10,3)	1,39 (0,44-4,36)	0,573 <sup>2</sup>
<b>Sofrimento fetal intraparto</b>				
- não	28 (96,6)	202 (94,8)	1	
- sim	1 (3,4)	11 (5,2)	0,65 (0,08-5,28)	0,692 <sup>2</sup>
<b>Distocia funcional</b>				
- não	26 (89,7)	200 (93,9)	1	
- sim	3 (10,3)	13 (6,1)	1,78 (0,47-6,65)	0,394 <sup>2</sup>
<b>Permanência no berçário (em dias)</b>				
	4,12 ± 2,73	5,31 ± 8,47		0,749 <sup>3</sup>
<b>Peso do recém nascido (em gramas)</b>				
	3063,39 ± 429,205	3010,89 ± 576,386		0,724 <sup>3</sup>
<b>Classificação do peso do recém nascido</b>				
- AIG <sup>f</sup>	24 (85,7)	165 (86,4)	1	
- PIG <sup>g</sup>	3 (10,7)	23 (12)	0,90 (0,25-3,22)	0,867
- GIG <sup>h</sup>	1 (3,6)	3 (1,6)	2,29 (0,23-22,93)	0,480
<b>APGAR no 1.º minuto</b>				
	8,81 ± 1,80	8,54 ± 1,44		<b>0,044<sup>3</sup></b>
<b>APGAR &lt;7 no 1.º minuto de vida</b>				
Não	25 (92,6)	172 (93)	1	
Sim	2 (7,4)	13 (7,0)	1,06 (0,23-4,97)	0,943 <sup>2</sup>
<b>APGAR no 5.º minuto</b>				
	9,52 ± 1,6	9,37 ± 1,1		<b>0,027<sup>3</sup></b>
<b>APGAR &lt;7 no 5.º minuto</b>				
Não	26 (96,3)	180 (97,3)	1	
Sim	1 (3,7)	5 (2,7)	1,38 (0,16-12,32)	0,771 <sup>2</sup>
<b>APGAR no 10.º minuto</b>				
	9,92 ± 0,272	9,69 ± 1,065		0,202 <sup>3</sup>
<b>APGAR &lt;7 no 10.º minuto de vida</b>				
Não	26 (100)	167 (98,8)	1	
Sim	0 (0)	2 (1,2)	1,26 (0,06-27,07)	0,881 <sup>2</sup>

	<b>Caso (N=37)</b>	<b>Controle (N=322)</b>		
	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>Média ± DP<sup>b</sup> (n) n (%)</b>	<b>OR<sup>c</sup> (IC<sup>d</sup> 95%)</b>	<b>p valor</b>
<b>Idade gestacional no parto</b>	38,21 ± 1,449	38,63 ± 2,326		<b>0,023<sup>3</sup></b>
<b>Complicações</b>				
- Sem complicações	19 (79,2)	146 (86,9)	1	
- Atonia/hipotonia/retenção placentária/hemorragia puerperal	1 (4,2)	7 (4,2)	1,10 (0,13-9,42)	0,932
- Morbidade febril puerperal	2 (8,3)	5 (3)	3,07 (0,56-16,96)	0,198
- Deiscência de ferida operatória/laceração perineal de 3.º ou 4.º grau	2 (8,3)	10 (6)	1,54 (0,31-7,55)	0,597
<b>ph na gasometria arterial de cordão umbilical</b>	7,18 ± 0,063	7,20 ± 0,073		0,288 <sup>3</sup>
<b>Retorno para consulta puerperal (em número de dias pós-parto)</b>	35,42 ± 15,96	37,98 ± 13,95		0,538 <sup>3</sup>
<b>Consulta no puerpério</b>				
Não	13 (35,1)	137 (42,5)	1	
Sim	24 (64,9)	185 (57,5)	1,37 (0,67-2,78)	0,381 <sup>1</sup>
<b>Número de consultas na gestação</b>	9,25 ± 2,46	7,67 ± 2,93		<b>0,003<sup>3</sup></b>

a-HC-FMUSP= Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; b-DP= desvio padrão; c-OR= odds ratio; d-IC= intervalo de confiança; e-PS= pronto socorro; f-AIG= adequado para a idade gestacional; g-PIG= pequeno para a idade gestacional; h-GIG= grande para a idade gestacional; i-HCO<sub>3</sub>= bicarbonato; j-BE= base excess; k-MAC= método anticoncepcional; 1- teste Qui-quadrado; 2- teste exato de Fisher; 3- teste U de Mann-Whitney;

\* indicam p<0,05

#### 6.1.4 Modelo preditivo para o diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes

Na análise univariada (tabelas 27 a 31), os seguintes fatores estiveram associados com o diagnóstico de infecção do trato urinário baixo: história de ida ao ginecologista antes da gestação (p=0,013, OR=2,46, IC95%=1,21-5,01), tempo de atividade sexual ≥18 meses (p=0,037, OR=2,10, IC95%=1,05-4,22), uso de método contraceptivo hormonal antes da gestação (p=0,003, OR=2,82, IC95%=1,41-5,63), o início mais precoce do pré-natal (p=0,008, 17,56 semanas ± 6,31 x 21,17 semanas ± 7,44), a realização da urocultura em idade gestacional mais precoce durante o pré-natal (p=0,011, 19,0 semanas ± 8,47 x 23,22 semanas ± 8,38), a realização do exame

de urina em idade gestacional mais precoce durante o pré-natal ( $p=0,008$ , 17,53 semanas  $\pm$  7,41 x 21,87 semanas  $\pm$  8,54) e a realização do exame de colpocitologia oncológica em idade gestacional mais precoce durante a gestação ( $p=0,014$ , 17,97 semanas  $\pm$  7,07 x 21,41 semanas  $\pm$  7,75).

Na análise multivariada, o tempo de atividade sexual ( $p=0,039$ , OR=1,03, IC95%=1,001-1,059) e o uso de método hormonal de contracepção antes da gestação ( $p=0,036$ , OR=2,33, IC95%=1,06-5,14) revelaram-se fatores de risco independentes para a ocorrência de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes.

A idade gestacional mais tardia de início do pré-natal ( $p=0,029$ , OR=0,940, IC95%=0,889-0,994) foi identificada como fator de proteção.

Os dados referentes à análise multivariada dos fatores de risco epidemiológicos relacionados com o diagnóstico de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes estão descritos na Tabela 32.

**Tabela 32-** Associação entre variáveis epidemiológicas e a ocorrência de infecção do trato urinário em gestantes adolescentes - análise multivariada

Características	ORa (IC 95%)	p valor
<b>Tempo de sexo (em meses)</b>	1.030 (1.001-1.059)	<b>0.039*</b>
<b>Uso de método hormonal de contracepção antes da gestação</b>	2,33 (1,06-5,14)	<b>0.036*</b>
<b>Idade gestacional de início do pré-natal</b>	0.940 (0.889-0.994)	<b>0.029*</b>

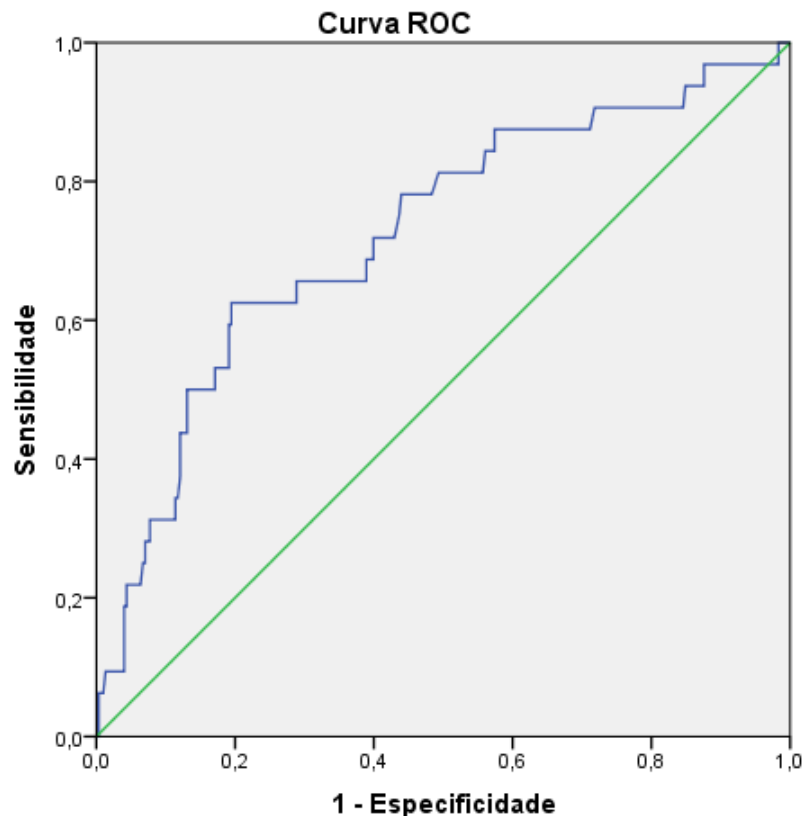
ORa= odds ratio ajustado (ajustado por todas as outras variáveis da tabela e pela variável religião cristã). IC= intervalo de confiança

**\*p estatisticamente significativo**

**Teste de Hosmer e Lemeshow = 0.846**

Considerando o modelo de predição de infecção do trato urinário proposto, construímos a curva ROC do referido modelo, conforme apresentado na Figura 09 e na Tabela 33. A área sob a curva (AUC- area under curve) foi de 0,723 (IC95%=0,624-0,822,  $p<0,001$ ).

**Figura 09** - Curva ROC (Receiver Operating Characteristics) do modelo de predição de infecção do trato urinário baixo



**Tabela 33-** Área sob a Curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) do modelo de predição de infecção do trato urinário baixo

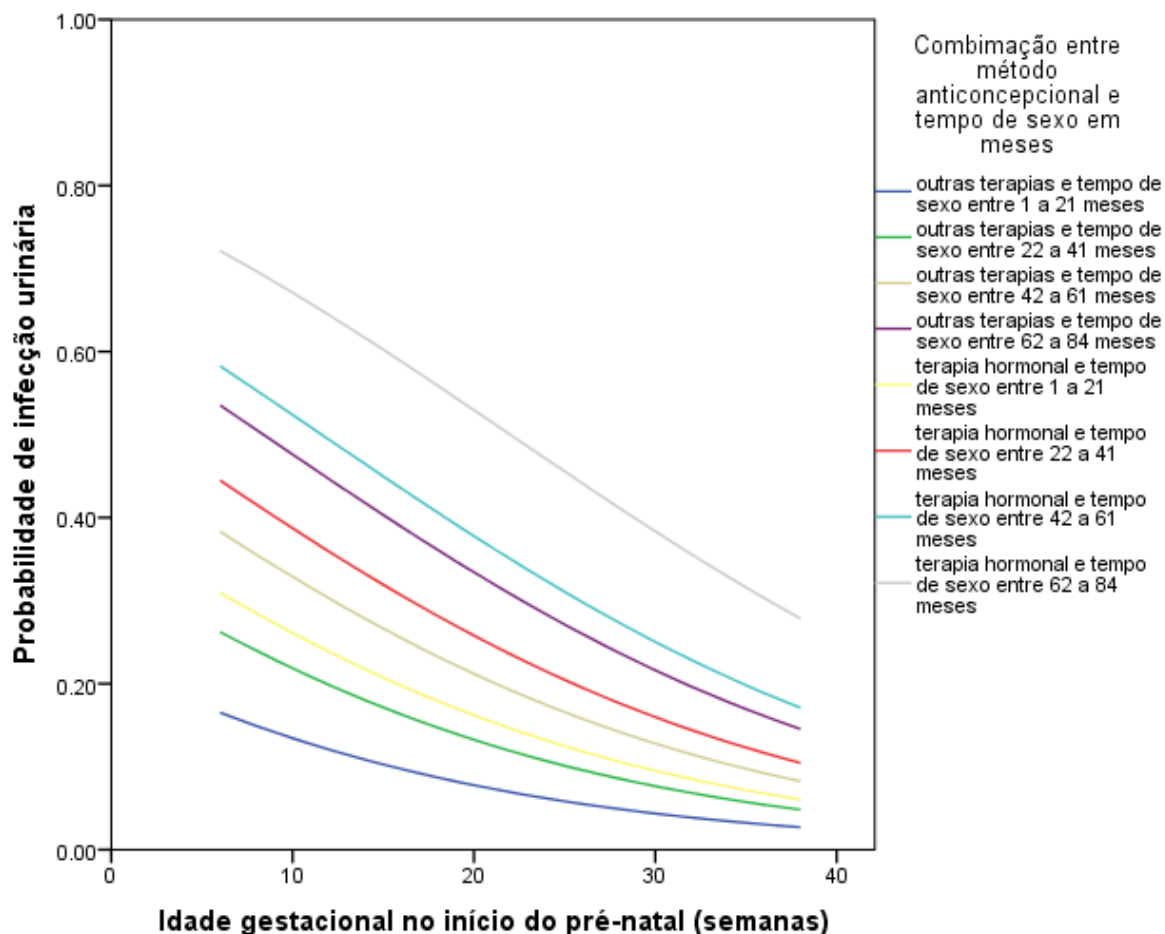
Área	Erro Padrão <sup>a</sup>	Significância estatística assintótica <sup>b</sup>	Intervalo de Confiança de 95% assintótico	
			Limite Superior	Limite Inferior
0.723	0.050	0.000	0.624	0.822

a Sob a suposição não paramétrica

b Hipótese nula: área verdadeira= 0.5

Para uma melhor avaliação visual, uma curva de probabilidade de detecção de infecção do trato urinário baixo foi construída com as variáveis do modelo de predição, conforme Figura 10.

**Figura 10-** Curva de probabilidade de detecção de infecção do trato urinário baixo em gestantes adolescentes conforme os fatores incluídos na análise multivariada



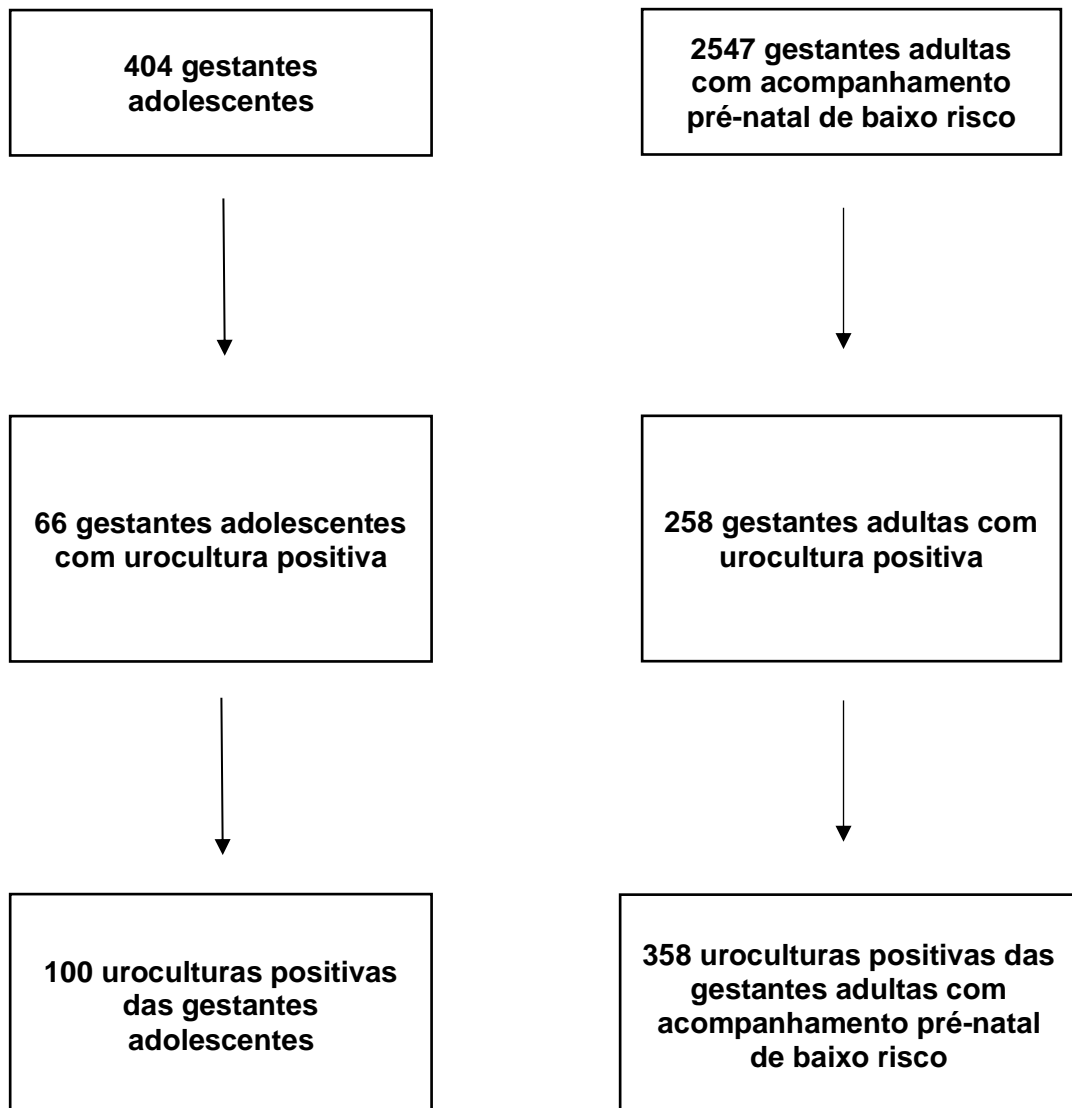
### 6.2 Comparação do perfil bacteriano das uroculturas de gestantes adolescentes com o perfil bacteriano das uroculturas de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco

Um outro objetivo secundário do presente estudo compreende a comparação entre o perfil bacteriano das uroculturas das gestantes adolescentes atendidas no ambulatório da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP) com o perfil bacteriano das uroculturas das gestantes adultas atendidas no ambulatório de baixo risco da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP). Ambos os grupos foram selecionados no período de janeiro de 2010 à abril de 2016. Foram selecionadas 404 gestantes adolescentes, sendo observado um total de 100

uroculturas com resultado positivo, correspondentes à 66 pacientes. Foram selecionadas também, no período explicitado acima, 2.547 gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco, tendo sido observado um total de 358 uroculturas com resultado positivo, correspondentes à 258 pacientes.

A seleção dos grupos está explicitada no Fluxograma 02.

**Fluxograma 02** – Processo de seleção dos grupos caso e controle para comparação entre o perfil de resistência microbiana das uroculturas das pacientes gestantes adolescentes e o perfil de resistência microbiana das uroculturas das pacientes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco



A prevalência de bacteriúria entre as gestantes menores de 19 anos foi de 17% (66/388), enquanto nas gestantes com 19 anos ou mais foi de 10,1% (258/2547); houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p=0,0001$ ,  $OR=1,82$ ,  $IC95\%=1,35-2,44$ ). (*Tabela 34*)

**Tabela 34** – Associação entre a idade materna e a ocorrência de bacteriúria

Bacteriúria					
	Positiva (%)	Negativa (%)	Total (%)	OR <sup>a</sup> (IC <sup>b</sup> 95%)	p valor
<b>Adolescente</b>					
- Não	258 (10.13)	2289 (89.87)	2547 (100)	1.82 (1.35-2.44)	>0.001* <sup>1</sup>
- Sim	66 (17.01)	322 (82.99)	388 (100)		

a-OR = odds ratio; b-IC= intervalo de confiança; 1= teste Qui-quadrado

\*p valor estatisticamente significativo

Não tínhamos muitos dados clínicos e epidemiológicos destas gestantes adultas de baixo risco. Mas intencionamos comparar as adolescentes e as adultas com os dados disponíveis.

Entre as adolescentes com diagnóstico de bacteriúria, a média de idade foi de  $15,3 \pm 1,2$  anos, a média de gestações anteriores foi de  $1,1 \pm 0,34$ , a média de partos anteriores foi de  $0,06 \pm 0,30$ , e o número médio de abortos anteriores foi de  $0,03 \pm 0,17$ . Entre as adultas com diagnóstico de bacteriúria, a idade média foi de  $28,9 \pm 6,1$  anos, o número médio de gestações anteriores foi de  $2,25 \pm 1,39$ , o número médio de partos anteriores foi de  $0,95 \pm 1,11$  e o número médio de abortos anteriores foi de  $0,27 \pm 0,67$ . Apenas 6,6% fumavam. (*Tabela 35*)

As gestantes adultas de baixo risco obstétrico tiveram maior número de gestações ( $p < 0,001$ ), maior paridade ( $p < 0,001$ ) e maior número de abortos ( $p < 0,001$ ). Embora o percentual de fumantes entre as mulheres adultas tenha sido pouco maior, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,775$ ). (*Tabela 35*)



**Tabela 35-** Características sociodemográficas e de história obstétrica das gestantes com diagnóstico de bacteriúria de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta<sup>a</sup>

Características	Adolescentes	Adultas	p valor
	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)	
<b>Idade</b>	15,3 ± 1,3	28,93 ± 6,06	<b>&lt;0,001<sup>*1</sup></b>
<b>Número de gestações anteriores</b>	1,09 ± 0,34	2,25 ± 1,39	<b>&lt;0,001<sup>*1</sup></b>
<b>Número de partos anteriores</b>	0,06 ± 0,30	0,95 ± 1,11	<b>&lt;0,001<sup>*1</sup></b>
<b>Número de abortos anteriores</b>	0,03 ± 0,17	0,27 ± 0,674	<b>&lt;0,001<sup>*1</sup></b>
<b>Fumo</b>			
- sim	3 (4,6%)	17 (6,6%)	0,775 <sup>2</sup>

a-os números nem sempre somam o total, devido a valores ausentes; b-n= número de indivíduos; c-DP= desvio padrão; 1- teste U de Mann-Whitney; 2- teste exato de Fisher

**\*p valor estatisticamente significativo**

Quanto aos desfechos do parto, as gestantes adolescentes com bacteriúria apresentaram maior número de partos não cesáreos (normal ou fórcepe) ( $p=0,002$ ,  $OR=3,08$ ,  $IC95\%=1,53-6,20$ ), maior frequência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional ( $p=0,039$ ,  $OR=2,84$ ,  $IC95\%=1,05-7,68$ ) e menor idade gestacional de parto ( $p=0,01$ ), quando comparadas com as gestantes adultas de baixo risco obstétrico. Porém, outras variáveis não apresentaram diferença estatística entre os grupos: apresentação fetal no parto ( $p=0,349$ ), prematuridade (0,379), APGAR no 1.o minuto de vida ( $p=0,809$ ), APGAR no 5.o minuto de vida ( $p=0,559$ ) e APGAR no 10.o minuto de vida ( $p=0,887$ ). (Tabela 36)

**Tabela 36-** Desfechos obstétricos das gestantes com diagnóstico de bacteriúria de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta

Características	Adolescentes	Adultas	OR (IC95%)	p valor
	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)		
<b>Tipo de parto</b>				
Cesáreo	13 (29,5)	124 (56,4)	1	
Não cesáreo	31 (70,5)	96 (43,6)	3,08 (1,53-6,20)	<b>0,002<sup>*1</sup></b>
<b>Classificação do peso do recém-nascido</b>				
AIG	32 (78)	169 (79)	1	
PIG	7 (17,1)	13 (6,1)	2,84 (1,05-7,68)	<b>0,039<sup>*</sup></b>
GIG	2 (4,9)	32 (15)	0,33 (0,08-1,45)	0,142
<b>Apresentação fetal</b>				
Cefálica	42 (97,7)	204 (94)	1	
Não cefálica	1 (2,3)	13 (6)	0,37 (0,05-2,93)	0,349 <sup>1</sup>
<b>Idade gestacional do parto</b>	38,4 ± 1,5	38,73 ± 2,08		<b>0,010<sup>2*</sup></b>

Características	Adolescentes	Adultas	OR (IC95%)	p valor
	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)		
<b>Prematuridade</b>				
Não	44 (91,7)	195 (87,1)	1	
Sim	4 (8,3)	29 (12,9)	0,61 (0,20-1,83)	0,379 <sup>1</sup>
<b>APGAR 1.º minuto de vida</b>				
≥7	36 (92,3)	195 (91,1)	1	
<7	3 (7,7)	19 (8,9)	0,86 (0,24-3,04)	0,809 <sup>1</sup>
<b>APGAR 5.º minuto de vida</b>				
≥7	38 (97,3)	204 (95,3)	1	
<7	1 (2,6)	10 (4,7)	0,54 (0,07-4,32)	0,559 <sup>1</sup>
<b>APGAR 10.º minuto de vida</b>				
≥7	37 (100)	211 (98,6)	1	0,887 <sup>1</sup>
<7	0 (0)	3 (1,4)	0,81 (0,04-15,9)	

a=os números nem sempre somam o total, devido a valores ausentes; b-n=número de indivíduos; c-DP=desvio padrão

**\*p valor estatisticamente significativo**

Quanto aos dados dos exames de urina relacionados às uroculturas, observamos que as gestantes adultas apresentam menor número de leucócitos urinários quando comparadas com as gestantes adolescentes ( $p < 0,001$ ,  $22,74 \pm 31,36$  x  $44,43 \pm 40,45$ ). Além disso, em culturas de urina positivas, as mulheres adultas apresentaram níveis mais elevados de cristais de oxalato de cálcio ( $p = 0,064$ , OR = 3,20, CI = 0,93-10,9) e menor frequência de proteinúria ( $p = 0,084$ , OR = 0,51, 95% IC = 0,24-1,10) em comparação com as adolescentes; porém as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Observamos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação às seguintes variáveis relacionadas com o exame de urina: pH ( $p=0,169$ ), densidade ( $p=0,478$ ), sangue ( $p=0,374$ ), cilindros ( $p=0,564$ ) e outros elementos.

As gestantes adolescentes apresentaram maior frequência de enterobactérias ou de bactérias gram-negativas e menor frequência de enterococos na urocultura do que as gestantes adultas ( $p = 0,022$ ). Na *Tabela 37* estão apresentadas as características dos exames de urina dos grupos incluídos na avaliação estatística.

**Tabela 37-** Características do exame de urina realizado na vigência de urocultura positiva, de acordo com a classificação como adolescente ou como adulta<sup>a</sup>

Características do exame de urina realizado na vigência de urocultura positiva	Adolescentes (n=100)	Adultas (n=358)	OR <sup>d</sup> (IC <sup>e</sup> 95%)	p valor
	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)	Média ou n <sup>b</sup> (± DP <sup>c</sup> ou %)		
<b>pH</b>	6,40 ± 0,79	6,29 ± 0,74		0,169 <sup>1</sup>
<b>Densidade</b>	1,017 ± 0,0062	1,018 ± 0,0060		0,478 <sup>1</sup>
<b>Sangue</b>				
- ausente	35 (62,5%)	110 (55,8%)		
- presente	21 (37,5%)	87 (44,2%)	1,31 (0,72-2,43)	0,374 <sup>2</sup>
<b>Proteínas</b>				
- ausente	44 (78,6%)	173 (87,8%)		
- presente	12 (21,4%)	24 (12,2%)	0,51 (0,24-1,10)	0,084 <sup>2</sup>
<b>Leucócitos</b>	44,43 ± 40,45 (56)	22,74 ± 31,36 (197)		<0,001 <sup>1*</sup>
<b>Eritrócitos</b>	11,52 ± 25,27 (56)	6,40 ± 16,64 (197)		0,698 <sup>1</sup>
<b>Cilindros</b>				
- ausente	53 (94,6%)	182 (92,4%)		
- presente	3 (5,4%)	15 (7,6%)	1,46 (0,41-5,22)	0,564 <sup>3</sup>
<b>Cristais</b>				
- ausentes	42 (75%)	140 (71,1%)	1	
- cristais de fosfato	10 (17,9%)	18 (9,1%)	0,54 (0,23-1,26)	0,15
- cristais de oxalato de cálcio	3 (5,4%)	32 (16,2%)	3,20 (0,93-10,9)	0,064
- cristais de urato	1 (1,8%)	7 (3,6%)	2,10 (0,25-17,6)	0,49
<b>Outros elementos</b>				
- ausente	10 (17,9%)	39 (19,8%)	1	
- numerosas bactérias	36 (64,3%)	107 (54,3%)	0,76 (0,35-1,68)	0,50
- raras bactérias	7 (12,5%)	41 (20,8%)	1,50 (0,52-4,34)	0,45
- fungos	3 (5,4%)	10 (5,1%)	0,85 (0,20-3,70)	0,83
<b>Agente etiológico</b>				<b>0,022*</b>
- cocos ou bacilos gram positivos	27 (27%)	110 (30,7%)		
- Enterobactérias/ bactérias gram negativas	67 (67%)	195 (54,5%)		
- <i>Enterococcus sp</i>	4 (4%)	47 (13,1%)		
- <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (2%)	6 (1,7%)		

a-os números nem sempre somam o total, devido a valores ausentes; b-n=número de indivíduos; c-DP=desvio padrão; d-OR=odds ratio; e-IC=intervalo de confiança; 1- teste U de Mann-Whitney; 2- teste Qui-quadrado; 3- teste exato de Fisher;

\*p valor estatisticamente significativo

Entre as adolescentes grávidas, o patógeno mais frequentemente isolado em cultura de urina foi *Escherichia coli* (49%), seguido por *Streptococcus agalactiae* (18%), depois por *Klebsiella pneumoniae* (7%), em seguida por *Proteus mirabilis* (5%) e *Staphylococcus saprophyticus* (5%) e, finalmente, por *Enterococcus faecalis* (4%),

conforme mostra a *Tabela 38*. Entre as gestantes adultas, o número de patógenos envolvidos foi maior e as proporções mais equilibradas. O patógeno mais frequentemente isolado também foi *Escherichia coli* (42,18%), que novamente foi seguido por *Streptococcus agalactiae* (20,11%). Em terceiro lugar, entretanto, ficou *Enterococcus faecalis* (13,1%), seguido por estafilococos coagulase-negativos (5,6%), *Staphylococcus saprophyticus* (4,5%), *Proteus mirabilis* (4,2%) e *Klebsiella pneumoniae* (3,6%). (*Tabela 38*)

Algumas espécies bacterianas foram isoladas apenas na cultura de urina de mulheres grávidas adultas, incluindo *Serratia marcescens* (7/358), *Corynebacterium sp.* (1/358), *Alcaligenes sp* (1/358) e *Pseudomonas shigelloides* (1/358). Outras espécies foram isoladas apenas nas culturas de urina de adolescentes, incluindo o complexo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (1/100), *Citrobacter koseri* (1/100) e *Morganella Morgani* (1/100). (*Tabela 38*)

**Tabela 38** – Principais patógenos envolvidos na ocorrência de bacteriúria entre gestantes adolescentes e entre gestantes adultas de baixo risco obstétrico

Cepas bacteriana	Número de uroculturas (%) - adolescentes	Número de uroculturas (%) - adultas
<i>Escherichia coli</i>	49 (49)	151 (42,18)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	18 (18)	72 (20,11)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (7)	13 (3,63)
<i>Proteus mirabilis</i>	5 (5)	15 (4,19)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5 (5)	16 (4,47)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (4)	47 (13,13)
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	3 (3)	20 (5,9)
<i>Enterobacter sp</i>	3 (3)	7 (2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (2)	6 (1,68)
<i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex</i>	1 (1)	-
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1)	-
<i>Morganella morganii</i>	1 (1)	-
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1)	1 (0,28)
<i>Serratia marcescens</i>	-	7 (2,0)
<i>Corynebacterium sp</i>	-	1 (0,28)
<i>Alcaligenes sp</i>	-	1 (0,28)
<i>Pseudomonas shigelloides</i>	-	1 (0,28)

### 6.3 Comparação do perfil de sensibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes com o perfil de sensibilidade antimicrobiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco

Cada espécie bacteriana foi avaliada separadamente quanto ao perfil de sensibilidade aos antibióticos (Tabelas 39, 40 e 41). Quando analisamos cepas de *Escherichia coli*, isoladas de gestantes adultas, quanto ao perfil de sensibilidade aos beta-lactâmicos, observamos resistência de 47,7% à cefalotina, 42,4% à ampicilina, 12,6% à amoxicilina-clavulanato, 4,6% à cefuroxima, 2% para o ceftriaxone e 2% para o cefepime. As cepas de *Escherichia coli* isoladas de adolescentes apresentaram resistência de 44,9% à ampicilina, 38,8% à cefalotina, 18,4% à amoxicilina-clavulanato, 8,2% à cefuroxima, 2% ao ceftriaxone e 4,1% ao cefepime. Quase todas as cepas de *E. coli* isoladas de adolescentes foram sensíveis às fluoroquinolonas testadas, sendo apenas uma (2%) resistente ao ciprofloxacino e ao levofloxacino. Além disso, poucas cepas adultas mostraram algum nível de resistência às fluoroquinolonas: 4% ao norfloxacino, 5,3% ao ciprofloxacino e 0,7% ao levofloxacino. Considerando um antibiótico de uso frequente no tratamento de patologias infecciosas do trato urinário durante a gravidez, como a nitrofurantoína, observamos frequência de resistência de 7,3% em adultos e de 6,1% em adolescentes. A frequência de multissensibilidade alcançou 40,8% entre as adolescentes e 33,1% entre as adultas.

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Escherichia coli* isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos seguintes antibióticos: ácido nalidíxico ( $p=0,428$ ), ampicilina ( $p=0,758$ ), amoxicilina-clavulanato ( $p=0,323$ ), cefalotina ( $p=0,275$ ), cefoxitina ( $p=0,135$ ), cefuroxima ( $p=0,269$ ), cefepime ( $p=0,357$ ), cefotaxima ( $p=0,245$ ), ceftazidima ( $p=0,245$ ), ceftriaxone ( $p=0,678$ ), nitrofurantoína ( $p=0,537$ ), sulfametoxazol-trimetoprim ( $p=0,939$ ), norfloxacino ( $p=0,181$ ), ciprofloxacino ( $p=0,306$ ), levofloxacino ( $p=0,431$ ) e gentamicina ( $p=0,539$ ). (Tabela 39)

De um total de 100 uroculturas positivas em gestantes menores de 19 anos, em apenas 4 (4%) a bactéria isolada foi *Enterococcus faecalis*. Entre as mulheres com

19 anos ou mais, de um total de 358 culturas de urina positivas, 47 (13,13%) foram de *Enterococcus faecalis*. Todas as cepas encontradas em adolescentes foram sensíveis às quinolonas, ao contrário das adultas, que apresentaram o seguinte perfil de resistência: 21,3% (10/47) ao norfloxacino e 4,3% (2/47) ao ciprofloxacino. Em relação aos aminoglicosídeos, as cepas de *E. faecalis* encontradas em adolescentes grávidas apresentaram resistência de 25% (1/4) à estreptomicina, enquanto entre as adultas a resistência à estreptomicina foi de 21,3% (10/47). (Tabela 39)

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Enterococcus faecalis* isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos seguintes antibióticos: norfloxacino ( $p=0,405$ ), ciprofloxacino ( $p=0,848$ ), gentamicina ( $p=0,457$ ) e estreptomicina ( $p=0,634$ ). (Tabela 39)

*Enterobacter sp* foi isolado em apenas 2,2% (10/458) das culturas de urina do total das gestantes. Todas eram resistentes à ampicilina e sensíveis às cefalosporinas de terceira e quarta geração. As cepas também apresentaram alto grau de resistência às cefalosporinas de primeira e segunda geração: 80% à cefalotina, 50% à cefoxitina e 70% à cefuroxima. Entre as adolescentes, nenhum isolado foi resistente à nitrofurantoína (0/3); ao contrário das adultas, que apresentaram frequência de resistência à nitrofurantoína em torno de 71,4% (5/7). De todas as 10 cepas de *Enterobacter sp*. avaliadas, 3 (30%) eram resistentes à gentamicina. (Tabela 39)

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Enterobacter sp*. isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação aos seguintes antibióticos: amoxicilina-clavulanato ( $p=0,708$ ), cefalotina ( $p=0,467$ ), cefoxitina ( $p=0,500$ ), cefuroxima ( $p=0,708$ ), gentamicina ( $p=0,183$ ) e aztreonam ( $p=0,300$ ). Apesar de 71,4% das cepas de *Enterobacter sp*. encontradas em gestantes adultas terem sido resistentes à nitrofurantoína e todas as cepas de *Enterobacter sp*. encontradas em adolescentes terem sido sensíveis à nitrofurantoína, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p=0,083$ ).

**Tabela 39** - Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas (*Enterobacter sp*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*)

Resistência no antibiograma	<i>Enterobacter sp</i>			<i>Enterococcus faecalis</i>			<i>Escherichia coli</i>		
	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor
	n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)	
Ácido nalidíxico	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	4 (8.2)	16 (10.6)	0,428 <sup>1</sup>
Ampicilina	3 (100)	7 (100)	-	0 (0)	0 (0)	-	22 (44.9)	64 (42.4)	0,758 <sup>2</sup>
Penicilina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
AMC <sup>d</sup>	2 (66.7)	5 (71.4)	0,708 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	9 (18.4)	19 (12.6)	0,323 <sup>2</sup>
Cefalotina	3 (100)	5 (71.4)	0,467 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	19 (38.8)	72 (47.7)	0,275 <sup>2</sup>
Cefoxitina	1 (33.3)	4 (57.1)	0,500 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	7 (4.6)	0,135 <sup>1</sup>
Cefuroxima	2 (66.7)	5 (71.4)	0,708 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	4 (8.2)	7 (4.6)	0,269 <sup>1</sup>
Cefotaxima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (2)	0 (0)	0,245 <sup>1</sup>
Ceftazidima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (2)	0 (0)	0,245 <sup>1</sup>
Ceftriaxone	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (2)	3 (2)	0,678 <sup>1</sup>
Cefepime	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (4.1)	3 (2.0)	0,357 <sup>1</sup>
Nitrofurantoína	0 (0)	5 (71.4)	0,083 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	3 (6.1)	11 (7.3)	0,537 <sup>1</sup>
SMZ/TMP <sup>e</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	9 (18.4)	27 (17.9)	0,939 <sup>2</sup>
Norfloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	10 (21.3)	0,405 <sup>1</sup>	0 (0)	6 (4)	0,181 <sup>1</sup>
Ciprofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	2 (4.3)	0,848 <sup>1</sup>	1 (2)	8 (5.3)	0,306 <sup>1</sup>
Levofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (2)	1 (0.7)	0,431 <sup>1</sup>
Gentamicina	2 (66.7)	1 (14.3)	0,183 <sup>1</sup>	1 (25)	6 (12.8)	0,457 <sup>1</sup>	2 (4.1)	8 (5.3)	0,539 <sup>1</sup>
Estreptomicina	0 (0)	0 (0)	-	1 (25)	10 (21.3)	0,634 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
Aztreonam	1 (33.3)	0 (0)	0,300 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Multisensibilidade	0 (0)	0 (0)	-	3 (75)	28 (59.6)	0,486 <sup>1</sup>	20 (40.8)	50 (33.1)	0,330 <sup>2</sup>
ESBL <sup>f</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (4.1)	3 (2)	0,357 <sup>1</sup>

<sup>a</sup>ADO= adolescentes; <sup>b</sup>ADU= adultas; <sup>c</sup>n= número de indivíduos; <sup>d</sup>AMC= amoxicilina/clavulanato; <sup>e</sup>SMZ/TMP= sulfametoxazol/trimetoprim;

<sup>f</sup>ESBL= beta-lactamases de espectro estendido; 1- teste exato de Fisher; 2- teste Qui-quadrado

De todas as 458 culturas de urina positivas, apenas 20 (4,4%) isolaram *Klebsiella pneumoniae*. Entre esses isolados bacterianos, todos eram resistentes à ampicilina (20/20) e mais da metade (60%) eram resistentes à nitrofurantoína (12/20). Todas as cepas de *Klebsiella pneumoniae* encontradas em adultos foram sensíveis às cefalosporinas de primeira geração (13/13); fato não observado entre as adolescentes, que apresentaram resistência de 28,6% (2/7). (Tabela 40)

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos seguintes antibióticos: ampicilina, cefalotina e nitrofurantoína ( $p=0,106$ ). (Tabela 40)

*Staphylococcus aureus* foi encontrado em 1,75% (8/458) das gestantes. Apenas uma cepa (12,5%) não foi resistente à penicilina e apenas uma cepa, isolada de gestantes adultas, foi resistente ao norfloxacino. Quando avaliamos o perfil de sensibilidade aos antibióticos das cepas de *Staphylococcus saprophyticus* (21/458) e *Streptococcus agalactiae* (90/458), todas foram multissensíveis. (Tabela 40)

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos seguintes antibióticos: penicilina ( $p=0,750$ ) e norfloxacino ( $p=0,750$ ). (Tabela 40)

*Proteus mirabilis* foi isolado em 4,4% (20/458) do total de gestantes. Entre os isolados bacterianos, 65% (13/20) foram resistentes à nitrofurantoína, 40% (8/20) foram resistentes à ampicilina, 40% (8/20) foram resistentes ao sulfametoxazol/trimetoprim e apenas 15% (3/20) foram consideradas multissensíveis. Todas as cepas de *Proteus mirabilis* isoladas das adolescentes foram sensíveis ao ciprofloxacino e ao aztreonam. (Tabela 40)

Comparando as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade microbiana das cepas de *Proteus mirabilis* isoladas, concluímos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos seguintes antibióticos: ampicilina ( $p=0,307$ ), nitrofurantoína ( $p=0,594$ ), sulfametoxazol-trimetoprim ( $p=0,296$ ), ciprofloxacino ( $p=0,750$ ), aztreonam ( $p=0,750$ ).



**Tabela 40** - Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*)

Resistência no antibiograma	<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Proteus mirabilis</i>			<i>Staphylococcus aureus</i>		
	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor
	n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)	
Ácido nalidíxico	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Ampicilina	7 (100)	13 (100)	-	1 (20)	7 (46.7)	0,307 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
Penicilina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (100)	5 (83.3)	0,750 <sup>1</sup>
AMC <sup>d</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cefalotina	2 (28.6)	0 (0)	0,111 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cefoxitina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cefuroxima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cefotaxima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Ceftazidima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Ceftriaxone	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Cefepime	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Nitrofurantoína	6 (85.7)	6 (46.2)	0,106 <sup>1</sup>	3 (60)	10 (66.7)	0,594 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
SMZ/TMP <sup>e</sup>	0 (0)	0 (0)	-	3 (60)	5 (33.3)	0,296 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
Norfloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	1 (16.7)	0,750 <sup>1</sup>
Ciprofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	1 (6.7)	0,750 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
Levofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Gentamicina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Estreptomicina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-
Aztreonam	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	1 (6.7)	0,750 <sup>1</sup>	0 (0)	0 (0)	-
Multisensibilidade	0 (0)	0 (0)	-	2 (40)	1 (6.7)	0,140 <sup>1</sup>	0 (0)	1 (16.7)	0,750 <sup>1</sup>
ESBL <sup>f</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-

<sup>a</sup>ADO= adolescentes. <sup>b</sup>ADU= adultas. <sup>c</sup>n= número de indivíduos. <sup>d</sup>AMC= amoxicilina/clavulanato. <sup>e</sup>SMZ/TMP= sulfametoxazol/trimetoprim; <sup>f</sup>ESBL= beta-lactamases de espectro estendido; 1- teste exato de Fisher

Ao avaliar todas as classes de bactérias em conjunto, encontrou-se aparente maior frequência de resistência ao norfloxacino ( $p=0,10$ ,  $OR=10,30$ ,  $IC95\%=0,61-172,80$ ), ao ciprofloxacino ( $p=0,28$ ,  $OR=3,13$ ,  $IC95\%=0,40-24,60$ ) e à qualquer quinolona ( $p=0,08$ ,  $OR=5,86$ ,  $IC95\%=0,78-44,20$ ) entre as gestantes adultas, em comparação com as adolescentes; entretanto, os resultados não tiveram significância estatística. Também não observamos diferença estatística entre os grupos com relação às outras sensibilidades bacterianas avaliadas. (*Tabela 41*)

**Tabela 41** - Perfil de resistência microbiana das bactérias isoladas na urina de gestantes adolescentes e adultas (*Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, todas as espécies bacterianas em conjunto)

Resistência no antibiograma	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		<i>Streptococcus agalactiae</i>			Todas as espécies bacterianas em conjunto				
	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	p valor	ADO <sup>a</sup>	ADU <sup>b</sup>	OR <sup>d</sup> (CI <sup>e</sup> 95%)	p valor
	n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		n <sup>c</sup> (%)	n <sup>c</sup> (%)		
Ácido nalidíxico	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	4 (4)	18 (5)	1.27 (0.42-3.84)	0.454 <sup>1</sup>
Ampicilina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	35 (35)	98 (27.4)	0.70 (0.44-1.12)	0.143 <sup>2</sup>
Penicilina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (2)	5 (1.4)	0.69 (0.13-3.63)	0.474 <sup>1</sup>
AMC <sup>f</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	11 (11)	30 (8.4)	0.74 (0.36-1.53)	0.428 <sup>2</sup>
Cefalotina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	24 (24)	82 (22.9)	0.94 (0.56-1.58)	0.819 <sup>2</sup>
Cefuroxima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	7 (7)	17 (4.7)	0.66 (0.27-1.64)	0.388 <sup>1</sup>
Cefotaxima	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (1)	1 (0.3)	0.94 (0.41-2.13)	0.389 <sup>1</sup>
Ceftazidime	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (1)	0 (0)	0.09 (0.004-2.29)	0.218 <sup>1</sup>
Ceftriaxone	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (2)	3 (0.8)	0.41 (0.07-2.51)	0.300 <sup>1</sup>
Cefepime	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (2)	3 (0.8)	0.37 (0.08-1.66)	0.180 <sup>1</sup>
Nitrofurantoína	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	12 (12)	34 (9.5)	0.41 (0.07-2.51)	0.470 <sup>2</sup>
SMZ/TMP <sup>g</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	13 (13)	33 (9.2)	0.68 (0.34-1.35)	0.279 <sup>2</sup>
Norfloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	17 (4.7)	10.30 (0.6-172.8)	0.105 <sup>1</sup>
Ciprofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (1)	11 (3.1)	3.13 (0.40-24.60)	0.223 <sup>1</sup>
Levofloxacino	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (1)	1 (0.3)	0.28 (0.017-4.47)	0.389 <sup>1</sup>
Gentamicina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	5 (5)	15 (4.2)	1.24 (0.46-3.37)	0.451 <sup>2</sup>
Estreptomicina	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	1 (1)	10 (2.8)	2.84 (0.36-22.49)	0.268 <sup>1</sup>
Multisensibilidade	5 (100)	16 (100)	-	18 (100)	72 (100)	-	52 (52)	191 (53)	1.05 (0.68-1.65)	0.811 <sup>2</sup>
ESBL <sup>f</sup>	0 (0)	0 (0)	-	0 (0)	0 (0)	-	2 (2)	3 (0.8)	0.41 (0.068-2.51)	0.300 <sup>1</sup>

<sup>a</sup>ADO= adolescentes; <sup>b</sup>ADU= adultas; <sup>c</sup>n= número de indivíduos; <sup>d</sup>AMC= amoxicilina/clavulanato; <sup>e</sup>SMZ/TMP= sulfametoxazol/trimetoprim;

<sup>f</sup>ESBL= beta-lactamases de espectro estendido; 1- teste exato de Fisher; 2- teste Qui-quadrado



### *7.1 - Discussão*

Em 2019, mais de 404 milhões de pessoas tiveram ITU e mais de 236.000 pessoas morreram por ITU, em todo o mundo. Entre 1990 e 2019, a taxa de incidência global de infecção do trato urinário, ajustada por idade, aumentou de 4.715 para 5.229 por 100.000 habitantes, assim como a taxa de óbitos globais devido à ITU aumentou de 1,8 para 3,1 por 100.000 habitantes. Desde 1990, o número absoluto de casos anuais de ITU aumentou mais de 60%. Quando comparamos os dados de três décadas atrás com os dados atuais, observamos um aumento absoluto dos óbitos por patologias infecciosas do trato urinário de aproximadamente 130.000 óbitos. Os impactos da colonização bacteriana do trato urinário nos resultados de saúde pública reforçam a importância da investigação proposta por esta tese. (228,229)

### *7.2- Prevalência de bacteriúria na gestação*

O presente estudo encontrou uma frequência de bacteriúria de 17,01% entre as gestantes adolescentes; tal taxa encontra-se dentro do intervalo relatado em outros estudos internacionais, que varia entre 3,5% e 30%. (20,22) Entre adultas que receberam assistência obstétrica de baixo risco, a frequência de bacteriúria foi de 10,1%, em consonância com a literatura existente sobre patologias infecciosas do trato urinário durante a gravidez, cuja faixa para adultos fica entre 1,4% nos Estados Unidos até 60% na Zâmbia. (20,219,230)

As frequências de colonização bacteriana do trato urinário observadas em metanálises internacionais, como na Etiópia (15,37%), na África (11,1%) e no Irã (8,7%), apresentam valores semelhantes ou menores que aqueles encontrados no presente estudo. (54,157,231) Já quando avaliamos apenas artigos brasileiros e latino-

americanos, a frequência de bacteriúria tende a ser semelhante ou maior do que as prevalências observadas no presente estudo.

Os dados latino-americanos demonstram uma ampla variação na frequência de bacteriúria entre gestantes, com valores entre 1,78% em um estudo mexicano e 55,88% em um estudo brasileiro. (60,158) Os dados brasileiros também demonstram uma ampla variação regional na frequência de bacteriúria entre gestantes, com valores entre 6,35% em um estudo do Distrito Federal e 55,88% em um estudo paranaense. (60,77)

Pudemos realizar uma metanálise de um total de 20 estudos brasileiros, com uma amostra de 19.181 gestantes, estimando uma prevalência média de bacteriúria entre as mulheres grávidas no Brasil de 23,62% (IC95%18,00-29,74). (*Figura 02*) No contexto latino-americano, realizamos uma metanálise de um total de 67 estudos, com uma amostra de 111.249 gestantes, estimando uma prevalência média de bacteriúria entre as mulheres grávidas da América Latina de 18,39% (IC95%15,45-21,53). (*Figura 01*) Logo, a prevalência das patologias infecciosas do trato urinário entre as adolescentes e entre as gestantes adultas de baixo risco obstétrico do nosso estudo ficaram próximas ou abaixo da frequência encontrada no Brasil ou na América Latina.

A América Latina realmente concentra grande parte dos casos de infecção do trato urinário do mundo. Ao avaliarem um total de 204 países e territórios no ano de 2019, Yang et al. observaram que o Brasil apresentou a terceira maior incidência de infecção do trato urinário do mundo (130,75 a cada 1000, UI95%114,9-145,78), ficando atrás apenas do Equador e do Paraguai; a quinta maior taxa anual de mortalidade por infecção urinária do mundo (9,49 a cada 100000, UI95%5,79-10,57), ficando atrás apenas de Barbados, Seychelles, Brunei e Armênia; e a sétima maior

taxa mundial de anos de vida ajustados por incapacidade secundária às patologias infecciosas do trato urinário (169,32 a cada 100000, UI95%115,84-186,08). (229)

Já Zeng et al., ao avaliarem dados de 204 países e territórios no ano de 2019, concluíram que a América Latina Tropical apresentou a maior incidência regional de ITU do mundo (13.852,9 casos por 100.000 habitantes). Observaram também que a maior frequência de mortalidade por patologias infecciosas do trato urinário (10,0 por 100.000 habitantes) e o maior número de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) secundário à ITU foram identificados na América Latina (171,3 por 100.000 habitantes). Quando avaliaram apenas a população feminina, as maiores incidências regionais foram encontradas, em ordem decrescente, na América Latina Andina, na América Latina Tropical, na Australásia, no Caribe e no sul da América Latina. Nas últimas três décadas, as maiores variações percentuais anuais estimadas nas taxas de incidência de ITU foram observadas na América Latina Central (0,48, IC95% 0,29-0,67) e na América Latina Andina (0,45, IC95% 0,4-0,51); assim como as maiores variações percentuais anuais estimadas nas taxas de mortalidade por ITU foram observadas no sul da América Latina (4,92, IC95% 4,26-5,59) e na América Latina tropical (3,50, IC95% 3,14-3,87). (228)

### **7.3- Fatores de risco para bacteriúria em gestantes adolescentes**

A coitarca mais precoce, assim como o uso de métodos contraceptivos hormonais antes da gestação, apresentaram-se, em nosso material, como fatores de risco independentes para o diagnóstico de bacteriúria em gestantes adolescentes. O padrão de atividade sexual parece estar associado com a ocorrência de colonização bacteriana do trato urinário. A literatura relata que uma maior frequência de atividade

sexual durante a gestação, a ausência de limpeza da genitália feminina ou masculina no período pré-coital, a ausência de limpeza da genitália feminina no período pós-coital ou a ausência de micção no período pós-coital são fatores de risco para a ocorrência de patologias infecciosas do trato urinário. (25,30,34,127) Scholes et al. identificaram como fatores de risco para infecção do trato urinário de repetição, em mulheres jovens, a frequência de atividade sexual de 4 a 8 episódios no último mês (OR 5,8, IC95% 3,1-10,6), a frequência de atividade sexual maior ou igual a 9 episódios no último mês (OR 10,3, IC95% 5,8-18,3), uso de espermicida nos últimos 12 meses (OR 1,8, IC95% 1,1-2,9) e novo parceiro sexual no último ano (OR 1,9, IC95% 1,2-3,2). (232). Hooton et al. concluíram que o uso de métodos contraceptivos de barreira, como diafragma com geléia espermicida e espuma espermicida com preservativo, alteravam a flora vaginal habitual e predispunham fortemente as usuárias ao desenvolvimento de colonização vaginal e bacteriúria por *Escherichia coli*. (233)

Quando comparamos o subgrupo de adolescentes que utilizavam métodos contraceptivos hormonais antes da gravidez com aquelas que usavam outros métodos contraceptivos ou que não utilizavam nenhum método, observamos que aquelas tinham maior tempo de sexo ( $p < 0,001$ ), maior frequência de atividade sexual ( $p = 0,027$ ), maior porcentagem de adolescentes que visitaram o ginecologista antes da gravidez ( $p < 0,001$ ) e maior proporção de adolescentes casadas ou em união estável ( $p < 0,001$ ). Por ser um fator de risco independente na análise multivariada, parece que o uso de métodos contraceptivos hormonais antes da gestação, per se, está associado a um maior risco de ocorrência de bacteriúria na gravidez. Mas também conseguimos levantar a hipótese, ao analisar as covariáveis, que o uso de contracepção hormonal no período pré-concepcional está associado com um padrão demográfico e sexual específico, como maior frequência e maior tempo de atividade



sexual, fatores que podem contribuir para a ocorrência das patologias infecciosas do trato urinário.

Já quando comparamos o subgrupo de adolescentes que apresentaram uma coitarca mais tardia com aquelas que apresentaram uma coitarca mais precoce, observamos que as primeiras possuíam menor tempo de sexo ( $p < 0,001$ ), uma menarca mais tardia ( $p < 0,001$ ), e uma maior escolaridade ( $p < 0,001$ ). Ou seja, a coitarca precoce se associaria a uma menor escolaridade e a um maior tempo de atividade sexual. Estas subanálises reforçam a hipótese de associação do padrão de atividade sexual com a ocorrência de colonização bacteriana do trato urinário.

O sedentarismo apresentou-se como um fator de risco independente para a ocorrência de bacteriúria em adolescentes gestantes. Um estudo realizado com mulheres chinesas menopausadas demonstrou uma associação entre comportamento sedentário por mais de 6 horas ao dia e infecção do trato urinário de repetição. (234) Existem evidências que demonstram que a prática regular de atividade física está associada com alterações no sistema imune, diminuição do risco de aquisição de doenças infecciosas, melhora do bem-estar físico geral e otimização da prática de autocuidado. Chastin et al, em uma revisão sistemática com metanálise de 54 estudos, demonstraram que a prática habitual de atividade física esteve associada com uma redução do risco de 31% na aquisição de doenças infecciosas adquiridas na comunidade (HR 0,69, IC95% 0,61-0,78, N= 557487 indivíduos) e a uma redução do risco de 37% na mortalidade por doenças infecciosas (HR 0,64, IC95% 0,59-0,70, N=422813 indivíduos). Tal estudo também demonstrou que a implementação de um programa de atividade física melhorou a primeira linha de defesa do sistema imunológico, com um aumento da contagem de células CD4 e um aumento da concentração salivar de imunoglobulina IgA, assim como potencializou a

resposta imune pós-vacinação. (235) Posadzki et al., ao reavaliarem 150 revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, concluíram que a atividade física reduziu as taxas de mortalidade e melhorou a qualidade de vida. (236) As informações acima reforçam a relação direta entre a execução de exercícios físicos e um possível efeito protetor contra patologias infecciosas.

Porém, ao compararmos o subgrupo de adolescentes sedentárias do presente estudo com o subgrupo de gestantes que praticavam alguma atividade física, observamos que elas possuíam também um perfil demográfico distinto, com coitarca mais precoce ( $p=0,009$ ) e com menor número de anos de estudo ( $p=0,026$ ). Logo, apesar do sedentarismo ser um fator de risco independente na análise multivariada, pode ser que ele tenha assumido maior destaque no risco de bacteriúria por estar associado a um padrão demográfico específico, com menor nível educacional e com uma coitarca mais precoce, situações sabidamente associadas com bacteriúria. Esses achados podem auxiliar no esclarecimento do possível papel da prática esportiva na ocorrência de colonização bacteriana do trato urinário. As gestantes adolescentes sedentárias também apresentaram menor índice de massa corporal no início da gestação ( $p=0,045$ ) em comparação com aquelas que praticavam alguma atividade física. Essa associação parece ser menos óbvia; porém, por ser um estudo transversal, não conseguimos estabelecer com clareza uma relação de causa e de efeito.

A idade gestacional mais precoce de realização do primeiro exame de urocultura apresentou-se como um fator de risco independente para o diagnóstico de bacteriúria. Considerando que o exame de urocultura com antibiograma foi solicitado para todas as gestantes, na primeira consulta de pré-natal, levantamos a hipótese de que as adolescentes que realizaram o primeiro exame de cultura urinária em idade

gestacional mais precoce provavelmente também iniciaram o pré-natal em idade gestacional mais precoce. Quanto antes se inicia o pré-natal, maior a probabilidade de ser submetida aos protocolos de rastreamento, otimizando a possibilidade de diagnóstico de colonização bacteriana do trato urinário. Porém, avaliações adicionais precisam ser realizadas para confirmar ou descartar esta conjectura.

A gravidez indesejada está comprovadamente associada a alguns resultados obstétricos desfavoráveis como: início tardio do pré-natal, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, parto prematuro e menores taxas de amamentação. Nelson et al., em uma revisão sistemática com metanálise de 36 estudos observacionais (N=524.522), demonstraram que a gravidez indesejada, em comparação com a gravidez pretendida, foi significativamente associada à depressão durante o pré-natal (aOR 1,59, IC95% 1,35-1,92), à depressão pós-parto (aOR 1,51, IC95% 1,40-1,70), ao parto prematuro (aOR 1,21, IC95% 1,12-1,31) e ao baixo peso ao nascer (aOR 1,09, IC95% 1,02-1,21). (237) Wallenborn et al. identificaram que os casais concordantes em relação à não intencionalidade da gestação ou os casais que discordavam em relação ao desejo de engravidarem eram mais propensos a terem um filho que nunca foi amamentado ou que foi amamentado por um período menor que 6 meses, em comparação com casais com gravidez planejada concordante. (238)

Porém o nosso estudo apresentou a gravidez indesejada como um fator protetor independente contra a colonização bacteriana do trato urinário. Resultado semelhante não foi encontrado na literatura. Analisando separadamente as adolescentes com gravidez desejada, observamos que elas apresentaram maior tempo de atividade sexual ( $p=0,019$ ), maior frequência de relações sexuais semanais ( $p=0,011$ ) e maior frequência de relacionamentos estáveis com parceiros ( $p<0,001$ ), em comparação com as mulheres com gravidez indesejada. Estas covariáveis podem

demonstrar alguma interferência do padrão sexual na ocorrência de bacteriúria. Além disso, as adolescentes com gravidez desejada do presente estudo apresentaram menor número de anos de estudo ( $p=0,019$ ) quando comparadas às mulheres com gravidez indesejada, fator demográfico que pode ter influenciado na ocorrência da colonização bacteriana do trato urinário. A literatura internacional apresenta algumas evidências da associação entre nível de escolaridade e a ocorrência de bacteriúria. Pastore et al., avaliando 6.795 gestantes norte-americanas, verificaram que uma escolaridade materna maior do que 16 anos de estudo, em mulheres brancas, era um fator protetor para patologias infecciosas do trato urinário (OR 0,2, IC95% 0,1-0,5). Gunes et al., avaliando 159 gestantes turcas, identificaram que o ensino médio incompleto seria um fator de risco para bacteriúria. Haider et al., estudando 232 gestantes paquistanesas, caracterizaram o analfabetismo como fator de risco para colonização bacteriana do trato urinário (OR 6,98, IC95% 0,87-56,06,  $p=0,04$ ). (20,22,25)

Uma outra hipótese para explicar o diagnóstico mais frequente de bacteriúria em mulheres que desejavam a gravidez encontra-se no fato de que estas gestantes tendem a iniciar mais precocemente o acompanhamento médico obstétrico e tendem a apresentar maior aderência aos cuidados pré-natais, sendo submetidas mais precocemente às avaliações laboratoriais. Khan et al., em uma revisão sistemática com metanálise de 38 estudos, descobriu que a gravidez indesejada esteve associada a uma redução de 25-39% no uso de serviços de saúde pré-natal, parto e pós-natal. (239).

Observamos que o maior tempo de atividade sexual esteve positivamente associado à maioria dos fatores de risco incluídos na análise multivariada, incluindo gestação desejada ( $p=0,019$ ), uso de anticoncepcional hormonal antes da gravidez

( $p < 0,001$ ) e coitarca precoce ( $p < 0,001$ ). A única exceção foi o comportamento sedentário, que não esteve diretamente associado ao tempo de atividade sexual; porém, esteve associado à coitarca precoce ( $p = 0,009$ ).

Tais resultados podem indicar um perfil de risco diferenciado, que poderia ser melhor abordado durante a assistência pré-natal de adolescentes. O sedentarismo, a utilização de método contraceptivo hormonal e a história de coitarca precoce, assim como outras variáveis associadas com o padrão sexual, deveriam ser reconhecidas como potencializadoras do risco de bacteriúria durante a gravidez.

Outra proposta que pode ser levantada a partir dos achados da presente tese seria a mudança dos protocolos de rastreamento da população adolescente. Porém, nenhum ensaio clínico randomizado comparou diferentes estratégias de rastreamento com ausência de rastreamento para bacteriúria na gestação. Algumas metanálises de estudos de coorte concorrentes concluíram que houve uma redução estatisticamente significativa na incidência de pielonefrite após a introdução da triagem (RR 0,28; IC 95% = 0,15-0,54), com um número de rastreamentos necessário para prevenir um caso de pielonefrite de 77 (IC95% = 65-121), sem diferenças estatisticamente significativas quanto à mortalidade perinatal, quanto à frequência de aborto espontâneo, quanto à prematuridade e quanto ao diagnóstico de malformações fetais maiores. (136–138) A literatura também demonstra que, quando a incidência de bacteriúria alcança valores superiores a 2% em uma determinada população, o custo-efetividade da triagem universal mostra-se adequado para prevenir a ocorrência de pielonefrite. (184,185)

Por outro lado, alguns protocolos não orientam a triagem para bacteriúria assintomática como rotina de pré-natal. O estudo de Kazemier et al ajuda a corroborar esta última conduta assistencial, ao concluir que a bacteriúria assintomática não está

associada ao parto prematuro e ao identificar um pequeno risco absoluto de pielonefrite na bacteriúria assintomática não tratada. (50) Logo, diante da lacuna de informações, novos ensaios clínicos rigorosos devem ser realizados, em diferentes populações, para comparar os resultados perinatais das abordagens atuais com os resultados perinatais de novas propostas de triagem da bacteriúria.

#### 7.4 - Consequências obstétricas e neonatais do quadro de bacteriúria em gestantes adolescentes

As gestantes adolescentes com bacteriúria em geral não apresentaram resultados obstétricos e perinatais estatisticamente diferentes em comparação com as gestantes sem bacteriúria. Porém, nas análises univariadas, as adolescentes com diagnóstico de infecção do trato urinário sintomática, quando comparadas com aquelas sem infecção urinária, apresentaram maiores índices de APGAR de 1.º minuto ( $p=0,044$ ), e de 5.º minuto de vida ( $p=0,027$ ), além de menor idade gestacional no parto ( $p=0,023$ , 38,21 semanas  $\pm$  1,45 x 38,63 semanas  $\pm$  2,33), embora não tenham ocorrido taxas significativamente maiores de prematuridade.

Mazor-Dray et al. encontraram um resultado divergente, demonstrando menor APGAR de 1.º minuto de vida entre as gestantes com infecção urinária (OR = 1,4; IC95%1,3-1,6,  $p<0,001$ ). (240) Pode ser que as nossas pacientes tenham sido melhor assistidas a partir do diagnóstico laboratorial, com tratamento adequado e melhores resultados obstétricos. Corroborar com esta possibilidade a observação de que as gestantes com infecção sintomática tiveram maior número de consultas durante o pré-natal (9,25  $\pm$  2,46 x 7,67  $\pm$  2,93,  $p=0,003$ ) quando comparadas com as adolescentes com urocultura negativa. Esta informação pode significar uma maior exposição das

mulheres com ITU aos cuidados médicos ou uma maior aderência ao acompanhamento pré-natal, o que poderia otimizar os desfechos obstétricos da presente amostra. Porém investigações adicionais seriam necessárias para confirmar esta suposição.

Quanto à menor idade gestacional de parto em gestantes com bacteriúria, a literatura reforça os nossos achados. Laelago et al., em um metanálise de 58 estudos, concluiu que a infecção do trato urinário foi um fator associado com a prematuridade (aOR 5,27, IC95% 2,98-9,31). (241) McGrady et al. concluíram que o risco de prematuridade em mulheres com infecção do trato urinário e sem história de perda fetal foi 2,4 vezes o risco do grupo controle. (242) Smaill et al., em uma revisão sistemática com metanálise de 15 estudos, concluíram que o tratamento da bacteriúria assintomática com antibióticos pode estar associado a uma redução significativa na incidência de parto prematuro (RR 0,34, IC 95% 0,13-0,88). (129,243)

#### 7.5 - Perfil bacteriano das uroculturas positivas de gestantes adolescentes e das uroculturas positivas de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico

O perfil bacteriano das uroculturas das mulheres grávidas deste estudo revela que o microorganismo mais frequentemente isolado, tanto em adolescentes (49%) quanto em adultas (42,18%), foi a *Escherichia coli*. Proporções semelhantes foram relatadas na Etiópia (41%), em Uganda (51,2%), na Nigéria (50,8%), na Índia (43,9%) e no Quênia (38,8%). (26,51,143,144,217) Há também outros estudos que relatam porcentagens ainda maiores da *Escherichia coli* entre o total de uropatógenos isolados

das uroculturas, como no Peru (94,81%), no México (93,33%), na Colômbia (90%), no Brasil (83%), na Índia (77,27%), em Portugal (71,4%) e na Turquia (71,4%). (42,45,79,140,142,147,192) Porém outros trabalhos referem proporções menores de *Escherichia coli* entre o total de uropatógenos isolados, como nos artigos nigerianos de Onu et al (28,4%) e de Oli et al (28,5%). (35,43,216)

Pudemos realizar, na revisão de literatura, uma revisão sistemática com um total de 76 estudos, estimando a prevalência média dos diferentes uropatógenos nas uroculturas positivas das gestantes da América Latina. (Tabela 12) As espécies bacterianas mais frequentemente isoladas entre as gestantes latino americanas foram: *Escherichia coli* (prevalência agrupada 70%; IC95%=65,3%-74,6%); *Klebsiella* sp (prevalência agrupada 6,4%; IC95%=4,3%-8,7%); *Staphylococcus* sp, excluindo *Staphylococcus aureus* (prevalência agrupada 3,0%; IC95%=1,7%-4,5%); *Proteus mirabilis* (prevalência agrupada 2,8%, IC95%=1,9%-3,9%); e *Enterobacter* sp (prevalência agrupada 1,6%, IC95%=0,7-2,7%). Logo, a frequência de *Escherichia coli* nas uroculturas das gestantes incluídas em nosso estudo foi menor do que a observada na América Latina.

A segunda espécie bacteriana mais isolada entre o total de uropatógenos tende a pertencer à família *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* sp ou *Proteus* sp.). Porém, em nosso estudo, o segundo uropatógeno mais frequentemente isolado, tanto no subgrupo de adolescentes (18%) quanto no subgrupo de adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico (20,11%), foi o *Streptococcus agalactiae*. Estes achados são divergentes dos resultados de Collin et al. que, ao avaliarem a prevalência de *Streptococcus* do grupo B de Lancefield em infecções bacterianas não invasivas ao redor do mundo, identificaram uma prevalência de 1,61% de *Streptococcus* do Grupo B (Group B Streptococcus=GBS) entre os isolados



bacterianos de ITUs adquiridas na comunidade. (244) Por outro lado, Russell et al., em uma metanálise de estudos de 85 países sobre a frequência de colonização materna retovaginal por *Streptococcus agalactiae*, identificaram uma prevalência global de 18% (IC95% 16,9-19,1). As regiões com as maiores prevalências de colonização materna retovaginal, em ordem decrescente, foram o Caribe (34,7%), o Sudeste Africano (28,9%), a África Central (23,9%), a Austrália e a Nova Zelândia (23,3%), a América do Norte (23,2%), a América do Sul (18,4%) e a América Central (17,1%). O Brasil apresentou uma prevalência de colonização retovaginal por estreptococo do grupo B de Lancefield de 20,8% (IC95% 16,9-24,7). (245)

Considerando apenas os trabalhos latino-americanos sobre bacteriúria, a maior proporção de *Streptococcus agalactiae* entre o total dos uropatógenos foi observada em um estudo brasileiro (15,63%). (67) Existem evidências que demonstram que o aumento da idade, a história de prematuridade anterior e o aumento da paridade podem estar associados com a colonização materna por GBS. (246,247) Porém, estes fatores não ajudam a explicar a elevada prevalência observada em nosso estudo, visto que adolescentes e nulíparas também apresentaram uma elevada frequência de bacteriúria por GBS.

Além disso, a colonização materna pelo *Streptococcus agalactiae* está reconhecidamente associada com resultados perinatais desfavoráveis. Gonçalves et al. estimaram, no ano de 2020, 231.800 (114.100-455.000) casos globais de sepse neonatal de início precoce e 162.200 (70.200-394.400) casos globais de sepse neonatal de início tardio. No ano 2020 estimou-se, no mundo, entre 58.300 e 91.900 casos de óbitos infantis por doença invasiva secundária ao estreptococo do grupo B de Lancefield, 37.100 crianças com comprometimento do neurodesenvolvimento de grau moderado a grave após recuperação de sepse neonatal por GBS, e 46.200

natimortos por GBS. Os partos prematuros também foram estimados como potencialmente associados com a colonização por GBS. (248) Logo, considerando a elevada prevalência de *Streptococcus agalactiae* entre o total de uropatógenos em nossa amostra, o presente estudo traz uma informação relevante para o arcabouço teórico existente e para a assistência obstétrica regional, visando a implementação de medidas que possam prevenir resultados obstétricos desfavoráveis. Dada a alta prevalência de GBS em nosso meio e a sua associação com desfechos perinatais desfavoráveis, já teríamos um outro importante motivo adicional para se manter e reforçar a triagem de bacteriúria no início do pré-natal das gestantes brasileiras.

O terceiro patógeno mais frequentemente isolado entre as adultas com acompanhamento obstétrico de baixo risco foi o *Enterococcus faecalis* (13,13%), com uma taxa bem superior à observada em adolescentes (4%). A América Latina apresenta uma grande variação na frequência de *Enterococcus* sp. entre o total de uropatógenos, com as maiores taxas sendo encontradas em um estudo colombiano (25%), em um estudo peruano (18,18%) e em dois artigos cubanos (13,56% e 39,08%) (89,95,124,166) Já quando analisamos os dados do resto do mundo, os valores de prevalência ficam abaixo daqueles observados entre as adultas do nosso estudo, com a maior taxa sendo encontrada em um artigo holandês (8%). (50) Especificamente no Brasil, a maior proporção de *Enterococcus* sp. entre os isolados urinários de gestantes foi relatada em um estudo de Porto Alegre, com uma porcentagem de 7%. (145)

*Enterococcus faecalis* é uma espécie bacteriana oportunista em humanos e em animais. Poulsen et al. levantaram a hipótese de que a elevada frequência desta espécie bacteriana poderia ser resultado de infecções do trato urinário crônicas e recorrentes; e que o tratamento antimicrobiano indiscriminado da ITU com cefalosporinas selecionaria *Enterococcus faecalis* intrinsecamente resistentes. (249)

Outras evidências demonstram que a colonização do trato urinário por *Enterococcus sp.* poderia ser caracterizada como uma infecção zoonótica, associada com o consumo de carnes. (249–252) Os artigos também demonstram que isolados de *Enterococcus sp.* associados à carne de frango tendem a estar relacionados com linhagens patogênicas e a abrigarem fatores de virulência preocupantes. Larsen et al indicaram uma possível transmissão de cepa com alta resistência à gentamicina entre porcos e humanos. Porém, a definição do *Enterococcus sp.* como um patógeno zoonótico ainda necessita de investigações adicionais. Para confirmação destas conjecturas seria necessária uma investigação aprofundada da cadeia produtiva de alimentos de origem animal e a implementação de bancos de dados históricos sobre a distribuição do *Enterococcus sp* entre seus hospedeiros. Abat et al. também propõe aprofundar o estudo da possível ligação entre *E. faecalis* isolados em alimentos de origem animal e aqueles isolados de infecções urinárias humanas, por meio de estudos de base molecular utilizando eletroforese em gel de campo pulsado (PFGE) ou tipagem de sequência multilocus (MLST). (249,250,252)

Outras espécies bacterianas frequentemente isoladas em nossa amostra pertenciam à família *Enterobacteriaceae*. Entre as gestantes adolescentes, o terceiro patógeno mais frequentemente isolado foi a *Klebsiella pneumoniae* (7%), seguido pelo *Proteus mirabilis* em quarto lugar (5%). Já entre as adultas, *Proteus sp.* e *Klebsiella sp.* ficaram em 6° e 7° lugares, com prevalências de 4,2% e 3,6%, respectivamente. A América Latina apresenta uma grande variação na frequência de *Klebsiella sp.* entre o total de uropatógenos, com os maiores valores sendo encontrados em um estudo colombiano (44,07%) e em um estudo peruano (90,91%). (148,209) Já quando analisamos os dados do resto do mundo, os valores ficam entre 0 e 32,7%, com as maiores proporções sendo encontradas na Nigéria (16,92%), no Irã (21,41%) e na Índia (32,7%). (43,144,146,216) Especificamente no Brasil, a maior proporção de

*Klebsiella sp.* entre os isolados urinários de gestantes foi relatada em um estudo paranaense, com uma porcentagem de 19,89% (35/176). (189)

7.6 - Perfil de resistência microbiana dos uropatógenos isolados de gestantes adolescentes e de gestantes adultas com acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico

Um dado importante do presente estudo é que não houve diferença estatística entre as resistências bacterianas entre as gestantes adultas e adolescentes. Assim, podemos avaliar em conjunto as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade antimicrobiana das diversas espécies bacterianas. Iniciando pelas cepas de *Escherichia coli*, a bactéria mais frequentemente isolada, percebe-se que 10% apresentam resistência ao ácido nalidíxico (20/200), 43% apresentam resistência à ampicilina (86/200), 45,5% apresentam resistência à cefalosporina de primeira geração (91/200), 7% apresentam resistência à nitrofurantoína e 35% foram multissensíveis (70/200). Nossa revisão de estudos internacionais sobre o perfil de sensibilidade de cepas de *Escherichia coli* isoladas do trato urinário de gestantes mostrou que a resistência ao ácido nalidíxico ficou entre 23,9% e 87,5%; a resistência à ampicilina ficou entre 41% e 97,46%; a resistência às cefalosporinas de 1.a geração ficou entre 28,2% e 66,67%; e a resistência à nitrofurantoína ficou entre 5,1% e 78,9%. (23,43,45,143,145,222,223) Observamos que as cepas de *Escherichia coli* isoladas em nosso estudo apresentaram frequências de resistência à ampicilina, à nitrofurantoína e ao ácido nalidíxico próximas dos menores valores encontrados nos trabalhos internacionais. Já quando avaliamos apenas estudos nacionais realizados com gestantes, observamos que as cepas de *Escherichia coli* apresentam uma

frequência de resistência à ampicilina entre 29,62% e 53,4%, às cefalosporinas de 1ª geração entre 7% e 39,2% e à nitrofurantoína entre 0% e 15,3%. (74,145,253,254) Observamos, assim, que as cepas de *Escherichia coli* isoladas em nosso estudo apresentaram frequências de resistência aos beta-lactâmicos acima ou próximas dos maiores valores encontrados nos trabalhos brasileiros.

Quando avaliamos em conjunto as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas de *Enterococcus faecalis* isoladas, 0% foram resistentes à ampicilina, à nitrofurantoína ou às cefalosporinas de primeira geração; 19,6% apresentaram resistência ao norfloxacino (10/51); 21,57% apresentaram resistência à estreptomicina (11/51); e 60,78% foram multissensíveis (31/51). Nossa revisão de estudos internacionais sobre o perfil de sensibilidade de cepas de *Enterococcus sp.* isoladas do trato urinário de gestantes mostrou que a resistência à ampicilina ficou entre 0% e 100%; a resistência à nitrofurantoína ficou entre 50% e 100%; a resistência ao norfloxacino ficou próxima de 25%; a resistência ao ácido nalidíxico ficou entre 0% e 100%; e a resistência aos aminoglicosídeos ficou entre 0% e 66,7%. (45,48,144,226) Observamos que as cepas de *Enterococcus sp.* isoladas em nosso estudo apresentaram elevada sensibilidade aos beta-lactâmicos e à nitrofurantoína, acima dos valores encontrados nos estudos internacionais, e sensibilidade às quinolonas (norfloxacina, ciprofloxacina e outros) e aos aminoglicosídeos semelhantes aos dados mundiais.

Quando avaliamos em conjunto as gestantes adolescentes e as adultas quanto ao perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas, 87,5% foram resistentes à penicilina (7/8); e 12,5% apresentaram resistência ao norfloxacino (1/8). Nossa revisão de estudos internacionais sobre o perfil de sensibilidade de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas do trato urinário de

gestantes mostrou que a resistência à penicilina ficou próxima de 71,4% e a resistência ao norfloxacinol ficou entre 0% e 75%. (19,20,41) Os dados de sensibilidade são semelhantes entre os estudos internacionais e o nosso trabalho.

As gestantes adultas em acompanhamento obstétrico de baixo risco apresentaram, em números relativos, maior proporção de uropatógenos resistentes às quinolonas quando comparadas com as adolescentes, embora esta diferença não tenha revelado significância estatística.

Acar et al, em uma revisão sistemática com metanálise de 8 coortes e 2 estudos caso-controle, identificaram que a exposição às quinolonas na gravidez não se associou com aumento significativo das malformações fetais maiores; porém tal exposição associou-se com diminuição significativa da taxa de nascidos vivos e aumento da taxa de interrupção eletiva, dados que podem indicar algum risco adicional não identificado adequadamente pelos artigos. (255)

Li et al., em uma revisão sistemática com metanálise sobre a segurança do uso de quinolonas na população pediátrica, identificaram que os eventos adversos medicamentosos musculoesqueléticos foram de curto prazo e reversíveis, sem nenhum caso grave de dano ao sistema muscular ou esquelético. (256)

A menor exposição das crianças às quinolonas, devido aos potenciais efeitos nas cartilagens de crescimento e no desenvolvimento muscular, pode explicar a tendência a maior sensibilidade microbiana observada na população adolescente. Costelloe et al. concluíram que pacientes que recebem antibiótico para infecção urinária, na atenção primária, são mais propensas a desenvolver resistência bacteriana a esse antibiótico, sendo que esta resistência tende a ser maior no primeiro mês após o tratamento e pode permanecer por até 12 meses. (257) A inclusão das quinolonas nos protocolos de tratamento da colonização bacteriana do trato urinário

em adultos pode auxiliar no desenvolvimento de resistência a esta classe de antibióticos. Talvez por este motivo observou-se maior taxa absoluta de resistência bacteriana às quinolonas entre as adultas do que entre as adolescentes. Por outro lado, a resistência das cepas bacterianas às fluoroquinolonas apresentou uma elevação significativa nas últimas décadas, com valores ascendentes principalmente na Ásia, na América do Norte e no Reino Unido. (258–260)

De um total de 458 uroculturas positivas, 90 cepas de *Streptococcus agalactiae* foram isoladas. Todas foram multissensíveis. Esta informação é significativa, visto que os estreptococos do grupo B de Lancefield são a principal causa de sepse neonatal precoce. Huang et al. demonstraram que as cepas mundiais de GBS apresentam elevada susceptibilidade à penicilina, à ampicilina e à vancomicina. Huang et al. concluíram que a frequência de resistência à eritromicina ficou em torno de 25% (IC 95% 14-37%), sendo maior na Ásia (46%) e alcançando o valor de 14% nas Américas; assim como a frequência de resistência à clindamicina ficou em torno de 27% (IC 95% 18-38%), sendo também mais significativo na Ásia (47%) e alcançando o valor de 20% nas Américas. (261) Os estudos brasileiros demonstram uma frequência de resistência à eritromicina entre 4 e 14% e uma frequência de resistência à clindamicina entre 1,9% e 16,7%. (262) Reconhecendo o perfil multissensível das cepas de GBS do nosso estudo, protocolos de tratamento e de antibioticoprofilaxia com medicamentos mais acessíveis financeiramente e de acesso mais simplificado podem ser implementados.

As adultas em acompanhamento obstétrico de baixo risco do nosso trabalho apresentaram um maior espectro de patógenos envolvidos na colonização bacteriana do trato urinário e demonstraram um padrão de resistência microbiana dos uropatógenos estatisticamente semelhante ao observado em gestantes adolescentes.

Por outro lado, as adolescentes apresentaram maior frequência de alterações no sedimento urinário na vigência de urocultura positiva. Não encontramos dados na literatura internacional semelhantes aos achados acima descritos. Tal achado poderia nortear a assistência a gestantes adolescentes no sentido de valorizar apenas alterações mais intensas no sedimento urinário, sublinhando a importância de sempre complementar a investigação com a realização de urocultura e antibiograma.

Uma das limitações do presente estudo compreende o fato de ter sido realizado em um hospital terciário de referência, o que pode limitar a generalização dos nossos achados. Apesar de São Paulo ser uma das cidades brasileiras mais desenvolvidas e com uma grande circulação de riquezas, a clínica obstétrica atende gestantes com nível socioeconômico menos favorecido, com padrão de vida urbano, fato que limita a universalização dos nossos resultados. Outra fraqueza do nosso trabalho encontra-se na ausência de investigações adicionais acerca de infecções vulvovaginais ou de infecções sexualmente transmissíveis durante o pré-natal. O reconhecimento da flora vaginal e a pesquisa de doenças como sífilis, hepatite B e hepatite C poderiam auxiliar no reconhecimento dos padrões epidemiológicos associados com a bacteriúria.

Por outro lado, o presente estudo traz informações novas e relevantes para o cenário regional e nacional. Por ser um dos poucos trabalhos sobre bacteriúria em gestantes adolescentes no Brasil, os modelos preditivos do nosso estudo podem auxiliar na construção de protocolos assistenciais mais atualizados e efetivos. A tese também demonstrou que as cepas bacterianas isoladas das gestantes adolescentes e adultas de baixo risco obstétrico apresentaram uma sensibilidade aos antibióticos semelhante ou superior aos dados internacionais. Este perfil de resistência microbiana demonstrado no nosso estudo pode embasar a opção por medicamentos mais acessíveis e de menor custo.



---

**CONCLUSÃO**

## 8.1- Conclusões

O nosso estudo apontou que alguns fatores clínicos, comportamentais e sexuais estiveram associados com o desenvolvimento da bacteriúria em adolescentes gestantes, tais como: uso de método contraceptivo hormonal antes da gestação, coitarca precoce, sedentarismo, relato de gestação desejada e realização mais precoce do primeiro exame de urocultura do pré-natal. Estes achados podem auxiliar no planejamento da assistência obstétrica ao subgrupo específico das adolescentes, facilitando a identificação daquelas mulheres sob maior risco de desenvolverem patologias infecciosas do trato urinário e possibilitando uma otimização dos resultados perinatais.

A idade menor que 19 anos foi identificada como um fator de risco para a ocorrência de bacteriúria. Na vigência de urocultura positiva, as gestantes adolescentes tenderam a apresentar um maior número de leucócitos urinários, em comparação com as gestantes adultas em acompanhamento pré-natal de baixo risco obstétrico. O uropatógeno mais frequentemente isolado foi a *Escherichia coli*, seguida pelos estreptococos do grupo B de Lancefield. As adultas tenderam a apresentar uma maior gama de espécies bacterianas como causadoras de colonização do trato urinário, sem diferença em relação ao perfil de sensibilidade microbiana. O terceiro patógeno mais frequentemente isolado nas uroculturas das adultas foi o *Enterococcus* sp., com uma frequência de 13,1%, bem acima dos valores encontrados na literatura.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as adolescentes e as adultas em acompanhamento obstétrico de baixo risco quanto à sensibilidade dos uropatógenos aos diferentes antibióticos. No geral, as cepas de *Escherichia coli* tenderam a apresentar um bom perfil de sensibilidade aos beta-lactâmicos quando comparadas aos dados internacionais. Todas as cepas de *Streptococcus agalactiae* foram sensíveis aos antimicrobianos utilizados na prática clínica, incluindo ampicilina, clindamicina e vancomicina.

Estes dados podem ajudar na condução das patologias infecciosas do trato urinário na nossa população, permitindo a construção de protocolos institucionais que privilegiem antimicrobianos de mais simples acesso e com custos menos elevados.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obed JY, Zarma A, Mamman L. Antenatal complications in adolescent mothers aged below 14 years. *African Journal of Medicine and Medical Science*. 1997;26(3–4):179–82.
2. Mathias L, Nestarez JE, Kanas M, Neme B. Pregnancy in the adolescence: I. Primiparas from 9 to 15 years old. *Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics*. 1985;95(3):89–91.
3. Magalhães MDLC, Furtado FM, Nogueira MB, Carvalho FHC, de Almeida FML, Mattar R, et al. Precocious and late pregnancy in adolescents – is there a difference comparing the obstetrics risks? *Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006;28(8):446–52.
4. Silva DR; Inagaki ADM; Daltro AST. Intercorrências clínicas e obstétricas da gravidez na adolescência. *Nursing (São Paulo)*. 2008;11(123):382-386.
5. Eisenstein E. Adolescência: definições, conceitos e critérios. *Adolesc Saúde*. 2005;2(2):6–7.
6. World Health Organization. Young people's health - a challenge for society: Report of a WHO Study Group on Young People and "health for all by the year 2000". 1986;117p.
7. BRASIL. Lei número 8069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Brasília. 1990. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8069.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm)
8. TabNet Win32 3.0: Nascidos vivos - Brasil [Internet]. [cited 2022 Mar 25]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>
9. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40(5):643–54.
10. Schneeberger C, van den Heuvel ER, Erwich JJHM, Stolk RP, Visser CE, Geerlings SE. Contamination rates of three urine-sampling methods to assess bacteriuria in pregnant women. *Obstetrics and gynecology*. 2013;121(2 Pt 1):299–305.
11. Narchi NZ, Kurdejak A. Occurrence and recording of genitourinary tract infections during pregnancy. *Online Brazilian Journal of Nursing*. 2008;7(2).
12. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Seminars in Perinatology*. 1977;1(1):25–40.
13. Kass EH. Bacteriuria and Pyelonephritis of Pregnancy. *AMA Archives of Internal Medicine*. 1960;105(2):194–8.
14. Millar LK, Cox SM. Urinary tract infections complicating pregnancy. *Infectious Diseases Clinics of North America*. 1997;11(1):13–26.
15. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance, and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. *Infectious Diseases Clinics of North America*. 1997;11(3):593–608.
16. Whalley PJ, Martin FG, Peters PC. Significance of Asymptomatic Bacteriuria Detected During Pregnancy. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1965;193(11):879–81.
17. Zugaib, M.; Francisco RPV. Zugaib Obstetrícia. 2019. 1424p.

18. Little PJ. The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. *Lancet*. 1966;288(7470):925–8.
19. al-Sibai MH, Saha A, Rasheed P. Socio-biological correlates of bacteruria in Saudi pregnant women. *Public Health*. 1989;103(2):113–21.
20. Pastore LM, Savitz DA, Thorp JM, Koch GG, Hertz-Picciotto I, Irwin DE. Predictors of symptomatic urinary tract infection after 20 weeks' gestation. *Journal of Perinatology: official journal of the California Perinatal Association*. 2002;19(7):488–93.
21. Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002;186(5):916–7.
22. Gunes G, Gunes A, Tekiner S, Karaoglu L, Kaya M, Pehlivan E. Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. *Public Health*. 2005;119(11):1039–41.
23. Enayat K, Fariba F, Bahram N. Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women Referred to Outpatient Clinics in Sanandaj, Iran. *Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women International Braz J Urol*. 2008;34(34):699–707.
24. Anderson BL, Simhan HN, Simons K, Wiesenfeld HC. Additional antibiotic use and preterm birth among bacteriuric and nonbacteriuric pregnant women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2008;102(2):141–5.
25. Haider G, Zehra N, Munir AA, Haider A. Risk factors of urinary tract infection in pregnancy. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 2010;60(3):213–6.
26. Andabati G, Byamugisha J. Microbial aetiology and sensitivity of asymptomatic bacteriuria among ante-natal mothers in Mulago hospital, Uganda. *African Health Science*. 2010;10(4):349–52.
27. Hamdan HZ, Ziad AHM, Ali SK, Adam I. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2011;10:2.
28. Darzé OISP, Barroso U, Lordelo M. Clinical predictors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Brazilian Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;33(8):196–200.
29. Alemu A, Moges F, Shiferaw Y, Tafess K, Kassu A, Anagaw B, et al. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes*. 2012;5:197.
30. Emiru T, Beyene G, Tsegaye W, Melaku S. Associated risk factors of urinary tract infection among pregnant women at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia. *BMC Research Notes*. 2013;6(1).
31. Mokube MN, Atashili J, Halle-Ekane GE, Ikomey GM, Ndumbe PM. Bacteriuria amongst Pregnant Women in the Buea Health District, Cameroon: Prevalence, Predictors, Antibiotic Susceptibility Patterns and Diagnosis. *PLoS One*. 2013;8(8).
32. Awoleke JO, Adanikin AI, Ajayi DD, Ayosanmi OS. Predictors of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in a low-resource setting. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2015;35(1):25–9.

33. Thakre SS, Dhakne SN, Thakre SB, Ughade SN. Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in rural pregnant women of Nagpur, India. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2015;33(1):177–8.
34. Labi AK, Yawson AE, Ganyaglo GY, Newman MJ. Prevalence and Associated Risk Factors of Asymptomatic Bacteriuria in Ante-Natal Clients in a Large Teaching Hospital in Ghana. *Ghana Medical Journal*. 2015;49(3):154–8.
35. Onu FA, Ajah LO, Ezeonu PO, Umeora OUJ, Ibekwe PC, Ajah MI. Profile and microbiological isolates of asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Abakaliki, Nigeria. *Infection and Drug Resistance*. 2015;8:231–5.
36. Badran YA, El-Kashef TA, Abdelaziz AS, Ali MA. Impact of genital hygiene and sexual activity on urinary tract infection during pregnancy. *Urology Annals*. 2015;7(4):478–81.
37. Kant S, Lohiya A, Kapil A, Gupta SK. Urinary tract infection among pregnant women at a secondary level hospital in Northern India. *Indian Journal of Public Health*. 2017;61(2):118–23.
38. Alvarado ET, Rubio MAS. Prevalencia de bacteriuria en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Estado de México. *Atención Familiar*. 2016;23(3):80–3.
39. Santos FS, Souza AN, Bezerra JM, Arrais FA, Santos S, Gomes A, et al. Profile socio-demographic, birth and morbidity of pregnant women attended in a primary health care. *International Journal of Development Research*. 2018;8(2):18890-18893.
40. Mustafa MA, Erwa HH. Significant bacteriuria in pregnancy. A study in Khartoum, Sudan. *Ulster Med J*. 1972;41(2):161–2.
41. Dempsey C, Harrison RF, Moloney A, Darling M, Walshe J. Characteristics of bacteriuria in a homogeneous maternity hospital population. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1992;44(3):189–93.
42. Baleiras C, Campos A, Lourenço I, Revez AI. Urinary tract infections and pregnancy. *Acta Medica Portuguesa*. 1998;11(10):839–46.
43. Oli AN, Okafor CI, Ibezim EC, Akujiobi CN, Onwunzo MC. The prevalence and bacteriology of asymptomatic bacteriuria among antenatal patients in Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi; South Eastern Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2010;13(4):409–12.
44. Rajaratnam A, Baby NM, Kuruvilla TS, Machado S. Diagnosis of asymptomatic bacteriuria and associated risk factors among pregnant women in Mangalore, Karnataka state. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(9):OC23–5.
45. Sujatha R, Nawani M. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and its antibacterial susceptibility pattern among pregnant women attending the antenatal clinic at Kanpur, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(4).
46. Tadesse E, Teshome M, Merid Y, Kibret B, Shimelis T. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women attending the antenatal clinic of Hawassa Referral Hospital, Southern Ethiopia. *BMC Research Notes*. 2014;7:155.
47. Nogayeva MG, Tuleutayeva SA. Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women in Outpatient Facilities. *Central Asian Journal of Global Health*. 2015;4(1).

48. Oladeinde BH, Omoregie R, Oladeinde OB. Asymptomatic urinary tract infection among pregnant women receiving ante-natal care in a traditional birth home in Benin City, Nigeria. *Ethiop J Health Sci.* 2015;25(1):3–8.
49. Socolov DG, Iorga M, Carauleanu A, Ilea C, Blidaru I, Boiculese L, et al. Pregnancy during Adolescence and Associated Risks: An 8-Year Hospital-Based Cohort Study (2007-2014) in Romania, the Country with the Highest Rate of Teenage Pregnancy in Europe. *Biomed Research International.* 2017;2017.
50. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, Ott A, Bossuyt PM, de Miranda E, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: A prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases.* 2015;15(11):1324–33.
51. Ayoyi AO, Kikvi G, Bii C, Kariuki S. Prevalence, aetiology and antibiotic sensitivity profile of asymptomatic bacteriuria isolates from pregnant women in selected antenatal clinic from Nairobi, Kenya. *Pan African Medical Journal.* 2017;26.
52. Schneeberger C, Erwich JJHM, van den Heuvel ER, Mol BWJ, Ott A, Geerlings SE. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in pregnant women with and without diabetes: Cohort study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2018;222:176–81.
53. Johnson CY, Rocheleau CM, Howley MM, Chiu SK, Arnold KE, Ailes EC. Characteristics of Women with Urinary Tract Infection in Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt).* 2021;30(11):1556-1564.
54. Awoke N, Tekalign T, Teshome M, Lolaso T, Dendir G, Obsa MS. Bacterial Profile and asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Africa: A systematic review and meta analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;37.
55. Greve VH, Greve T, Helmig RB. Bacteriuria in Pregnancy in a Danish Contemporary Cohort of Women. *Infectious Diseases in Obstetric and Gynecology.* 2020;2020.
56. Rosana Y, Ocviyanti D, Halim M, Harlinda FY, Amran R, Akbar W, et al. Urinary Tract Infections among Indonesian Pregnant Women and Its Susceptibility Pattern. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 2020;2020.
57. Lee AC, Mullany LC, Koffi AK, Rafiqullah I, Khanam R, Folger LV, et al. Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;20(1).
58. Pinheiro R, Ferreira L, Brum IR, Guilherme JP, Monte RL. Study of maternal risk factors associated with early-onset neonatal sepsis in a tertiary hospital of the Brazilian Amazonia. *Brazilian Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2007;29(8):387-395.
59. Feitosa DCA. Infecções do trato urinário e do trato genital inferior em gestantes de baixo risco do município de Botucatu/SP. 2008. 105 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita”, Botucatu, São Paulo.
60. Pagnonceli J, Abegg MA, Colacite J. Avaliação de infecção urinária em gestantes do município de Marechal Cândido Rondon – PR. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR.* 2010;14(3):211–6.

61. Vettore MV, Dias M, Vettore MV, Leal M do C. Assessment of urinary infection management during prenatal care in pregnant women attending public health care units in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2013;16(2):338–51.
62. Giraldo PC, Arajo ED, Junior JE, Amaral RLG do, Passos MRL, Gonaçlves AK. The prevalence of urogenital infections in pregnant women experiencing preterm and full-term labor. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2012;2012.
63. Farias RAR. Morbidades na gravidez associadas ao nascimento pré-termo em São Luís/MA. 2013. 99 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, Maranhão.
64. Barros SRAF. Infecção urinária na gestação e sua correlação com a dor lombar versus intervenções de enfermagem. *Revista Dor*. 2013;14(2):88–93.
65. Vasconcelos-Pereira E, Figueiró-Filho EA, Oliveira VM, Fernandes ACO, Fé CSM, Coelho LR, Breda I. Urinary tract infection in high risk pregnant women. *Rev Patol Trop*. 2013. 42(1):21-29.
66. Alves CN, Wilhelm LA, Bublitz S, Bisognin P, Barreto CN, Ressel LB. Gynaecological-obstetric profile of pregnant women assisted in consultation of prenatal low risk. *Journal of Nursing UFPE online*. 2014;8(7):3059–68.
67. Guerra GVQL, Souza ASR, Costa BF, Nascimento FRQ, Amaral MA, Serafim ACP. Urine test to diagnose urinary tract infection in highh-risk pregant women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2012;34(11):488–93.
68. Brito FIR, Santos SLF, Nobre MP, Barros KBNT, Filho MDB. Infecção urinária: prevalência e teste de susceptibilidades a antibacterianos em gestantes atendidas em um município do Ceará. *Boletim Informativo Geum*. 2015;6(3):30.
69. Ramos GC, Laurentino AP, Fochesatto S, Francisquetti FA, Rodrigues AD. Prevalência de infecção do trato urinário em gestantes em uma cidade no sul do brasil. *Saúde (Santa Maria)*. 2016;42(1):173–8.
70. Santos AMA. Histórico de intercorrências na gestação de mulheres residentes na Cidade Estrutural, Distrito Federal, 2017. 2017. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, Distrito Federal.
71. Santos CC, Madeira HS, Silva CM, Teixeira JJV, Peder LD. Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. *Revista de Ciências Médicas*. 2018. 27(3):101-113.
72. Oliveira RA de, Ribeiro EA, Gomes MC, Coelho DD, Tomich GM. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2016;7(3):8–8.
73. Zanatta DA de L, Rossini M de M, Júnior AT. Pyelonephritis in Pregnancy: Clinical and Laboratorial Aspects and Perinatal Results. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2017;39(12):653–8.
74. Pancotto C, Lovison O von A, Cattani F. Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2019;51(1).



75. Cabús CG. Agentes etiológicos bacterianos de infección do trato urinário em gestantes da rede pública de Manaus. 2021. 58 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas.
76. Rhode S, Santos JC, Dam RI, Ferrazza MSHS, Tenfen A. Prevalence of urinary infection in pregnant women attended by a basic health unit in Jaraguá do Sul, SC - Brazil. *Brazilian Journal of Development*. 2021;7(1):7035–47.
77. Filho ES, Vieira HRAL, Castro FFS. Bacterial profile and resistance to standard antibiotics in pregnant women with symptomatic and asymptomatic bacterial in the federal district. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(5):20765–78.
78. Blas FH, Carmona JML, Moctezuma JRR, Pedrero MLP, Gutiérrez RSR, Aguirre ARO. Frecuencia de bacteriuria asintomática en embarazadas y sensibilidad antimicrobiana in vitro de los uropatógenos. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2007;75(06):325–31.
79. Quiroga-Feuchter G, Robles-Torres RE, Ruelas-Morán A, Gómez-Alcalá A. Asymptomatic Bacteriuria Among Pregnant Women. An Underestimated Threat. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2007;45(2):169–72.
80. Corral Anduaga JA, González Orduño JF. Índice de infección en el tracto urinario de mujeres embarazadas atendidas en el Hospital General de Bajo Río Mayo de Huatabampo, en el período comprendido de julio 2011 a junio 2012. 2013. 78 f. Tesis (Título de Químico Biólogo) – Universidad de Sonora, Sonora, México.
81. Rosado DPA, Padrón VHS, Figueroa EHC, Villaseñor OR, Hernández-Valencia M. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. *Perinatología y Reproducción Humana*. 2015;29(4):148–51.
82. Salazar JCG. Frecuencia de la infección de vías urinarias en pacientes en el tercer trimestre del embarazo del centro especializado de atención primaria de la salud Santa María Rayón, México de agosto 2013 a febrero 2014. 2014. 46 f. Tesis (Licenciatura em Médico Cirujano) – Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México
83. Mandujano JCG. 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. 2020. 73 f. Tesis (Posgrado en Ginecología y Obstetricia) – Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, México.
84. Macías JA. Frecuencia de infección de vías urinarias en el embarazo y el apego a guía de práctica clínica en la UMF2. 2021. 66 f. Tesis (Posgrado em Medicina Familiar) – Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México.
85. Martínez González JÁ. Incidencia de gérmenes en urocultivos en pacientes adolescentes embarazadas en Hospital Alta Especialidad en Veracruz. 2019. 29 f. Tesis (Posgrado em Ginecología e Obstetricia) – Universidad Veracruzana, Veracruz, México.
86. Morán AL, Angarita JS, Castañeda AL. Bacteriuria asintomática en el embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 1990;41(1):13–23.
87. Cárdenas HFM, Ardila LYA, Prada MNCS, Rico MLT, Parra ARV. Prevalencia de bacteriuria asintomática en embarazadas de 12 a 16 semana de gestación. *Med UNAB*. 2005;8(2)

88. Ruiz-Rodríguez M, Sánchez-Martínez Y, Suárez-Cadena FC, García-Ramírez JC, Ruiz-Rodríguez M, Sánchez-Martínez Y, et al. Prevalence and characterization of urinary tract infection in socially vulnerable pregnant women in Bucaramanga, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2021;69(2):e77949.
89. Campo-Urbina ML, Ortega-Ariza N, Parody-Muñoz A, Gómez-Rodríguez LC. Characterization and susceptibility profile of uropathogens associated with the presence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in the department of Atlántico, Colombia 2014-2015. Cross-sectional study. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2017;68(1):62–70.
90. Hoz FJED. Infección Urinaria en Gestantes: Prevalencia y Factores Asociados en el Eje Cafetero, Colombia, 2018-2019. *Revista Urología Colombiana*. 2021;30(02):098–104.
91. Rogozińska E, Formina S, Zamora J, Mignini L, Khan KS. Accuracy of Onsite Tests to Detect Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2016;128(3):495–503.
92. Mignini L, Carroli G, Abalos E, Widmer M, Amigot S, Nardin JM, et al. Accuracy of diagnostic tests to detect asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;113(2 part 1):346–52.
93. Maquera DJM. Complicaciones obstétricas y perinatales en las gestantes adolescentes atendidas en el hospital nacional Guillermo Almenara Irgoyen durante el periodo enero – julio del año 2016. 2017. 121 f. Tesis (Posgrado en Médico Cirujano) - Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna, Peru
94. Quirós-Del Castillo AL, Apolaya-Segura M, Quirós-Del Castillo AL, Apolaya-Segura M. Prevalencia de infección de la vía urinaria y perfil microbiológico en mujeres que finalizaron el embarazo en una clínica privada de Lima, Perú. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2018;86(10):634–9.
95. Vargas JE, Torres LG, Concha YL. Infección urinaria y gestación centro de Salud ampliación Paucarpata. *Veritas Journal*. 2013;13(1).
96. Pacheco J, Flores T, García M. Contribución al estudio de la prevalencia de la bacteriuria asintomática en gestantes. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 1996;42(2):39–43.
97. Pacora P, Huiza L. Bacteriuria asintomática en una población de Lima: consecuencias maternas, fetales y neonatales. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 1996;42(3):50–8.
98. Villasante ES. Factores de riesgo para bacteriuria asintomática durante la gestación en el Instituto Especializado Materno Perinatal, y el año 2004. 2005. 32 f. Tesis (Posgrado en Ginecología y Obstetricia) - Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru.
99. Neciosup VES. Prevalencia, Factores De Riesgo y Patógenos Asociados a Bacteriuria Asintomática Según Trimestre De Gestación. Hospital De Apoyo Chepén. 2009. 58 f. Tesis (Bachiller en Medicina) - Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Peru.
100. Castillo DEF. Características epidemiológicas clínicas y etiológicas de la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital Regional EsSalud III José Cayetano Heredia Piura. 2015. 54 F. Tesis (Posgrado en Médico Cirujano) – Universidad Nacional de Piura, Piura, Peru.

101. Pérez WSF. Incidencia de Infección Urinaria en gestantes atendidas en el Hospital Provincial Docente Belen de Lambayeque. Julio – Setiembre 2015. 2015. 44 f. Tesis (Licenciatura en Biología-Microbiología y Parasitología) – Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Peru.
102. Flores YJ. Frecuencia de infección del tracto urinario en mujeres gestantes que asisten a consulta prenatal al Hospital Víctor Lazarte Echegaray Trujillo. Julio – Diciembre 2016. 2017. 48 f. Tesis (Licenciatura Tecnológico Médico) – Universidad Alas Peruanas, Trujillo, Perú.
103. Gonzales IG. Factores de riesgo asociados en la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el Centro de Salud Talavera – Provincia Andahuaylas. Abril – Junio 2017. 2017. 89 f. Tesis (Licenciatura em Obstetricia) – Universidad Alas Peruanas, Abancay, Perú.
104. Villantoy Sanchez LM. Prevalencia de infección del tracto urinario en gestantes del Distrito de Huanta, 2016. 2017. 59 f. Tesis (Especialista em Emergencias y Alto Riesgo Obstétrico) – Universidad Nacional de Huancavelica, Huancavelica, Perú
105. Melendres AF. Frecuencia y factores de riesgo asociados a bacteriuria asintomática en gestantes atendidas en el Hospital Referencial de Ferreñafe, Noviembre 2016. 2017. 56 f. Tesis (Título de Médico Cirujano) – Universidad Particular de Chiclayo, Chiclayo, Perú.
106. Cconislla YLG. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Essalud-Cusco, 2018. 2019. 70 f. Tesis (Título de Médico Cirujano) - Universidad Andina del Cusco, Cusco, Perú.
107. Díaz IBAG. Incidencia y factores de riesgo en infecciones del tracto urinario en embarazadas de 12 a 35 años atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el año 2018. 2019. 70 f. Tesis (Título de Médico Cirujano) - Universidad Nacional de Cajamarca, Cajamarca, Perú.
108. Chamoly FR. Frecuencia y sensibilidad antimicrobiana de bacterias causantes de itu en gestantes atendidas en el centro de salud Huanchaco durante agosto - noviembre 2018. 2019. 60 f. Tesis (Título Profesional em Laboratorio de Analisis Clínico y Biologicos) - Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
109. Poma Zapana JH. Infección urinaria materna y sus riesgos materno perinatales en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2009 – 2018. 2019. 101 f. Tesis (Título de Médico Cirujano) - Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna, Perú.
110. Ginestre M, Martínez A, Fernández M, Alaña F, Romero S, Rincón G. Bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas: frecuencia y factores de riesgo. *Kasmera*. 2001;171–83.
111. Teppa RJ, Roberts JM. The uriscreen test to detect significant asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Soc Gynecol Investig*. 2005;12(1):50–3.
112. Solomán ASPH, Salazar GGP. Prevalencia de bacteriuria asintomática en adolescentes gestantes y factores de riesgo asociados. 2016. 78 f. Tesis – Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.
113. Mera LJS. Perfil de Resistencia Bacteriana de Infecciones Urinarias en Pacientes Embarazadas Atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobamba Durante el Periodo Enero - Diciembre 2008.

2009. 78 f. Tesis (Título de Médico general) – Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
114. Mendieta A, Morales M. Bacteriuria Asintomática durante el embarazo, estudio de prevalencia en el Hospital “José Carrasco Arteaga. Revista Médica HJCA. 2012;4(2):133–133.
  115. Valdivieso FDL. Microorganismos que provocan infección de vías urinarias en mujeres en período de gestación y su resistencia en el Hospital Carlos Andrade Marín en el período mayo 2011 - septiembre 2011. 2012. 81 f. Tesis (título de Médico Cirujano) - Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
  116. Llerena GE. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en pacientes embarazadas atendidas en el servicio de hospitalización de ginecología y obstetricia del hospital provincial general puyo durante el período de marzo-agosto 2012. 2013. 88 f. Tesis (Título de Médico) – Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
  117. Mantilla ADC. Infección de las vías urinarias bajas, causas y complicaciones durante el primer trimestre de embarazo, a realizarse en el Hospital Naval de Guayaquil período 2014-2015. 2016. 49 f. Tesis (título de Médico) – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
  118. Macías LLR. Infecciones de vias urinarias, factores de riesgo y complicaciones en embarazadas de 18 a 25 años, estudio a realizarse en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo período 2014 - 2015. 2016. 111 f. Trabajo de Titulación (Escuela de Medicina) – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
  119. Macías JS. Infección de vías urinarias durante el embarazo: factores de riesgo. Propuesta de guía educativa para su prevención. 2016. 76 f. Trabajo de Titulación (Grado de Magister em gerencia Clínica em Salud Sexual y Reproductiva) – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
  120. Soria JMB. Infección de vías urinarias, factores de riesgo y complicaciones en embarazadas de 15 a 35 años Area Ginecología Hospital Alfredo Noboa : período 2015. 2016. 46 f. Trabajo de Titulación (Título de Médico) – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
  121. Placencia DLA. Prevalencia y factores asociados a infección del tracto urinario en gestantes hospitalizadas en el área de ginecología del Hospital Homero Castanier Crespo. Azogues. Enero a diciembre de 2018. 2019. 65 f. Trabajo de Graduación (título de Médico) - Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
  122. Sánchez-Álvarez M, Escobar-Martín H, Sánchez-Guerra Y, Molina-Linares I, Sánchez-Padrón G, Quesada-Ravelo O, et al. Asymptomatic bacteriuria: diagnosis in pregnant women by oyron well d-one in primary health care, Villa Clara, Cuba. Paideia XXI. 2021;11(1):31-42.
  123. Carrasco LMB, Rodríguez DYV, Olmeda EAD, Delgado ELG, Vega MPL. Infecciones de vías urinarias como factor de riesgo en embarazadas multiparas del centro de salud Siete de Octubre del cantón Quevedo, Ecuador. Revista Científica de Ciencias de la Salud. 2017;10(1).
  124. Bello-Fernández Z, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez Y, Gallart-Cruz A, Bello-Rojas AB. Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo. Revista Electrónica Dr Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018;43(4).

125. Planchez LC, et al. Gestantes con infección urinaria pertenecientes a un área de salud del municipio Guanabacoa, La Habana. *Ver Med Electrón.* 2021;43(1).
126. Fretes MS, Fretes NE, Villagra AR, Galeano A, Oviedo RV, Cruz FVS. Infección Urinaria en Embarazadas que asisten al Consultorio Externo del Hospital Materno Infantil Santísima Trinidad. Asunción, Paraguay. *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas (Asunción).* 2020;53(1)
127. Badran YA, El-Kashef TA, Abdelaziz AB, Ali MM. Impact of genital hygiene and sexual activity on urinary tract infection during pregnancy. *Urology Annals.* 2015;7(4):478-81.
128. Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol.* 2017;72(6):865–8.
129. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019;2019(11).
130. Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: An 18-year retrospective analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2014;210(3):219.e1-219.e6.
131. ACOG Practice Bulletin, Number 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237–60.
132. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet.* 2006;367(9516):1066–74.
133. Stuart KL, Cummins GTM, Chin WA. Bacteriuria, Prematurity, and the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *British Medical Journal.* 1965;1(5434):554.
134. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health.* 2010;10.
135. Yan L, Jin Y, Hang H, Yan B. The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia A meta-analysis. *Medicine.* 2018;97:36.
136. Wingert A, Pillay J, Featherstone R, Gates M, Sebastianski M, Shave K, et al. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in Pregnancy: Systematic Review and Meta-analysis. *Evidence Review and Synthesis Centre.* 2017; 196p.
137. Wingert A, Pillay J, Sebastianski M, Gates M, Featherstone R, Shave K, et al. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy : systematic reviews of screening and treatment effectiveness and patient preferences. *BMJ Open.* 2019;9:e021347.
138. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottie K, Tonelli M, et al. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *CMAJ.* 2018;190(27):E823–30.
139. Oli AN, Akabueze VB, Ezeudu CE, Eleje GU, Ejiofor OS, Ezebialu IU, et al. Bacteriology and Antibiogram of Urinary Tract Infection Among Female Patients in a Tertiary Health Facility in South Eastern Nigeria. *The Open Microbiology Journal.* 2017;11:292–300.
140. Usta TA, Dogan O, Ates U, Yucel B, Onar Z, Kaya E. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2011;114(3):229–33.

141. Demilie T, Beyene G, Melaku S, Tsegaye W. Urinary bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern among pregnant women in north west ethiopia. *Ethiop J Health Sci.* 2012;22(2):121–8.
142. Calegari SS, Konopka CK, Balestrin B, Hoffmann MS, de Souza FS, Resener EV. Resultados de dois esquemas de tratamento da pielonefrite durante a gravidez e correlação com o desfecho da gestação. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* 2012;34(8):369–75.
143. Onoh R, Umeora O, Egwuatu V, Ezeonu P, Onoh T. Antibiotic sensitivity pattern of uropathogens from pregnant women with urinary tract infection in Abakaliki, Nigeria. *Infection and Drug Resistance.* 2013;6:225–33.
144. Sibi G, Kumari P, Kabungulundabungi N. Antibiotic sensitivity pattern from pregnant women with urinary tract infection in Bangalore, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 2014;7(S1):S116–20.
145. Schenkel DF, Dallé J, Antonello VS, Schenkel DF, Dallé J, Antonello VS. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.* 2014;36(3):102–6.
146. Amiri M, Lavasani Z, Norouzirad R, Najibpour R, Mohamadpour M, Nikpoor AR, et al. Prevalence of urinary tract infection among pregnant women and its complications in their newborns during the birth in the hospitals of Dezful city, Iran, 2012 - 2013. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(8).
147. Rivera DV. Características microbiológicas y tratamiento de la gestante con infección del tracto urinario em el hospital Goyeneche, Arequipa – 2014. 2015. Tesis de Grado - Universidad Católica de Santa Maria, Arequipa, Peru.
148. Francisco SR, José JH, Omar LG, Samuel CV. Antibiotic resistance of the germs which cause acute pyelonephritis in pregnancy. *Revista Ciencias Biomédicas.* 2012;3(2):260-266.
149. Souza HD de, Hase EA, Galletta MAK, Diorio GRM, Waissman AL, Francisco RPV, et al. Urinary Bacterial Profile and Antibiotic Susceptibility in Pregnant Adolescents and Pregnant Low Obstetric Risk Adult Women. *Infection and Drug Resistance.* 2021;14:2829.
150. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Mar 25]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy?search=urinary%20tract%20infection%20pregnancy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-and-asymptomatic-bacteriuria-in-pregnancy?search=urinary%20tract%20infection%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
151. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians.* 1956;69:56–64.
152. Kass EH. Chemotherapeutic and antibiotic drugs in the management of infections of the urinary tract. *The American Journal of Medicine.* 1955;18(5):764–81.
153. Kass EH. Bacteriuria and the diagnosis of infections of the urinary tract; with observations on the use of methionine as a urinary antiseptic. *AMA Arch Intern Med.* 1957;100(5):709–14.

154. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50(5):625–63.
155. Kass EH. Prevention of apparently non-infectious disease by detection and treatment of infections of the urinary tract. *J Chronic Dis*. 1962;15(7):665–73.
156. Zinner SH, Kass EH. Long-Term (10 to 14 Years) Follow-up of Bacteriuria of Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 1971;285(15):820–4.
157. Azami M, Jaafari Z, Masoumi M, Shohani M, Badfar G, Mahmudi L, et al. The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Urol*. 2019;19(1).
158. Medic CV, Villegas M del RL, Guerra MÁE, Valverde BR. Urinary tract infections prevalence in pregnant women attended at the Hospital Universitario de Puebla. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. 2010;30(4):118–22.
159. Orozco Vega RV. Determinación de bacteriuria asintomática y su relación con infección de vías urinarias en mujeres gestantes que acuden al centro de salud tipo a de la Ciudad de la Joya de los Sachas. 2015. Trabajo de finalización del curso - Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
160. Feitosa DCA, Silva MG da, Parada CMG de L. Accuracy of simple urine tests for diagnosis of urinary tract infections in low-risk pregnant women. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2009; 17(4):507–13.
161. Pereira ÉFV. Aspectos diagnósticos, terapêuticos e complicações perinatais em gestantes de alto risco com infecção do trato urinário. 2010. Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso do Sul, Brasil.
162. Rosado DA. PRINCIPAL AGENTE ETIOLÓGICO Y FRECUENCIA DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL DE Concentración Satélite en el período del 15 de diciembre de 2012 al 15 de abril de 2013. 2014. Tesis – Universidad Autónoma del estado del México, Toluca, México.
163. González Mantilla JJ. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas de urocultivo de pacientes con infección del tracto urinario atendidos en el Hospital de Especialidades Básicas, La Noria, Trujillo – Perú. 2016. Tesis - Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Peru.
164. Rojas-Castillo L. Factores protectores y de riesgo de la infección del tracto urinario en gestantes de una clínica. *CASUS Revista de Investigación y Casos en Salud*. 2018;3(3):123–9.
165. Malberti González AA. Prevalencia de infección urinaria en embarazadas internadas en el servicio de ginecología obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, 2018. 2019. Trabajo de fin de grado – Universidad Nacional de Caaguazú, Coronel Oviedo, Paraguay.
166. Sánchez-Guerra Y, Molina-Linares I, et al. Bacteriuria: diagnosis in pregnant women by oyon well d-one in primary health care, Villa Clara, Cuba. *Paideia XXI*. 2021;11(1):31-42.

167. Gunes G, Gunes A, Tekiner S, Karaoglu L, Kaya M, Pehlivan E. Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. *Public Health*. 2005;119(11):1039–41.
168. Freedman LR. Chronic pyelonephritis at autopsy. *Ann Intern Med*. 1967;66(4):697–710.
169. Nicolle LE. The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens*. 2016;5(2).
170. Nicolle LE. Management of asymptomatic bacteriuria in pregnant women. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1252–4.
171. Brumfitt W. The effects of bacteriuria in pregnancy on maternal and fetal health. *Kidney Int Suppl*. 1975;4:S113-9.
172. Mulla N. Bacteriuria in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 1960;16:89-92.
173. Williams GL, Campbell H, Davies KJ. The influence of age, parity and social class on the incidence of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1969;76(3):229–39.
174. Wagenbichler P, Rotter M. Problems and possibilities of bacteriological urine diagnosis in the determination of asymptomatic bacteriuria within the limits of routine pregnancy examination. *Wien Klin Wochenschr*. 1969;81(44):789–96.
175. Elder HA, Santamarina BAG, Smith S, Kass EH. The natural history of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: the effect of tetracycline on the clinical course and the outcome of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1971;111(3):441–62.
176. Kincaid-Smith P. Screening tests for bacteriuria in pregnancy. *Lancet*. 1965;1(7383):487.
177. Kincaid-Smith P, Bullen M. Bacteriuria in pregnancy. *The Lancet*. 1965;285(7382):395–9.
178. Gower PE, Haswell B, Sidaway ME, Wardener HE. Follow-up of 164 patients with bacteriuria of pregnancy. *The Lancet*. 1968;640
179. Foley ME, Farquharson R, Stronge JM. Is screening for bacteriuria in pregnancy worthwhile? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295(6592):270.
180. Wren BG. The value of leucocyte excretion rates in determining “at risk” patient with asymptomatic bacilluria. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1971;78(2):130–5.
181. Henderson M, Entwisle G, Tayback M. Bacteriuria and pregnancy outcome: preliminary findings. *Am J Public Health Nations Health*. 1962;52(11):1887–93.
182. Kaitz AL, Hodder EW. Bacteriuria and Pyelonephritis of Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 1961;265(14):667–72.
183. Schamadan WE. Bacteriuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1964;89(1):10–5.
184. Rouse D, Andrews W, Goldenberg R, Owen J. Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria of pregnancy to prevent pyelonephritis: A cost-effectiveness and cost-benefit analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 1995;86(1):119–23.



185. Wadland WC, Plante DA. Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. A decision and cost analysis. *J Fam Pract.* 1989;29(4):372–6.
186. Souza RB. Sensibilidade bacteriana à fosfomicina em gestantes com infecção urinária. 2014. Dissertação de mestrado – Universidade do Sul da Santa Catarina, Santa Catarina, Brasil.
187. Aguirre Carvalho F, de Abreu Rodrigues M, Bottega A, Hörner R. Prevalência e perfil de sensibilidade de bactérias isoladas da urina de gestantes atendidas no serviço de obstetria de um hospital terciário. *Scientia Medica.* 2016;26(4):5.
188. Menezes FM de C, Guimarães BM de A, Neto AG dos S, Alves LL, Pinheiro MS. Urinary tract infection in pregnant women: assessing uropathogen susceptibility to antimicrobials in positive urocultures. *Brazilian Journal of Health Review.* 2020;3(6):17353–64.
189. Stella AE, Oliveira AF de. Padrões de resistência a antibióticos em enterobactérias isoladas de infecções do trato urinário em gestantes. *Research, Society and Development.* 2020;9(8):e862986337.
190. Arruda ACPMG, Marangoni PA, Tebet JLS. Sensitivity profile of uropathogens in pregnant women at a teaching hospital in the city of São Paulo. *Femina.* 2021;49(6):373-378.
191. Ferreira FE, Olaya SX, Zúñiga P, Angulo M. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2005;56(3):239–43.
192. Casas-P RL, Ortiz M, Erazo-Bucheli D. The prevalence of ampicillin resistance in pregnant women suffering from urinary tract infections in the San José Teaching Hospital, Popayán, Colombia 2007-2008. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2009;60:334–8.
193. Reyes-Hurtado A, Gómez-Ríos A, Rodríguez-Ortiz JA. Validez del parcial de orina y el Gram en el diagnóstico de infección del tracto urinario en el embarazo. Hospital Simón Bolívar, Bogotá, Colombia, 2009-2010. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2013;64(1):53–9.
194. Aguirre JD. Prevalencia de la resistencia a la ampicilina en gestantes con infección urinaria en el HTUU de Tuluá 2010-2011. 2013. Trabajo investigativo – Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia.
195. Rodríguez Pereira JM, Luque Guerrero MI. Resistencia bacteriana al tratamiento de infecciones del tracto urinario en la gestación en una clínica de Santa Marta. 2018. Trabajo de investigación – Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia.
196. Mora MCI, Bayona ABM. Infección de vías urinarias en gestantes : caracterización microbiológica y clínica en un hospital universitario, Bogotá (Colombia) 2016-2017. 2018. Trabajo de grado – Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
197. Sanin-Ramirez R, Calle-Meneses C, Jaramillo-Mesa C, Nieto-Restrepo JA, Marín-Pineda DM, Campo-Campo MN. Etiological prevalence of urinary tract infections in symptomatic pregnant women in a high complexity hospital in Medellín, Colombia, 2013-2015. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2019;70(4):243–52.

198. Mc´Nish Gordon DE, Rodríguez Toledo LV. Perfil de sensibilidad de patógeno identificado en urocultivos en mujeres gestantes en el Hospital Alfonso Jaramillo Salazar E.S.E. 2016. 2019. Trabajo de grado – Universidad del Tolima, Tolima, Peru.
199. Herrera NAN. Incidencia de pielonefritis aguda en el embarazo, tasa de curación microbiológica y resultados maternos en la Clínica Foscal Floridablanca, Colombia. 2020. Trabajo de grado – Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.
200. Arrieta JFQ. Perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario de embarazadas atendidas en una institución de la ciudad de Cartagena entre los años 2018 y 2019. 2020. Trabajo de grado – Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.
201. Jaramillo LIJ, Aristizábal KJO, Londoño ACJ, Carvajal MCU. Perfil clínico y epidemiológico de gestantes con infección del tracto urinario y bacteriuria asintomática que consultan a un hospital de mediana complejidad de Antioquia (Colombia). Archivos de Medicina (Manizales). 2021;21(1):57–66.
202. Tordecilla Argel JV. Estudio de factores de riesgo del desarrollo de bacteriuria asintomática en embarazadas de 12 - 18 semanas de gestación Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor, 2009 - 2010. 2011. Trabajo de grado – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
203. Rodríguez Jaya NL. Prevalencia de infecciones del tracto urinario en mujeres atendidas en el centro de salud de Las Lajas. El Oro 2009 - 2011. Propuesta de medidas de prevención. 2014. Trabajo de grado – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
204. Albán Moreno HO. Salud sexual y reproductiva, bacteriuria asintomática en el embarazo y efectos perinatales en la Clínica La Providencia, programa de control. 2016. Trabajo de grado – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
205. Moreira Ortega JA. Etiología y manifestaciones clínicas en las infecciones de vías urinarias, estudio a realizarse en pacientes de 20 a 40 semanas de gestación en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2015. 2016. Trabajo de grado – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
206. Cevallos Piloso AM, Pinos Sarabia GJ. Incidencia de infecciones de las vías urinarias en gestantes de un centro de salud público de Guayaquil. 2017. Trabajo de grado – Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
207. Gadway Bonilla NM, Peñafiel Paliz JJ. Determinación de resistencia a antibióticos en mujeres embarazadas con diagnóstico de infección de vías urinarias. 2019. Trabajo de grado – Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
208. Jiménez Martinetti YE, Rodríguez Villarreal IA. Incidencia de infecciones de las vías urinarias en gestantes de 15 a 19 años en un Centro de Salud de la ciudad de Guayaquil, desde octubre 2018 a febrero 2019. 2019. Trabajo de grado – Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
209. Vásquez Del Aguila TG. Sensibilidad Antibiótica De Las Bacterias Causantes De Infecciones Del Tracto Urinario En Gestantes. Hospital Regional Docente De Trujillo 2007 - 2008. 2008. Trabajo de grado - Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Peru.

210. Solórzano TC, Gutarra LC, Gutarra-Vilchez RB. Factores de riesgo conductuales para bacteriuria asintomática en gestantes. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2013;59(4):267–74.
211. Tafur Rivera YI. Determinación etiológica y sensibilidad antimicrobiana en infecciones del tracto urinario en gestantes atendidas en el hospital tingo maría, año 2016. 2018. Tesis - Universidad de Huánuco, Tingo Maria, Peru.
212. Montalvo Mayta SL. Frecuencia de microorganismos en infección urinaria en gestantes de altura en el Hospital Ramiro Priale - Huancayo 2019. 2020. Tesis - Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Peru.
213. Paredes Reyes SI. Bacterias causantes de infecciones del tracto urinario y resistencia antibiótica en gestantes atendidas en el Hospital de Apoyo Chepén, La Libertad-Perú. 2019. Tesis - Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Peru.
214. Abarzúa C. F, Zajer C, Donoso B, Belmar J. C, Riveros JP, González B. P, et al. Reevaluacion de la sensibilidad antimicrobiana de patogenos urinarios en el embarazo. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(3):226–31.
215. Mendoza Flores NL, Rodrigues ZAsesora. Determinación de el perfil de resistencia bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de mujeres embarazadas, que acudieron a control prenatal en el servicio de bacteriología del Hospital Municipal Boliviano Holandés de enero a diciembre 2009. 2011. Tesina – Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.
216. Oli AN, Akabueze VB, Ezeudu CE, Eleje GU, Ejiofor OS, Ezebialu IU, et al. Bacteriology and Antibiogram of Urinary Tract Infection Among Female Patients in a Tertiary Health Facility in South Eastern Nigeria. *Open Microbiol J*. 2017;11(1):292–300.
217. Chelkeba L, Fanta K, Mulugeta T, Melaku T. Bacterial profile and antimicrobial resistance patterns of common bacteria among pregnant women with bacteriuria in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;306(3):663–86.
218. Alvarado, MMH. Factores de riesgo relacionados con la prevalencia de bacteriuria asintomática em el hospital “Nuestra Señora de las Mercedes” de Carhuaz. 2015. Tesis – Universidad Privada de Ica, Ica, Peru.
219. Belete MA, Saravanan M. A systematic review on drug resistant urinary tract infection among pregnant women in developing countries in africa and asia; 2005-2016. *Infection and Drug Resistance*. 2020;13:1465–77.
220. de Souza HD, Francisco RPV, Hase EA, Diório GRM, Waissman AL, Peres S v., et al. Bacteriuria in Pregnant Adolescents and Behavioral Risk Factors: A Cross-Sectional Study at a Brazilian Teaching Hospital. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022;35(3):314–22.
221. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020;18(8):807–15.
222. Mathai E, Grape M, Kronvall G. Integrons and multidrug resistance among *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infection in southern India. *APMIS*. 2004;112(3):159–64.

223. Sire JM, Nabeth P, Perrier-Gros-Claude JD, Bahsoun I, Siby T, Macondo EA, et al. Antimicrobial Resistance in Outpatient Escherichia coli Urinary Isolates in Dakar, Senegal. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2007;1(03):263–8.
224. Lavigne JP, Boutet-Dubois A, Laouini D, Combescure C, Bouziges N, Marès P, et al. Virulence potential of Escherichia coli strains causing asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3950–3.
225. Thomas T, Tony RL, Thomas A, Santhosh SV, Gomathi M, Suresh A, et al. Antibiotic Resistance Pattern in Urinary Tract Infection during Pregnancy in South Indian Population. *Asian J Pharm*. 12(2):3.
226. Rahiman F, T B, Kumar P, CM A, M S. Prevalence of Urinary Tract Infections and Its Etiological Agents among Pregnant Women in Malabar Region of Kerala. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2015;34(2):202–9.
227. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2020 Aug 2;18(8):807–15.
228. Zeng Z, Zhan J, Zhang · Kaimin, Chen · Huilong, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World Journal of Urology*. 2022;40:755–63.
229. Yang X, Chen H, Zheng Y, Qu S, Wang H, Yi F. Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Front Public Health*. 2022;10:888215
230. Yeta KI, Michelo C, Jacobs C. Antimicrobial Resistance among Pregnant Women with Urinary Tract Infections Attending Antenatal Clinic at Levy Mwanawasa University Teaching Hospital (LMUTH), Lusaka, Zambia. *Int J Microbiol*. 2021;2021:8884297.
231. Getaneh T, Negesse A, Dessie G, Desta M, Tigabu A. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021;2021.
232. Scholes D. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;182(4):1177–82.
233. Hooton TM, Hillier S, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Escherichia coli bacteriuria and contraceptive method. *JAMA*. 1991;265(1):64–9.
234. Zhu M, Wang S, Zhu Y, Wang Z, Zhao M, Chen D, et al. Behavioral and dietary risk factors of recurrent urinary tract infection in Chinese postmenopausal women: a case–control study. *Journal of International Medical Research*. 2019;48(3).
235. Chastin SFM, Abaraogu U, Bourgois JG, Dall PM, Darnborough J, Duncan E, et al. Effects of Regular Physical Activity on the Immune System, Vaccination and Risk of Community-Acquired Infectious Disease in the General Population: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2021;51(8):1673–86.
236. Posadzki P, Pieper D, Bajpai R, Makaruk H, Könsgen N, Neuhaus AL, et al. Exercise/physical activity and health outcomes: an overview of Cochrane systematic reviews. *BMC Public Health*. 2020;20(1).
237. Nelson HD, Darney BG, Ahrens K, Burgess A, Jungbauer RM, Cantor A, et al. Associations of Unintended Pregnancy With Maternal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2022;328(17):1714.

238. Wallenborn JT, Masho SW, Ratliff S. Paternal Pregnancy Intention and Breastfeeding Duration: Findings from the National Survey of Family Growth. *Matern Child Health J.* 2017;21(3):554–61.
239. Khan MN, Harris ML, Shifti DM, Laar AS, Loxton D. Effects of unintended pregnancy on maternal healthcare services utilization in low- and lower-middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health.* 2019;64(5):743–54.
240. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E. Maternal urinary tract infection: Is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2009;22(2):124–8.
241. Laelago T, Yohannes T, Tsige G. Determinants of preterm birth among mothers who gave birth in East Africa: systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1).
242. Mcgrady GA, Daling JR, Peterson DR. Maternal urinary tract infection and adverse fetal outcomes. *Am J Epidemiol.* 1985;121(3):377–81.
243. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015;8.
244. Collin SM, Shetty N, Guy R, Nyaga VN, Bull A, Richards MJ, et al. Group B Streptococcus in surgical site and non-invasive bacterial infections worldwide: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases.* 2019;83:116–29.
245. Russell NJ, Seale AC, O'Driscoll M, O'Sullivan C, Bianchi-Jassir F, Gonzalez-Guarin J, et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(Suppl 2):S100.
246. Khan MA, Faiz A, Ashshi AM. Maternal colonization of group B streptococcus: prevalence, associated factors and antimicrobial resistance. *Ann Saudi Med.* 2015;35(6):423–7.
247. Qadi M, Abutaha A, Al-Shehab R, Sulaiman S, Hamayel A, Hussein A, et al. Prevalence and Risk Factors of Group B Streptococcus Colonization in Pregnant Women: A Pilot Study in Palestine. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2021;2021.
248. Gonçalves BP, Procter SR, Paul P, Chandna J, Lewin A, Seedat F, et al. Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden. *Lancet Glob Health.* 2022;10(6):e807–19.
249. Poulsen LL, Bisgaard M, Son NT, Trung N v., An HM, Dalsgaard A. Enterococcus and Streptococcus spp. associated with chronic and self-medicated urinary tract infections in Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2012;12.
250. Larsen J, Schønheyder HC, Lester CH, Olsen SS, Porsbo LJ, Garcia-Migura L, et al. Porcine-origin gentamicin-resistant Enterococcus faecalis in humans, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(4):682–4.
251. Olsen RH, Schønheyder HC, Christensen H, Bisgaard M. Enterococcus faecalis of Human and Poultry Origin Share Virulence Genes Supporting the Zoonotic Potential of E. faecalis. *Zoonoses Public Health.* 2012;59(4):256–63.
252. Abat C, Huart M, Garcia V, Dubourg G, Raoult D. Enterococcus faecalis urinary-tract infections: Do they have a zoonotic origin? *Journal of Infection.* 2016;73:305–13.

253. Yanase LE. Microbiotherapy pattern in uroculturas of the pregnant of the hospital santo antônio from blumenau and the patterns of sensitivity to antimicrobials. *Arq Catarin Med.* 2018;47(4):73–9.
254. Pereira AC, Bordignon JC. Infecção urinária em gestantes: perfil de sensibilidade dos agentes etiológicos de gestantes atendidas pelo SUS na cidade de Palmas - PR. *Rev bras anal clin.* 2011;43(2):96–9.
255. Acar S, Keskin-Arslan E, Erol-Coskun H, Kaya-Temiz T, Kaplan YC. Pregnancy outcomes following quinolone and fluoroquinolone exposure during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2019;85:65–74.
256. Li S, Chen Z, Huang L, Liu Z, Shi Y, Zhang M, et al. Safety of Quinolones in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Paediatr Drugs.* 2022;24(5):447–64.
257. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online).* *BMJ.* 2010;340.
258. Stapleton AE, Wagenlehner FME, Mulgirigama A, Twynholm M. Escherichia coli resistance to fluoroquinolones in community-acquired uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(10).
259. van Driel AA, Notermans DW, Meima A, Mulder M, Donker GA, Stobberingh EE, et al. Antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from uncomplicated UTI in general practice patients over a 10-year period. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2019;38(11):2151–8.
260. Shigemura K, Tanaka K, Adachi M, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M. Chronological change of antibiotic use and antibiotic resistance in Escherichia coli causing urinary tract infections. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2011;17(5):646–51.
261. Huang J, Li S, Li L, Wang X, Yao Z, Ye X. Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B streptococci in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2016;7:169–77.
262. Nascimento CS, Santos NFB, Ferreira RCC, Taddei CR. Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Braz J Microbiol.* 2019;50(4):943–52.