

Infecção urinária

Urinary tract infection

Tiago Moura Rodrigues

Urologista da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas.

Alexandre Soares Grieco

Urologista da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas.

Fabiano André Simões

Professor assistente doutor do Serviço de Urologia da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas.

Lísias Nogueira Castilho

Professor livre-docente e chefe do Serviço de Urologia da Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas.

Correspondência:

Tiago Moura Rodrigues

Avenida Albano de Almeida Lima, 489

Jardim Guanabara

CEP 13073-131 - Campinas - SP

E-mail: tiago.rodrigues@sbu.org.br

Recebido para publicação em 06/2010.

Aceito em 08/2010.

© Copyright Moreira Jr. Editora.

Todos os direitos reservados.

RBM V67 Especial Como Diagnosticar e Tratar Dez/2010

Indexado LILACS LLXP: S0034-72642010007000011

Unitermos: infecção urinária, bacteriúria.

Unterms: urinary tract infection, bacteriuria.

Sumário

A infecção do trato urinário (ITU), uma das condições mais frequentes nos serviços de saúde, tem um espectro de apresentação clínica variável, incluindo a cistite, pielonefrite e bacteriúria assintomática. A recorrência e gravidade da ITU estão associadas a fatores hormonais, genéticos e comportamentais, além da virulência do micro-organismo. Os autores abordam o diagnóstico diferencial e a utilização dos antimicrobianos prescritos para o tratamento e prevenção, de acordo com as diretrizes internacionais mais recentes.

Summary

The urinary tract infection (UTI), one of the most frequent conditions in health services, has a variable spectrum of clinical presentation including cystitis, pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria. The recurrence and severity of UTI are associated with hormonal, genetic and behavioral factors, in addition to the virulence of the microorganism. The authors revisit the differential diagnosis and a recent review of the antimicrobial regimens prescribed for treatment and prevention, according to the international newest guidelines.

Numeração de páginas na revista impressa: **100 à 109**

Resumo

A infecção do trato urinário (ITU), uma das condições mais frequentes nos serviços de saúde, tem um espectro de apresentação clínica variável, incluindo a cistite,

pielonefrite e bacteriúria assintomática. A recorrência e gravidade da ITU estão associadas a fatores hormonais, genéticos e comportamentais, além da virulência do micro-organismo. Os autores abordam o diagnóstico diferencial e a utilização dos antimicrobianos prescritos para o tratamento e prevenção, de acordo com as diretrizes internacionais mais recentes.

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) é afecção comum que acomete homens e mulheres de todas as idades e apresenta variabilidade considerável quanto às formas de apresentação e intensidade do quadro. Representa hoje um importante problema de saúde, sendo a doença infecciosa bacteriana mais comum na população geral, tanto em nível comunitário quanto em nível institucional e hospitalar(1-3).

A prevalência da infecção urinária difere entre homens e mulheres e, em cada sexo, conforme a faixa etária. Estatisticamente, a infecção urinária é mais prevalente em mulheres(2-6). Anatomicamente, o trato urinário feminino está mais vulnerável à contaminação e consequente proliferação bacteriana, haja vista que o processo de contaminação se faz, na maioria das vezes, por via ascendente. Pelo menos metade das mulheres apresentará ao menos um episódio de infecção urinária ao longo da vida(7). A prevalência de bacteriúria em mulheres jovens é 30 vezes maior que em homens jovens, proporção esta que diminui com o avançar da idade, de modo que na terceira idade pelo menos 20% das mulheres e até 10% dos homens apresentam bacteriúria, fato justificado em parte pelas doenças crônicas, as disfunções miccionais do idoso e, especialmente, a obstrução infravesical causada pela hiperplasia prostática(7).

Há que se considerar a existência de determinados grupos de risco, os quais são mais suscetíveis não só ao desenvolvimento da afecção em si, como também ao desenvolvimento de formas mais graves e potencialmente complicadas. São eles: idosos, pacientes institucionalizados, gestantes, pacientes imunossuprimidos e indivíduos com disfunções miccionais. A incidência de bacteriúria em pessoas institucionalizadas é duas vezes maior do que em pessoas residentes em domicílio(8). A ITU é a infecção hospitalar mais comum, sendo responsável por cerca de 40% dos quadros infecciosos nosocomiais(9). A bacteriúria também é mais incidente no período da gestação, quando deve ser pesquisada e tratada, mesmo que assintomática, em função do maior risco de acometimento do trato urinário alto em decorrência das alterações gravídicas. Completando os grupos de risco estão os pacientes imunossuprimidos e aqueles portadores de disfunções miccionais (afecções neurológicas da bexiga – doenças medulares, diabetes mellitus, esclerose múltipla, entre outras)(1-3).

O espectro de agentes etiológicos é semelhante tanto nas infecções do trato urinário baixo (cistite) como nas do trato urinário alto (pielonefrite), quando agudas, não complicadas e de origem comunitária: *Escherichia coli* (70% a 95%), *Staphylococcus saprophyticus* (5% a 20%) e, ocasionalmente, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.* e *Enterococcus* (principalmente *E. faecalis*). Em tratando-se de infecções nosocomiais, os germes mais frequentes são os gram-negativos, incluindo as enterobactérias e os não fermentadores (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *S. maltophilia*), os enterococos e os estafilococos(1,2).

Tradicionalmente, a infecção do trato urinário é classificada(10):

1. Conforme a síndrome clínica: infecção do trato urinário baixo e infecção do trato urinário alto
2. Conforme a presença ou não de fatores complicadores: ITU complicada e ITU

não complicada

3. Conforme a severidade do quadro: infecção febril e infecção afebril

4. Conforme a relação com episódios anteriores: ITU isolada, ITU recorrente, ITU persistente.

É importante ressaltar que a maioria das infecções urinárias se manifesta sob a forma de infecção baixa não complicada e afebril, classicamente, a cistite aguda da mulher. Já a infecção do trato urinário alto, a pielonefrite, vem frequentemente associada a fatores complicadores (urológicos ou não), sendo uma entidade mais grave, que traz maior repercussão à saúde e, geralmente, aspira por maior cuidado. Lembrar que homens jovens e saudáveis que se apresentam com infecção urinária devem sempre ser avaliados com cautela, já que a ocorrência desta afecção é incomum na ausência de fatores predisponentes.

Os fatores complicadores podem ser de origem urológica ou não(1-3) (Quadro 1). Os pacientes que se enquadram nestas situações devem ser considerados potenciais portadores de infecção complicada e exigem maior atenção. Alterações anatômicas e estruturais do trato urinário que dificultem o trânsito da urina ou favoreçam a persistência da fonte bacteriana são fatores que podem dificultar a resolução do quadro. São exemplos as uropatias obstrutivas de qualquer etiologia, as disfunções neurogênicas da bexiga, que dificultam o esvaziamento vesical e a presença de corpos estranhos no trato urinário, como cateteres e sondas. As infecções que ocorrem em pacientes cronicamente debilitados, portadores de diabetes, imunossuprimidos, gestantes e aquelas adquiridas em ambiente hospitalar, bem como após instrumentação do trato urinário são, per se, consideradas complicadas.

Quadro 1 - Fatores complicadores das ITU
Afecções urológicas
Litíase urinária
Uropatias obstrutivas: hiperplasia prostática, estenose de uretra, estenose ureteral, tumores no trato urinário
Disfunção vesical: bexiga neurogênica (doente medular, sequelado de evento neurológico, diabetes mellitus)
Pacientes com derivação urinária
Presença de corpo estranho: sondas e cateteres urinários
Instrumentação do trato urinário
Fatores não urológicos
Gestação
Diabetes mellitus
Imunossupressão: aids, transplantes, quimioterapia
Idosos
Institucionalizados
Infecções adquiridas em ambiente hospitalar

Como diagnosticar

Cistite

Trata-se de infecção aguda geralmente não complicada que acomete o trato urinário baixo. É comum em indivíduos saudáveis, especialmente mulheres. A maioria dos casos dá a partir da adolescência e na fase adulta, ocorrendo ocasionalmente em meninas pré-púberes. É bem menos comum em homens sem alterações estruturais do trato urinário, de modo que sua ocorrência deve motivar investigação etiológica(1-3).

A cistite geralmente se manifesta com disúria, urgência miccional, aumento da

frequência urinária, polaciúria e dor suprapúbica. Informações referentes ao aspecto da urina, tais como odor forte, aspecto avermelhado ou turvo, devem ser consideradas. Como o processo inflamatório-infeccioso se restringe à mucosa vesical, sintomas sistêmicos como febre e calafrio são incomuns.

Exame de urina

O diagnóstico laboratorial da cistite não complicada é fortalecido por meio do exame clássico da urina (urina 1, urina rotina ou EAS – sedimentos e elementos anormais). O exame geralmente detecta piúria, bacteriúria e hematúria. Além disso, alterações que reforçam o diagnóstico de infecção do trato urinário incluem a positividade para o nitrito e para esterase leucocitária. A presença de nitrito no exame bioquímico da urina é específica para infecção do trato urinário. Indica a presença de esterase leucocitária (ocorre quando há leucocitúria) ou atividade redutora de nitrato (causada por enterobactérias).

A amostra de urina obtida deve ser constituída pelo jato médio e, preferencialmente, a primeira urina do dia ou, pelo menos, amostra de urina com intervalo mínimo de duas horas após a última micção, período correspondente à latência para o crescimento bacteriano.

Cultura de urina

O diagnóstico definitivo é confirmado por meio da cultura da urina. Considerando que a urina é estéril, o crescimento de pelo menos 10² UFC/ml de urina em um indivíduo com sintomas de infecção sugere o diagnóstico (Quadro 2).

Tradicionalmente, a bacteriúria significativa se caracteriza por crescimento bacteriano > 100.000 UFC/ml, porém valores mais baixos são aceitos em algumas situações(11):

- > 100 colônias/ml de coliformes em mulher sintomática
- Qualquer crescimento em urina colhida através de punção suprapúbica
- > 10.000 colônias/ml em homem sintomático.

A *E. coli* é o organismo responsável pela cistite em mulheres jovens em 75% a 95% das vezes. O *S. saprophyticus*, um comensal da pele, é o segundo agente mais comum, respondendo por 10% a 20% dessas infecções. Nos homens a *E. coli* e outras enterobactérias são as principais responsáveis. As infecções por *Proteus* e *Klebsiella* geralmente ocorrem em pacientes hospitalizados, naqueles usuários de cateter urinário ou naqueles já submetidos a algum tipo de terapia antimicrobiana(11).

A cultura urinária nem sempre se faz necessária. Nos pacientes com sintomas clássicos e que mostram as alterações características do exame de urina (piúria, bacteriúria e hematúria), o tratamento pode e deve ser instituído. Como a cultura demanda tempo, na maioria das vezes o paciente já demonstra resolução clínica e laboratorial da infecção quando o laboratório disponibiliza o resultado(12). De fato, sua importância cresce nos casos de diagnóstico duvidoso e nas situações de pouca resposta ao tratamento instituído, quando o teste de sensibilidade microbiana permite selecionar o antimicrobiano específico para tal situação.

Quadro 2 - Critérios de positividade da cultura de urina

- > 10² UFC/ml de urina: mulheres sintomáticas
- > 10⁴ UFC/ml de urina: homens sintomáticos
- Qualquer crescimento em amostra obtida por punção suprapúbica

Pielonefrite

O acometimento renal pela infecção é uma entidade mais grave que, geralmente, acomete o indivíduo sistemicamente. Pode estar ou não associada aos fatores complicadores, que invariavelmente devem ser pesquisados. A presença destes agrava sobremaneira o quadro, de modo que, nestas situações, um urologista deve ser imediatamente consultado. Não raras vezes um procedimento desobstrutivo das vias urinárias se faz necessário.

A pielonefrite aguda é suspeitada na presença de dor lombar, náuseas e vômitos, febre e calafrios. Os pacientes se apresentam, na maioria das vezes, com evidências de acometimento sistêmico, como queda do estado geral e febre. O exame físico revela extrema sensibilidade das regiões costovertebral e lombar ipsilateral, sendo comum a punho-percussão dolorosa da região lombar (sinal de Giordano). Sintomas de acometimento do trato urinário baixo não estão necessariamente presentes.

Exame de urina

O exame de urina confirma a suspeita de infecção do trato urinário por meio da detecção de piúria e bacteriúria. Geralmente a urina se mostra turva e com grumos. À microscopia se observa grande número de leucócitos agrupados e cilindros leucocitários ou bacterianos. No entanto, é importante ressaltar que existem situações nas quais o exame de urina pode apresentar-se absolutamente normal, como, por exemplo, na vigência de pielonefrite complicada por cálculo urinário obstrutivo. Nesta situação, muito grave por sinal, o rim infectado tem sua drenagem interrompida pelo cálculo, de modo que o exame de urina pode apresentar-se sem alterações significativas. Geralmente, exige desobstrução imediata da via urinária, sob risco de rápida progressão do quadro infeccioso para septicemia.

Cultura de urina

A cultura tem grande importância nos quadros suspeitos de pielonefrite, pois na ausência de resposta à terapia instituída empiricamente pode direcionar a escolha do antibiótico adequado. A grande maioria (80%) das pielonefrites decorre de infecção pela *E. coli*, em função dos aspectos peculiares de sua virulência que permitem a ascensão até o trato urinário superior. No entanto, em indivíduos hospitalizados, naqueles submetidos à instrumentação do trato urinário e usuários crônicos de cateteres urinários outras bactérias podem estar presentes, como *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter* ou *Citrobacter*(1-4).



Figura 1 - Aspecto tomográfico da pielonefrite aguda: rim direito edemaciado (nefromegalia), áreas heterogêneas de hipotenuação do parênquima renal e sistema coletor comprimido.

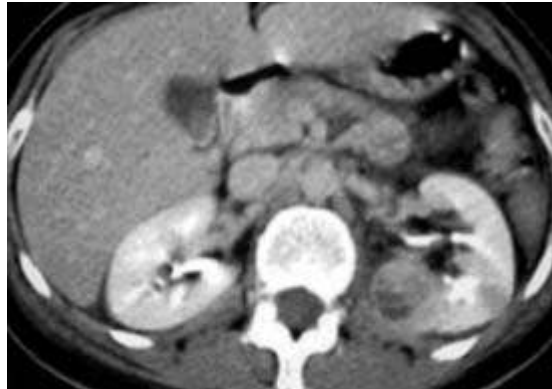


Figura 2 - Abscesso renal: fase pielográfica da TC demonstrando nefromegalia esquerda, nefrograma heterogêneo e nódulo parcialmente definido com conteúdo espesso.

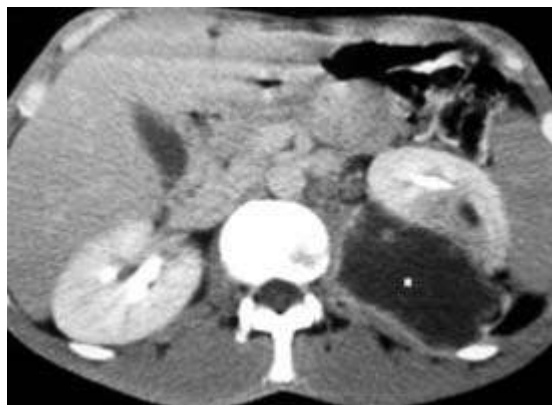


Figura 3 - Abscesso perirrenal: coleção no espaço perirrenal rechaçando anteriormente o rim esquerdo, cujo parênquima mostra áreas heterogêneas de hipotenuação sugerindo pielonefrite.

Quadro 3 - ITU: organização sequencial do tratamento

1. Envio de amostra urinária para cultura (nem sempre necessária)
2. Observação de critérios de hospitalização
3. Instituição da terapia empírica
4. Observação de dados sugestivos de fatores complicadores e agravantes (Quadro 1)
5. Observação da resposta clínica à terapia empírica
6. Ausência de resposta satisfatória (72 horas): verificar resultado da cultura/antibiograma e pesquisar possíveis complicações (exames de imagem)

Exames de imagem

Os quadros de pielonefrite geralmente exigem estudos de imagem do trato urinário(9). As exceções a essa regra são os pacientes pouco sintomáticos, sem grandes repercussões sistêmicas, nos quais a terapia empírica instituída se mostra claramente efetiva. A importância do estudo radiológico, mais do que confirmar o diagnóstico inicial, que é essencialmente clínico, está na busca de fatores complicadores e agravantes. Os exames mais úteis são o ultrassom dos rins e vias urinárias e a tomografia computadorizada. O ultrassom é o exame mais indicado para uma avaliação inicial. Sua principal função é atestar a integridade anatômica das vias urinárias e identificar possíveis fatores complicadores. Já a tomografia computadorizada é especialmente importante na avaliação de pacientes que não respondem satisfatoriamente à terapia instituída ou permanecem febris por mais de 72 horas após o início do tratamento. Nesta situação, um diagnóstico diferencial ou uma complicação da pielonefrite, como o abscesso renal ou perirrenal, devem ser cogitados (Figuras 1, 2 e 3).

Como tratar

As principais questões a serem consideradas são a seleção do antibiótico a ser instituído, a duração do tratamento e a presença de critérios que justifiquem a hospitalização do paciente.

De uma maneira didática, o tratamento das infecções do trato urinário pode seguir a organização sequencial exposta no Quadro 3.

Seleção do antibiótico

A escolha do antibiótico deve levar em consideração o espectro de ação contra os prováveis agentes, as contraindicações específicas, os efeitos colaterais e o custo do tratamento. A eficácia da terapia antimicrobiana depende da concentração urinária da droga.

As doses adequadas e mecanismos de ação dos principais antibióticos usados no tratamento das infecções urinárias estão resumidos nas Tabelas 1 e 2. No entanto, algumas considerações merecem destaque:

- Sulfametoxazol + trimetoprima (SMX-TMP): é uma boa opção para tratamento empírico de infecções urinárias, desde que não haja evidências de resistência bacteriana. Em áreas com alta incidência de resistência bacteriana e em situações que predizem essa possibilidade, como uso prévio ou frequente de antimicrobianos, a SMX-TMP deixa de ser boa opção ou, pelo menos, deve ser usada com cautela(13)
- Quinolonas: possuem excelente atividade e tolerância. As quinolonas de terceira geração (levofloxacino e gatifloxacino) permitem o tratamento seguro de infecções com doses únicas diárias, o que aumenta a adesão e a tolerabilidade dessas drogas. Porém, o uso irrestrito dessa classe de medicamentos em ambiente hospitalar tem ocasionado um aumento importante na incidência de resistência bacteriana às fluoroquinolonas. Atualmente, os dois principais fatores associados às infecções urinárias resistentes são a instrumentação do trato urinário e o uso recente de antibióticos quinolônicos(14)
- Nitrofurantoína: é uma droga com boa atividade que possui pouca resistência bacteriana, tornando-se ótima opção em pacientes que fizeram uso recente de outro antibiótico. Seu maior problema é o uso necessariamente prolongado (sete dias) e a consequente repercussão gastrointestinal(15).
- Cefalosporinas: desta classe se destaca o ceftriaxona, um agente de terceira geração que tem como grande vantagem a possibilidade de uso parenteral em ambiente não hospitalar.

Duração do tratamento

O período de tratamento antimicrobiano pode variar desde um ciclo curto (três

dias) e até mesmo dose única, para mulheres saudáveis com infecção urinária baixa não complicada (cistite), até tratamentos prolongados, nos casos de infecções altas e aquelas que evoluem com complicações graves como abscesso, piodrose, septicemia, prostatite, entre outras.

Critérios para internação hospitalar

Existem basicamente três critérios para se indicar hospitalização de pacientes com infecção do trato urinário:

- Acometimento sistêmico significativo: pacientes gravemente acometidos pela infecção, com estado geral comprometido, toxemiados, que exigem observação mais cautelosa, ou que, por causa de vômitos recorrentes, não consigam fazer uso de medicações por via oral
- Pacientes pertencentes a grupos de risco especial com infecções febris: idosos, gestantes, crianças pequenas, imunossuprimidos, entre outros
- Necessidade de procedimentos cirúrgicos auxiliares: desobstrução das vias urinárias, drenagem de abscesso, entre outros.

Tabela 1 - Principais antimicrobianos usados no tratamento de ITU por via oral			
Droga	Dose / administração		Mecanismo de ação
Derivados da penicilina	Amoxicilina	500 mg 8/8h	Inibição da síntese da parede celular
	Ampicilina	250 mg 6/6h	
Cefalosporinas	Cefalexina	500 mg 6/6h	Inibição da síntese da parede celular
Quinolonas	Ciprofloxacino	500 mg 12/12h	Inibição da DNA-girase bacteriana
	Norfloxacino	400 mg 12/12h	
	Levofloxacino	500 mg/dia	
	Gatifloxacino	400 mg/dia	
	Ácido nalidixico	1.000 mg 6/6h	
	Ácido pipemídico	200 e 400 mg 12/12h	
Nitrofurânicos	Nitrofurantoína	100 mg 6/6h	Inibição da síntese de enzimas bacterianas
Sulfonamidas	Sulfametoxazol + trimetoprima	800/160 mg 12/12h	Inibe metabolismo do folato bacteriano

Esquemas de tratamento

Infecção do trato urinário baixo

Os quadros de cistite não complicada que acometem mulheres saudáveis não gestantes devem ser manejados por meio da introdução imediata do antibiótico por via oral e quase sempre dispensam a realização de exames laboratoriais. Os antimicrobianos mais recomendados são a sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP), as quinolonas ou a nitrofurantoína. A grande questão, que envolve particularmente esse grupo de pacientes, é a duração do tratamento, tendo sido descritos na literatura esquemas terapêuticos em dose única, bem como esquemas de três e de sete dias. Os estudos mostraram superioridade do esquema de tratamento de três dias, que tem os mesmos resultados de cura da infecção que a terapia por sete dias e incidência de efeitos colaterais tão baixa quanto o tratamento por dose única(16).

Dessa forma, rotineiramente sugerimos um dos seguintes esquemas para terapia empírica inicial:

- SMX-TMP (Bactrim®) 800/160 mg, 12/12 horas, por 3 dias

- Norfloxacin (Norf®) 400 mg, 12/12 horas, por 3 dias
- Ciprofloxacino (Cipro®, Quinoflox®) 500 mg, 12/12 horas, por 3 dias
- Levofloxacin (Tamiram®, Levoxin®, Levaquin®) 500 mg/dia por 3 dias
- Gatifloxacin (Tequin®) 400 mg/dia por 3 dias.

Esquemas alternativos incluem, entre outros, a amoxicilina 500 mg, 8/8 horas, por 3 a 7 dias cefalexina 500 mg, 6/6 horas, por 3 a 7 dias e a nitrofurantoína 100 mg, 6/6 horas, por 7 dias.

Na presença de sintomas por mais de sete dias, nas pacientes idosas, diabéticas, com história recente de ITU ou que fazem uso de diafragma, o esquema deve ser estendido para 7 dias.

A cistite que acomete o homem deve ser vista com atenção, já que esse tipo de entidade é incomum na ausência de alterações estruturais ou funcionais do trato urinário. De qualquer modo, uma vez diagnosticada, deve ser necessariamente tratada por um período mínimo de sete dias e uma avaliação mais apurada do trato urinário se faz necessária.

Tabela 2 - Antibióticos para tratamento de ITU por via parenteral			Tabela 3 - Prevalência de bacteriúria assintomática		
Droga	Dose	Via de administração	População	Prevalência (%)	Tratamento
Ciprofloxacino	200 a 400 mg 12/12h	IV	Mulher pré-menopausa	1 a 5	Não
Ceftriaxona	1 a 2 g/dia	IV / IM	Gestante	1,9 a 9,5	Sim
Ceftazidima	1 a 2 g 12/12h	IV	Mulher pós-menopausa	2,8 a 8,6	Não
Cefepima	1 a 2 g 8/8h	IV	Mulher diabética	9 a 27	Não
Piperacilina + tazobactam	2,5 a 4,5 g 8/8h	IV	Homem diabético	0,7 a 11	Não
Gentamicina	1 mg/kg 8/8h 5 mg/kg/dia máx: 200 mg/dia	IV / IM	Mulher idosa na comunidade	10,8 a 16	Não
Amicacina	15 mg/kg 8/8h	IM	Homem idoso na comunidade	3,6 a 19	Não
Ertapenem	1 g/dia	IV	Mulher institucionalizada	25 a 50	Não
Meropenem	1 g 8/8h	IV	Homem insitucionalizado	14 a 50	Não
Imipenem	0,5 g 8/8h	IV	Sequelado medular	23 a 89	Não
			Usuário de sonda vesical por longo prazo	100	Não
			Crianças	1 a 3	Sim

Infecção do trato urinário alto

Os pacientes com quadro de pielonefrite aguda que se apresentem com condições clínicas satisfatórias podem ser tratados em ambiente domiciliar, por meio de terapia antimicrobiana oral e medicações sintomáticas (analgésicos e antipiréticos). Para tratamento via oral, recomendamos as fluoroquinolonas como drogas de primeira linha(17). Esquemas sugeridos são:

- Ciprofloxacino (Cipro®, Quinoflox®) 500 mg, 12/12 horas, por 7 a 14 dias
- Norfloxacin (Norf®) 400 mg, 12/12 horas, por 7 a 14 dias
- Levofloxacin (Tamiram®, Levoxin®, Levaquin®) 500 ou 750 mg/dia por 7 a 14 dias
- Gatifloxacin (Tequin®) 400 mg/dia por 7 a 14 dias.

É importante lembrar que a piora do quadro clínico ou a ausência de resposta clínica satisfatória em até 72 horas da instituição do tratamento necessariamente implica em hospitalização, substituição pela terapia parenteral, avaliação dos

resultados das culturas e antibiogramas e pesquisa de fatores complicadores por meio de exames de imagem (Figura 4).

Os pacientes que de início já se apresentam clinicamente comprometidos pela infecção ou com vômitos que impossibilitem a terapia oral devem ser hospitalizados e receber, de imediato, o tratamento por via parenteral. As drogas mais recomendadas para uso parenteral são as fluoroquinolonas, cefalosporinas de terceira geração e os aminoglicosídeos (Tabela 2). Sugerimos o início do tratamento com o ciprofloxacino 400 mg IV, a cada 12 horas. Diante da piora do quadro ou na ausência de resposta satisfatória, a realização de tomografia é imperiosa, haja vista que nestas situações a presença de fatores agravantes ou complicações, especialmente a obstrução do trato urinário e abscessos, são frequentes e constituem quadros extremamente graves que exigem, de imediato, procedimentos cirúrgicos de drenagem.

Situações especiais

Bacteriúria assintomática: quando tratar?

Bacteriúria assintomática é a presença de bactérias em amostra de urina adequadamente colhida em indivíduos desprovidos de manifestações clínicas condizentes com infecção do trato urinário. É uma condição cuja prevalência depende essencialmente do sexo, da idade e da presença de alterações estruturais ou funcionais do trato urinário(2) (Tabela 3).

Na maioria dos indivíduos a presença de bactérias no trato urinário sem manifestações clínicas é condição inocente, sem maiores repercussões. Isso já não é verdade para determinados grupos, nos quais a infecção pode tornar-se potencialmente mais grave e implicar em consequências desastrosas.

Dessa forma, na mulher sexualmente ativa, não grávida, nenhum tratamento se faz necessário. Na gestante, devido às alterações anatômicas e fisiológicas que ocorrem nesse período, a bacteriúria assintomática tem probabilidade muito maior de evoluir para pielonefrite em função desse maior risco, o tratamento é compulsório e o esquema terapêutico é o mesmo indicado para a infecção sintomática na grávida. Igualmente na criança se deve utilizar o esquema terapêutico referido para a infecção urinária sintomática(2,18,19).

Na paciente idosa a necessidade ou não de tratamento depende de julgamento individual. A maioria dos autores não recomenda o tratamento na bacteriúria assintomática da mulher idosa, pois não está associada com aumento da mortalidade ou morbidade(2,18).

Portanto, existem, na realidade, duas situações nas quais o tratamento da bacteriúria assintomática é obrigatório: gestantes e crianças.

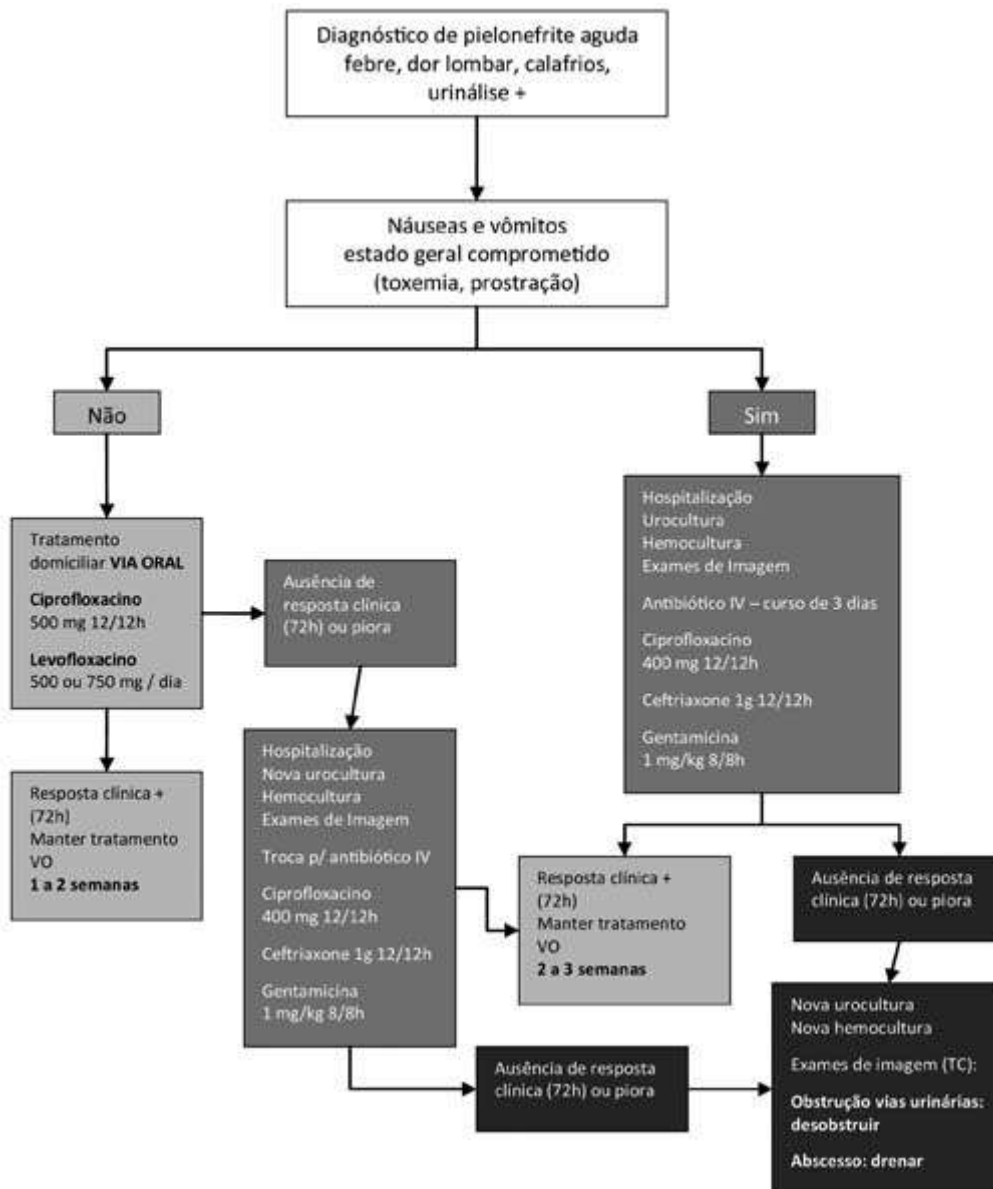


Figura 4 - Tratamento das infecções do trato urinário alto.

Infecção urinária de repetição em mulheres: como conduzir?

Define-se como infecção urinária de repetição aquela que ocorre pelo menos duas vezes no período de um semestre ou três vezes em um ano. Pode ocorrer como consequência de processo de reinfecção, ou seja, acometimento do trato urinário por uma nova cepa de germes diferentes da cepa inicial ou por um processo de persistência bacteriana, no qual uma fonte de bactérias no interior do trato urinário justifica a presença constante dos germes(1-3).

Cerca de um quinto das mulheres tratadas de infecção urinária vai apresentar cistite recorrente(20). O processo geralmente se dá por reinfecção. Apesar disso, recomendamos a realização de um ultrassom das vias urinárias para descartar alterações estruturais que justifiquem persistência bacteriana, como cálculos infecciosos, corpos estranhos, dilatações das vias urinárias, entre outros.

O uso profilático de antimicrobianos tem por finalidade básica reduzir a frequência

das recorrências. É recomendado para a mulher que apresenta três ou mais episódios de infecção urinária sintomática no período de um ano. Antes de se instituir um antibiótico com intenção profilática, é necessária erradicação da infecção, comprovada por meio de cultura da urina cerca de dez dias após o término do tratamento(20).

Como profilaxia, usualmente, utiliza-se nitrofurantoína (50-100 mg/dia), norfloxacino (200-400 mg/dia) ou SMX-TMP (800 + 160 mg/dia), nesta ordem de preferência, mantida por seis meses. Caso ocorra reinfecção, a profilaxia pode ser estendida para 12 a 24 meses.

Uma conduta alternativa na mulher que identifica o coito como o fator responsável pela recorrência da infecção consiste na tomada do antimicrobiano (um comprimido de SMX-TMP - 400 mg + 80 mg, ou um comprimido de nitrofurantoína - 100 mg) após o relacionamento sexual. Outra alternativa é a instituição de esquemas curtos de tratamento, particularmente dose única ou dose única/diária de SMX-TMP (800 + 160 mg) ao início dos sintomas, mantido por três dias(20).

Na paciente idosa com cistites recorrentes se recomenda, após tratamento da recorrência, avaliar os possíveis fatores de risco: cistocele, incontinência urinária, aumento (> 50 ml) do volume urinário vesical residual, higiene perineal. O uso de estrógeno sob a forma de creme vaginal reduz a frequência das recorrências(2).

Quadro 4- Antibióticos e gestação

Antibióticos de uso oral seguro no período gestacional

- Ampicilina 500 mg 6/6h
- Amoxicilina 250 mg 8/8h
- Penicilina V 500 mg 6/6h
- Cefalexina 500 mg 6/6h
- Cefaclor 500 mg 6/6h
- Nitrofurantoína 100 mg 6/6 h

Antibióticos de uso par enteral seguro no período gestacional

- Ceftriaxone 1 g /dia IV ou IM
- Ampicilina 1g 6/6h + gentamicina 3 a 5 mg/kg/dia/3 doses IV
- Outros: piperacilina + tazobactam, cefepima, imipenem + cilastatina

Antibióticos contraindicados no período gestacional

- Fluoroquinolonas
- SMX-TMP – especialmente 1º trimestre
- Eritromicina
- Tetraciclina

Infecção urinária em gestante

A bacteriúria, sintomática ou assintomática, é a entidade infecciosa mais comum no período gestacional. Na realidade, a prevalência de bacteriúria não se eleva em função da gestação. No entanto, no período gestacional existe maior probabilidade de acometimento do trato urinário superior e, portanto, maior tendência à evolução para pielonefrite(1,2,3,21).

As alterações anatômicas e funcionais do trato urinário produzidas pelo estado gravídico modificam de maneira significativa o curso da bacteriúria. Junto a essas alterações fisiológicas, que deixam a gestante mais suscetível à proliferação e ascensão de bactérias ao trato urinário superior, somam-se as repercussões da

gestação no sistema imunológico da mulher, favorecendo a progressão para quadros infecciosos mais intensos. O sistema coletor renal e, sobretudo, os ureteres se mostram dilatados durante o período gestacional, o que pode ser explicado pela diminuição da capacidade de peristalse ureteral sob influência da progesterona, mas, principalmente, pela compressão ureteral pelo útero gravídico. Da mesma forma, o relaxamento muscular induzido pela progesterona, que altera a capacidade de peristalse ureteral, também altera a capacidade contrátil da bexiga, que se torna um reservatório com capacidade aumentada.

De fato, a bacteriúria se torna um problema no período gestacional. Além de aumentar significativamente a incidência de pielonefrite, aumenta a gravidade dessas infecções e se associa à prematuridade, baixo peso ao nascer e óbito fetal(1,2). Por esse motivo existe a recomendação de pesquisa e tratamento de bacteriúria assintomática em todas as gestantes. O rastreamento deve ser realizado no primeiro trimestre da gestação por meio da realização de cultura urinária(21).

A pielonefrite acomete 1% a 4% de todas as gestantes e 20% a 40% das gestantes com bacteriúria não tratada. O tratamento da bacteriúria assintomática diminui a incidência de pielonefrite durante a gestação de 13% a 65% para 0% a 5,3%(23).

O tratamento das infecções urinárias no período gestacional deve, obviamente, levar em consideração a toxicidade materna e fetal dos antibióticos. As principais drogas seguras para uso durante a gravidez, bem como os antibióticos contraindicados neste período estão no Quadro 4. Os patógenos são similares aos das infecções de mulheres não gestantes. As aminopenicilinas e cefalosporinas são efetivas e certamente seguras durante a gestação. Nas pacientes com história de hipersensibilidade a penicilínicos, a nitrofurantoína deve ser considerada como alternativa nos primeiros dois trimestres da gravidez. A terapia deve ser efetuada por sete dias. Uma cultura de urina deve ser realizada para atestar a erradicação da infecção caso haja persistência na cultura de controle, deve-se determinar se a causa é a não resolução da infecção, uma reinfeção ou a persistência bacteriana. Em tratando-se de infecção não resolvida a substituição do antibiótico geralmente soluciona o processo. Se for persistência bacteriana ou rápida reinfeção, deve-se instituir uma profilaxia antimicrobiana até o final da gestação, através da manutenção de cefalexina ou amoxicilina em baixas doses(21-23).

As gestantes que desenvolvem pielonefrite devem ser hospitalizadas para tratamento parenteral. As drogas mais recomendadas são a ampicilina e um aminoglicosídeo ou cefalosporina. A maioria delas (95%) responde com melhora clínica já nas primeiras 24 horas. A medicação pode então ser mantida por via oral por, pelo menos, 14 dias. Após o tratamento a manutenção dos esquemas de profilaxia supracitados se tem mostrado eficiente em reduzir a incidência de reinfeção.

Infecção urinária em idosos

Com o avançar da idade os processos infecciosos, particularmente as infecções do trato urinário, têm incidência progressiva, já que os idosos apresentam uma gama de fatores de risco. Reconhecidamente, a ITU, sintomática ou assintomática, é a infecção mais frequente, independentemente do sexo, estimando-se que acometa aproximadamente 20% das mulheres e 10% dos homens idosos. Esta prevalência praticamente duplica após os 80 anos, quando as diferenças entre mulheres e homens são ainda menores(24).

Favorecem este aumento de ITU a imunodeficiência relacionada à idade, as alterações estruturais e funcionais do trato geniturinário, a imobilidade e a presença de doenças sistêmicas agravantes. Nos homens merece destaque o aumento prostático que dificulta o esvaziamento vesical, favorecendo a estase e a

aderência bacteriana. Na mulher o enfraquecimento do assoalho pélvico, a redução da capacidade vesical, as alterações tróficas do epitélio pela queda dos níveis hormonais e a contaminação fecal facilitam sobremaneira a ocorrência de ITU.

O achado de bacteriúria assintomática é muito frequente e, em geral, não tem significado clínico importante. Entretanto, pacientes idosos podem apresentar sintomas pouco característicos de infecção urinária. Assim, não raramente, quadros de pielonefrite aguda se exteriorizam com sintomas gastrointestinais, com dores abdominais incomuns, náuseas e vômitos. A febre pode estar ausente, assim como a leucocitose, devido à resposta orgânica anormal no idoso(24,25).

Nos pacientes com manifestações clínicas da infecção, uma avaliação urológica se faz necessária. Além de rigoroso exame físico, exame de urina com cultura e antibiograma, devem ser realizados exames de imagem do trato urinário, dependendo do quadro clínico.

As bactérias que causam ITU no idoso são em geral mais resistentes que na população mais jovem, porque a maior frequência desses processos requereu repetidos ciclos de antibióticos que originaram a seleção de agentes(26).

Dessa forma, recomendam-se:

- A bacteriúria assintomática não deve ser tratada com antibióticos, pois existe o risco desnecessário de seleção de bactérias mais resistentes, da interação e reação alérgica às drogas, além dos custos do tratamento
- Deve-se evitar tratamentos empíricos em idosos
- Nas cistites não complicadas das mulheres idosas o tratamento por três dias de antibioticoterapia, em geral, é adequado. No entanto, alguns autores recomendam o tratamento mais prolongado, 7 a 10 dias, já que na população idosa os índices de recorrência são superiores
- Já em idosos do sexo masculino com cistite, a duração do tratamento deve necessariamente ser mais longa, de 7 a 14 dias
- Métodos eficazes na profilaxia e prevenção de infecção urinária de repetição em idosos constituem: hidratação e estímulo a micções frequentes, pesquisa e tratamento de fatores contribuintes (HBP, disfunções miccionais, entre outros), tratamento tópico com estrógeno vaginal em mulheres menopausadas e profilaxia medicamentosa com antibióticos em baixas doses por períodos de três a seis meses.

Bibliografia

1. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ - Anthony Schaeffer. Infections of Urinary Tract. In: Campbell's Urology. 9ª ed. Philadelphia: Saunders 2007.
2. Lopes HV, Tavares W. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia – Projeto Diretrizes – Infecção do Trato Urinário: Diagnóstico. 4 de junho de 2004.
3. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, Wagenlehner P. Guidelines on Urological Infections - European Association of Urology 2010.
4. Naber KG, Schaeffer AJ, Hynes CF, Matsumoto T, Shoskes DA, Bjerklund Johansen TE.EAU/International Consultation on Urological Infections. The Netherlands, European Association of Urology. 2010.
5. Kunin CM, Zacha E, Paquin Jr AJ. Urinary-tract infections in schoolchildren: I. Prevalence of bacteriuria and associated urologic findings. N Engl J Med

1962 266:1287-1296.

6. Evans DA, Williams DN, Laughlin LW. Bacteriuria in a population-based cohort of women. *J Infect Dis* 1978 138:768-773.

7. Boscia JA, Kaye D. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1987 1:893-905.

8. Sourander L. Urinary tract infections in the aged: An epidemiological study. *Ann Med Intern Fenn* 1966 55(Suppl 45):7.

9. Sedor J, Mulholland SG. Hospital-acquired urinary tract infections associated with the indwelling catheter. *Urol Clin North Am* 1999 26:821-828.

10. Perez MDC, Carrerette FB, Dekermacher S. Infecção do Trato Urinário: Classificação Geral e Quadro Clínico. *International Braz J Urol* 2003 29(3):3-10.

11. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 11: 551-553, 1997.

12. Komaroff AL. Urinalysis and urine culture in women with dysuria. *Ann Intern Med* 1986 104:212-218.

13. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis* 1999 29:745-758.

14. Vromen M, van der Ven AJ, Knols A. Antimicrobial resistance patterns in urinary isolates from nursing home residents: Fifteen years of data reviewed. *J Antimicrob Chemother* 1999 44:113-116.

15. Irvani A. Advances in the understanding and treatment of urinary tract infections in young women. *Urology* 1991 37:503-511.

16. Auquer F, Cordon F, Gorina E, Caballero JC, Adalid C, Battle J. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect* 2002 8:50-4.

17. Lopes HV, Tavares W. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia – Projeto Diretrizes – Infecções do Trato Urinário: não Complicadas: Tratamento. 4 de junho de 2004.

18. Raz R. Asymptomatic bacteriuria: clinical significance and management. *Int J Antimicrob Agents* 2003 22(Suppl 2):45-7.

19. Uncu Y, Uncu G, Esmer A, Bilgel N. Should asymptomatic bacteriuria be screened in pregnancy? *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002 29:281-5.

20. Hooton, TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001 Apr 17(4):259-68.

21. Smaill F, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18 (2):CD000490. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17443502>.

22. Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (3):CD002256. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908537>.

23. Sweet RL. Bacteriuria and pyelonephritis during pregnancy. *Semin Perinatol* 1977 1:25-40.

24. Matsumoto T. Urinary tract infections in the elderly. *Current Urology Reports* 2001 2:330-333.

25. Crossley KB, Peterson PK. Infections in the elderly. *Clin Infect Dis* 1996 22:209-215.

26. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999 29:745-758.