

Infecções do trato urinário

Urinary tract infections

Miguel Srougi⁽¹⁾

Srougi, M. Infecções do trato urinário. Rev Med (São Paulo). 2005 jul.-dez.;84(3-4):102-12.

RESUMO: As infecções do trato urinário representam problema de grande relevância clínica, não só pela elevada frequência com que acometem mulheres e homens vivendo na comunidade, mas também por representar a primeira causa de infecção em pacientes hospitalizados. Na presente revisão, o autor apresenta os conceitos atuais sobre a epidemiologia, os fatores etiopatogênicos, as manifestações clínicas e os métodos de diagnóstico das infecções do trato urinário. Finaliza discutindo as controvérsias e as novas diretrizes que envolvem o tratamento e a prevenção dessas infecções.

DESCRIPTORES: Doenças urológicas/etiologia. Doenças urológicas/epidemiologia. Cistite/terapia. Doenças urológicas/tratamento. Pielonefrite/terapia.

As infecções do trato urinário (ITU) revestem-se de grande relevância clínica, pela sua elevada frequência, consequências mórbidas e recursos que consome em saúde pública. Estima-se que esses quadros são responsáveis por cerca de oito milhões de consultas ambulatoriais e um milhão de atendimentos de emergência ao ano nos Estados Unidos, gerando nesse país, despesas de cerca de 1,6 bilhões de dólares anuais^{1,2,3}. As ITUs constituem, também, a primeira causa de infecção em pacientes hospitalizados, sendo responsáveis por cerca de 35% do total de casos e superando as infecções do trato respiratório, infecções cirúrgicas e as septicemias, que incidem em, respectivamente 29%, 28% e 8% dos casos obser-

vados⁴. Finalmente, deve-se assinalar que as ITUs acompanham-se de complicações que não são desprezíveis, incluindo-se aqui taxa de mortalidade de 33% quando presente em pacientes idosos internados por bacteremia secundária à infecções urinárias⁵.

EPIDEMIOLOGIA

As infecções do trato urinário manifestam-se em qualquer idade⁶, havendo, contudo, uma maior prevalência desse problema em três grupos etários: 1) crianças com até seis anos de idade; 2) mulheres jovens com vida sexual ativa; e 3) adultos idosos com mais de 60 anos de idade (Figura 1).

⁽¹⁾ Professor Titular da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.
Endereço para correspondência: Rua Peixoto Gomide 2055/81, CEP: 01409-003, São Paulo, SP.

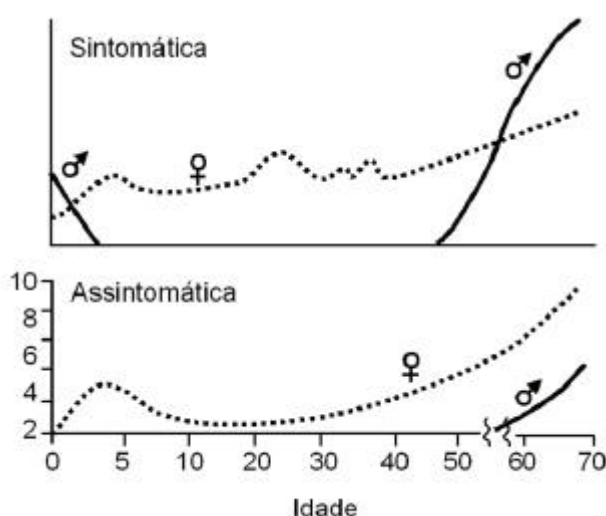


Figura 1. Incidência etária das infecções urinárias sintomáticas e assintomáticas⁶.

Em recém-nascidos, cerca de 75% das ITUs ocorrem em crianças do sexo masculino e se instalam por via hematogênica^{7,8}. Em crianças com mais de três meses de idade, cerca de 90% das ITU manifestam-se no sexo feminino e podem causar cicatrizes renais, quando associadas a refluxo vésico-ureteral. Convém salientar que 1% a 1,5% das meninas em idade escolar apresentam bacteriúria assintomática que não danifica os rins, mas que torna esse grupo particularmente suscetível à ITU na idade adulta.

Em mulheres adultas jovens existe um aumento da incidência de infecções urinárias sintomáticas, que parece estar implicado com o início da vida sexual³. Nesse grupo, quadros de infecção urinária, sob forma de cistite, atingem 10% das mulheres a cada ano, e se manifestarão em 35% a 50% delas, se forem acompanhadas até o final da vida^{9,10}.

Estudos avaliando os fatores de risco que favorecem ITUs em mulheres jovens mostram que relações sexuais aumentam em 60 vezes as chances de cistite nas primeiras 48 horas após a atividade sexual³. Ademais, o contato com agentes espermicidas, presentes tanto em condons como em diafragmas contraceptivos, aumentam de duas a três vezes os riscos de ITU aguda^{3,11}.

Paralelamente, a incidência de bacteriúria assintomática aumenta com o passar dos anos, elevando-se de 3% na infância para 20 – 30% em mulheres com mais de 80 anos. Nestas últimas, a maior prevalência de ITU parece depender de disfunções hormonais e neurológicas e é agravada por quadros de demência e imobilização, que acarretam uma dificuldade de esvaziamento vesical¹¹.

Em homens adultos jovens, as ITU são muito

raras e, quando ocorrem, estão quase sempre implicadas com anomalias urinárias estruturais. Por outro lado, após os 60 anos, existe nesses indivíduos um aumento gradual de incidência de infecções urinárias, que chega a atingir entre 3 e 4% dos homens e que se relaciona com estase produzida por quadros de hiperplasia prostática¹⁰.

ETIOPATOGENIA

As ITU são, em geral, causadas por bactérias gram-negativas aeróbicas presentes na flora intestinal. Nas infecções urinárias agudas sintomáticas existe nítida predominância de *Escherichia coli*, responsável por 60% a 75% dos quadros^{2,12}. Por outro lado, nas infecções crônicas ou adquiridas em ambiente hospitalar, ou relacionadas com anomalias estruturais do trato urinário, existe uma maior incidência de infecções causadas por *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Enterobacter sp.* e por gram-positivos, como *Stafilococcus saprofiticus* e *Enterococcus sp.*^{6,13}.

Embora, em meninos recém-nascidos, os quadros de ITU costumam se estabelecer por via hematogênica, nos demais casos, as infecções urinárias se instalam por via ascendente a partir da uretra. Vale salientar que em meninos com mais de um ano de idade, as ITUs ocorrem de forma infrequente e tem sido implicadas com a presença de malformações urinárias e com a ocorrência de fimose, que favorece a colonização bacteriana local⁸. Essa idéia é reforçada pela observação de que a realização de circuncisão em meninos com ITU recorrente reduz de 85% a incidência desses quadros⁸.

Depois do período neo-natal, observações clínicas indicam que as ITUs, tanto em meninos como em meninas, são precedidas de colonização do períneo, intróito vaginal e porções iniciais da uretra, por microrganismos da flora intestinal, com acometimento progressivo e sequencial da uretra, bexiga e rins¹⁴.

Quadros de carbúnculo renal, ou seja, abscessos corticais causados por estafilococos, eram relativamente comuns no passado e decorriam de envolvimento hematogênico do trato urinário por essas bactérias. Esses quadros são raros na atualidade e, quando surgem, quase sempre estão implicados com infecção ascendente por *E.coli*.

Em cerca de 15 – 20% das mulheres jovens com vida sexual ativa, infecções do trato urinário inferior são causadas pelo *Stafilococcus saprofiticus*^{6,15,16}. Estes quadros são particularmente prevalentes nas pacientes que fazem contracepção

com agentes espermicidas, encontrados em preservativos ou diafragmas, que são isoladamente não são reconhecidos como fatores de risco para cistites agudas^{3,11,16,17}.

Homens adultos jovens raramente são envolvidos por infecções urinárias e quando estes quadros surgem de maneira recorrente, deve-se suspeitar de foco infeccioso crônico em próstata^{6,10}. Atividade homossexual também aumenta o risco de ITUs nesse grupo de indivíduos².

As ITU em idosos de ambos os sexos revestem-se de características especiais. De forma semelhante aos indivíduos jovens, infecções diagnosticadas em pacientes ambulatoriais costumam ser causadas por *Escherichia coli*^{10,11}. Por outro lado, nas infecções identificadas em pacientes institucionalizados observa-se uma distribuição mais equitativa das diferentes

enterobactérias, com grande incidência de infecções causadas por *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter freundii* e *Providencia sp.* (Tabela 1). *Pseudomonas aeruginosa* e *Providencia stuartii* são ocasionalmente identificadas em pacientes submetidos a manipulações do trato urinário ou portando sondas vesicais de forma contínua e prolongada e representam quadros de difícil abordagem terapêutica. Além do elevado índice de resistência às drogas antimicrobianas, esses agentes tendem a se fixar no trato urinário, de onde raramente são erradicados mesmo após tratamento apropriado. Ao contrário das ITU observadas em jovens, quase sempre causadas por apenas uma espécie bacteriana, cerca de 25% dos idosos hospitalizados cronicamente ou fazendo uso de sondas vesicais apresentam infecções causadas por dois ou mesmo três agentes bacterianos^{10,11}.

Tabela 1. Agentes etiológicos em infecções urinárias dos idosos²⁴.

Agente	Hospitalizados		Não-Hospitalizados	
	Nº	(%)	Nº	(%)
<i>Escherichia coli</i>	42	26	95	64
<i>Proteus mirabilis</i>	28	17	6	4
<i>Klebsiella sp</i>	9	6	13	9
<i>Providencia sp</i>	4	2	—	—
<i>Pseudomonas aeruginosas</i>	10	6	2	2
<i>Citrobacter sp</i>	6	4	—	—
Outros gram-negativos	15	9	4	3
Gram-positivos	13	8	27	17
Mista	32	20	1	1

A grande prevalência de ITU em idosos é, quase sempre, de natureza multifatorial. Em ambos os sexos, a presença de doenças associadas, como diabetes ou afecções neurológicas, além de reduzir a resistência imunológica, pode prejudicar o esvaziamento vesical e favorecer a colonização do trato urinário^{3,10}. Ademais, tanto em homens quanto em mulheres de idade avançada, têm sido descritas alterações morfológicas e funcionais da bexiga, talvez por isquemia do detrusor, que podem culminar com o desenvolvimento de bexiga neurogênica. Nesses casos surgem instabilidade vesical, perda da capacidade contrátil da bexiga e sua dilatação progressiva, com aparecimento de graus diferentes de resíduo urinário pós-miccional. Esse fenômeno contribui para a colonização bacteriana local^{11,18}.

Além dos fatores mencionados, alterações hormonais ao nível da vagina parecem exercer um

papel importante na gênese das ITU que ocorrem em mulheres idosas^{3,14,19}. Sabe-se que em mulheres jovens, a presença de estrógenos facilita a colonização vaginal por lactobacilos, que, ao degradarem glicogênio, aumentam a quantidade de ácido láctico e reduzem o pH local. Esse último fenômeno inibe de forma significativa a proliferação de enterobactérias na vagina, reduzindo os riscos de ITU. Nas pacientes idosas, a ausência de estrógenos acompanha-se de desaparecimento de lactobacilos vaginais e, conseqüentemente, de maior propensão à colonização local por enterobactérias. Ao que parece, a ação protetora dos lactobacilos não se faria apenas por diminuição do pH, mas também pela produção de peróxido de hidrogênio, que inibe o crescimento de bactérias uropatogênicas, e por bloqueio mecânico de receptores de membrana, presentes nas células do epitélio vaginal e que, quando livres, aderem-se às enterobactérias (Figura 2).

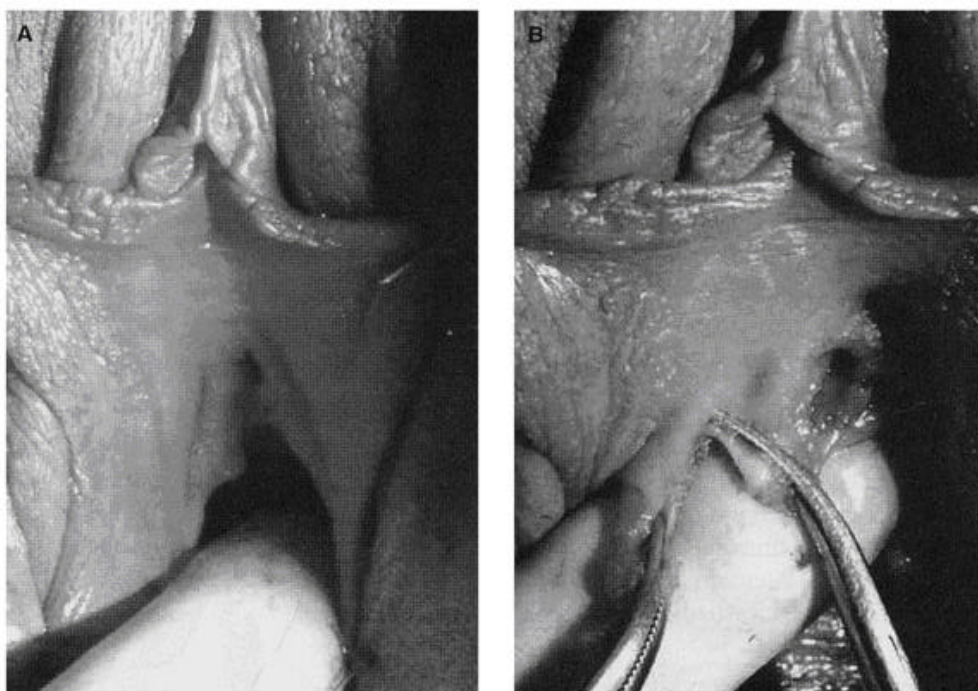


Figura 2. Mecanismo de aderência bacteriana ao epitélio vaginal. Mulheres propensas à infecção apresentam receptores de superfície (manose e glicoesfingolípedes) que se ligam às moléculas de carboidratos presentes nas fímbrias bacterianas.

Em homens idosos, o crescimento da próstata e a conseqüente dificuldade de esvaziamento vesical contribuem para o aumento da prevalência de ITU. Ademais, esse grupo é submetido, com certa frequência, à instrumentação do trato urinário, o que pode contribuir para a sua contaminação. O envolvimento da próstata pela infecção cria um foco crônico de colonização bacteriana, já que essa glândula é pouco acessível aos agentes antimicrobianos. Por esse motivo, mesmo após tratamentos prolongados, raramente se consegue erradicar definitivamente glândulas prostáticas atingidas por infecção^{6,10,11}.

ASPECTOS CLÍNICOS E REPERCUSSÕES

Cerca de 85% das ITU agudas sintomáticas prevalecem em crianças e mulheres jovens. Esses quadros manifestam-se sob forma de envolvimento do trato urinário superior, referido como pielonefrite aguda, ou sob forma de infecção que atinge o trato urinário inferior, referida como cistite.

Clinicamente, os quadros de cistite acompanham-se de disúria, polaciúria ou urgência miccional e, ocasionalmente, hematúria terminal. Por outro lado, nos pacientes com pielonefrite aguda prevalecem dor lombar, febre, calafrios, astenia, náuseas e vômitos, ou seja, manifestações de caráter sistêmico⁶. Na ver-

dade, cerca de 30% das pielonefrites agudas não apresentam manifestações típicas, de modo que a análise do quadro clínico não deve ser utilizada como parâmetro único para o diagnóstico diferencial entre pielonefrites e cistites.

1. Infecção urinária assintomática

Essa forma de infecção ocorre em 1 a 5% das meninas e em cerca de 20% das mulheres idosas^{6,7,10,11}. É causada por cepas de enterobactérias menos virulentas e, em geral, não se acompanha de implicações clínicas mais sérias onde repercussões estruturais sobre o trato urinário, exceto em duas situações específicas: 1) quando incide em mulheres grávidas, nas quais aumenta os riscos de pielonefrite e, conseqüentemente, as chances de parto prematuro; 2) em crianças com menos de um ano de idade, nas quais pode favorecer o aparecimento de cicatrizes renais^{6,7}.

2. Infecção urinária recorrente

As infecções urinárias recorrentes resultam de dois mecanismos básicos e diferentes: reinfecção bacteriana e persistência bacteriana¹. A reinfecção bacteriana, responsável por cerca de 90% das infecções recorrentes, traduz uma nova infecção causada por agente diferente do microrganismo inicial. Por outro lado, a persistência bacteriana define infecções

causadas pelo mesmo agente inicial, que não é erradicado com o tratamento. Esses últimos quadros são responsáveis por 10% das infecções urinárias recorrentes.

Sob o ponto de vista etiopatogênico, as reinfecções bacterianas resultam de reexposição do paciente a um fator predisponente externo como, por exemplo, atividade sexual em mulheres propensas a ITU^{1,6}. Por outro lado, os quadros de persistência bacteriana relacionam-se com diferentes fatores: 1) tratamento medicamentoso incorreto, por dose ou duração inadequados, por resistência bacteriana ao agente escolhido ou por má adesão do paciente ao tratamento; 2) casos com anomalias estruturais ou funcionais do trato urinário, como obstruções, refluxo vésico-ureteral, bexiga neurogênica, etc.; 3) quando o paciente apresenta corpos estranhos, como cálculos ou sondas renais e vesicais; 4) quando existem focos crônicos de infecção renal ou prostática, locais em que a erradicação do agente bacteriano é feita com mais dificuldade.

Algumas mulheres com cistites recorrentes apresentam anomalias estruturais ao nível da uretra ou introito vaginal^{20,21}. Incluem-se aqui quadros de hipospádia, estenose do meato uretral ou sinéque himeno-uretral. Esta última situação caracteriza-se pela formação de aderências do hímen ao meato uretral, de modo que durante a relação sexual estas aderências tracionam e abrem o meato (Figura 3), favorecendo a ascensão de bactérias pela uretra¹⁵.

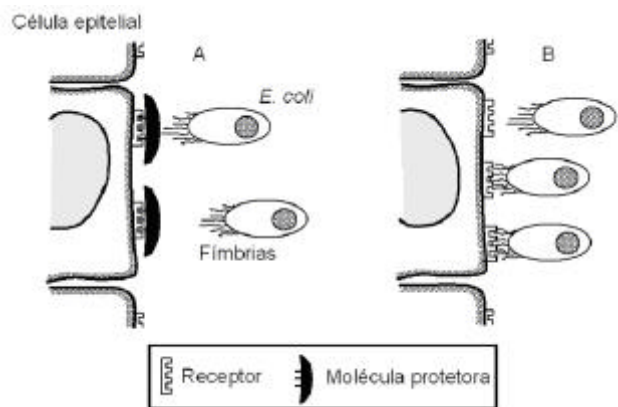


Figura 3. A) aderência himeno-uretral, com formação de dois pilares que abrem o meato uretral durante a relação sexual; B) secção dos pilares, que reduz a incidência de infecções urinárias nas suas portadoras.

3. Infecção urinária nos idosos

Os quadros de bacteriúria assintomática crônica do idoso não se acompanham habitualmente de consequências mais significativas para os seus portadores. Na ausência de anormalidades estruturais do trato urinário, elas não acarretam comprometimento

ou deterioração da função renal¹⁰. Mesmo assim, a bacteriúria assintomática do idoso tem certa importância clínica, já que cerca de 10% destes pacientes desenvolve infecção urinária sintomática quando acompanhados por 6 meses¹⁰.

As infecções sintomáticas dos idosos manifestam-se principalmente por quadros irritativos vesicais. Esses pacientes podem apresentar surtos de bacteremia, que são comuns em pacientes institucionalizados, nos quais o trato urinário constitui o foco primário mais freqüente dessa complicação. Ademais, quadros de bacteremia são bastante comuns em homens com ITU, por envolvimento prostático e subsequente disseminação sistêmica da infecção^{10,14}. O acometimento freqüente da próstata também explica a elevada incidência de epididimite em homens idosos.

Conquanto incontinência urinária, secundária a disfunções ou distopias vesicais, seja comum em mulheres idosas, o aparecimento abrupto dessa manifestação pode indicar a presença de ITU. Com certa freqüência, essas mulheres não apresentam sintomas irritativos vesicais que poderiam sugerir a existência de infecção.

Alguns estudos publicados no passado indicaram que a presença de bacteriúria assintomática aumentava os índices de mortalidade em pacientes institucionalizados. Esse conceito tem gerado alguma controvérsia e talvez não seja real, já que estudo mais recente publicado por Abtyn et al. não demonstrou maior mortalidade em idosos com bacteriúria assintomática²².

4. Disúria-polaciúria abacteriana

Quadros de disúria e polaciúria acompanhados de cultura de urina negativa ocorrem com certa freqüência em mulheres e costumam representar situação de difícil abordagem^{6,13,15}. Quando essas manifestações instalam-se de forma abrupta, são rotuladas de síndrome uretral aguda e podem resultar de: 1) infecções por número reduzido de bactérias gram-negativas (< 10.000 colônias/ml) ou infecções por *Estafilococo saprofítico*, que não é identificado através de meios de cultura de urina habituais; 2) infecção uretral por *Chlamydia trachomatis*; 3) infecção uretral pela *Neisseria gonorrhoeae*; 4) vaginites agudas por *Herpesvirus* ou *Candida albicans*.

Manifestações irritativas vesicais de duração crônica, com culturas de urina negativas, podem surgir em pacientes de ambos os sexos e relacionam-se com diferentes doenças. Como mostra o Quadro 1, alguns desses casos associam-se à doenças de maior significado, de modo que pacientes com tais queixas não devem deixar de ser convenientemente estudados.

Quadro 1. Causas de disúria e polaciúria crônica, com culturas de urina negativas.

Infeciosas • Uretrites (<i>Neisseria</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Trichomonas</i>, <i>Herpes</i>) • Prostatites • Infecção de glândulas periuretrais • Tuberculose vesical	Neoplásicas • Tumores vesicais infiltrativos • Carcinoma <i>in situ</i> vesical
Inflamatórias • Cistites intersticial • Endometriose • Pericistite (anexites, diverticulite) • Litíase vesical e ureteral baixa • Radioterapia	Outros • Hipoestrogenismo • Ciclofosfamida • Vaginismo

DIAGNÓSTICO

A possibilidade de existir infecção urinária deve ser cogitada quando testes químicos ou análise microscópica da urina apresentam-se alterados (Tabe-

la 2). O diagnóstico definitivo, contudo, só deve ser firmado por meio de estudos bacteriológicos, com cultivo da urina em meios específicos.

Tabela 2. Métodos auxiliares para diagnóstico das infecções urinárias.

Método	Sensibilidade	Especificidade	Comentários
Químico			
Nitrito	30 – 90%	90 – 95%	Falsos negativos com bactérias enzima-deficientes
Esterase leucocitária	50 – 75%	80%	Pouca correlação com bacteriúria
Microscópico			
Piúria	95%	70%	—
Gram	90%	—	—
Bacteriológico			
Jato médio	70-90%	80%	Anormal > 100.000 col./ml
Cateterismo	85%	80 – 90%	Anormal > 100.000 col./ml
Suprapúbico	90	> 95%	Anormal > qualquer contagem

1. Sedimento urinário

O aumento do número de leucócitos na urina (piúria) representa indício objetivo de infecção urinária. Contudo, entre 5% e 20% dos pacientes com infecção comprovada podem apresentar contagem normal de leucócitos, que ocorre, principalmente, em pacientes com bacteriúria assintomática^{3,6}. Da mesma forma, cerca de 30% dos casos de leucocitúria significativa podem surgir na ausência de ITU³. Esse fenômeno é comum em pacientes com tuberculose urogenital, com

litíase urinária, com nefropatia por abuso de analgésicos e em casos de candidíase urinária.

2. Cultura de urina

A cultura de urina representa o método mais preciso para definir a presença de infecção urinária, e o resultado do estudo deve ser considerado positivo quando são isolados mais de 100.000 germes por ml de urina colhida do jato médio. A punção suprapúbica representa outra forma de se obter urina para cultura,

e o crescimento de qualquer número de microrganismos caracteriza a existência de ITU^{6,7,13}.

Estudo realizado, em 1977, com 145 mulheres que apresentavam cultura de urina suprapúbica positiva para enterobactérias, demonstrou que 21% delas evidenciavam menos de 100.000 colônias de bactérias por ml de urina colhida por jato médio. Como decorrência, toda mulher que se apresente com sintomas de ITU e leucocitúria significativa deve ser considerada portadora de infecção urinária se a urina do jato médio revelar mais de 1.000 colônias por ml de urina^{2,3,6}.

Resultados falso-positivos podem ocorrer em cerca de 10% dos pacientes que realizam estudo bacteriológico da urina, quando o material é contaminado no momento da colheita, por fluido vaginal ou secreção uretral². Nesses casos costumam ser isolados germes saprófitas, tais como *Corinebacterium*, bacilo difteroides etc. ou, então, são cultivados mais de um agente bacteriano. Por outro lado, resultados falso-negativos são observados quando o paciente fez uso recente de antimicrobianos, quando existem focos infecciosos renais fechados como, por exemplo, pielonefrose associada a cálculos obstrutivos de ureter, ou quando o paciente apresenta infecção causada por *Estafilococo saprófito*, que exige, para seu crescimento, meios especiais de cultura.

3. Estudo radiológico

Mais de 90% dos pacientes com ITU costumam apresentar o trato urinário normal e, em menos de 10%, são encontradas anomalias estruturais^{3,6,7,11}. Por esse motivo, a exploração radiológica do trato urinário só está indicada em situações específicas:

1. pacientes com persistência bacteriana e não com reinfecção urinária. Nos casos de persistência bacteriana, ou seja, presença da mesma bactéria causando infecções de repetição, a possibilidade de se encontrar anomalias estruturais é bastante elevada, cerca de 30 a 40%;
2. em crianças com ITU, o estudo radiológico deve ser indicado em todos os recém-nascidos, independente do sexo, e em todos os meninos, independente da idade. Em meninas maiores, quadros de ITU podem ocorrer na ausência de qualquer anomalia estrutural, de modo que a investigação radiológica do trato urinário só se justifica após dois ou mais surtos comprovados de infecção;
3. pacientes com pielonefrite aguda ou com ITU associada a hematúria persistente. Em ambas as situações podem estar presentes processos obstrutivos do trato urinário ou litíase urinária;
4. pacientes com antecedentes de doença urológica,

como litíase urinária, bexiga neurogênica ou tuberculose urogenital e pacientes com cirurgias prévias sobre o trato urinário ou que fizeram uso prolongado de sonda vesical.

O estudo radiológico urinário é feito classicamente pela urografia excretora e pela uretrocistografia miccional. Esses exames implicam no emprego de contrastes radiopacos, que podem causar reações alérgicas, ou na passagem de sondas uretrais, que os tornam desconfortáveis para o paciente. Por outro lado, o aperfeiçoamento dos equipamentos de ultra-som tem permitido uma delineação anatômica relativamente precisa do trato urinário por meio desse método. Por esse motivo e dada sua menor agressividade, o ultra-som do trato urinário tem sido realizado de forma mais liberal, inclusive em pacientes com ITU mais branda e com menor chance de evidenciar anomalias estruturais. O estudo radiológico, por meio da urografia excretora ou da uretrocistografia, estaria indicado nos casos com anormalidades ao ultra-som. Atualmente, o estudo radiológico do trato urinário superior pode ser feito com grande precisão através da tomografia computadorizada helicoidal, que fornece informações relevantes sem exigir o emprego de contrastes iodados e prescinde de preparo intestinal. Este método é extremamente útil e mais eficiente que a urografia quando se suspeita da presença de litíase urinária ou de abscessos renais (nefronia aguda), associados à infecções urinárias.

Na vigência de ITU aguda, o trato urinário pode apresentar alterações morfológicas transitórias, como edema renal e dilatação dos ureteres, sendo este último fenômeno particularmente comum em crianças⁷. Ademais, pode surgir refluxo vesico-ureteral transitório, inexistente em situação normal, sendo esse evento também mais comum em crianças. Por esses motivos, tanto a urografia excretora quanto a uretrocistografia não devem ser realizadas na vigência de quadros agudos de infecção urinária, devendo ser postergadas por, pelo menos, quatro semanas após a cura do quadro infeccioso.

TRATAMENTO

O tratamento das ITU deve ser feito com drogas que atinjam níveis terapêuticos adequados tanto no sangue quanto na urina e que sejam ativas contra germes gram-negativos. Nesse sentido, vale frisar que agentes antimicrobianos como a ampicilina, as cefalosporinas de primeira geração e a associação sulfametoxazol-trimetoprim, bastante utilizados e eficientes até há alguns anos, acompanham-se, no momento, de elevada frequência de resistência bacteriana quando testadas *in vitro* contra os germes

causadores de ITU (Tabela 3). Por isso, devem ser evitados nas infecções cujo tratamento está sendo

instituído empiricamente, sem auxílio de antibiograma^{2,3,9,11,12}.

Tabela 3. Teste de sensibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas na urina de pacientes com infecção urinária (Hospital Sírio Libanês, São Paulo, 149 amostras).

Agente	Ác. Nal (%)	Ác. Pip (%)	Amica (%)	Amp (%)	Cefal (%)	Genta (%)	Nitro (%)	Norflo (%)	Sulfa-tmp (%)
<i>E. coli</i>	90	90	83	31	58	90	81	93	48
<i>Enterobacter</i> sp	87	87	73	3	21	62	42	90	42
<i>Klebsiella</i> sp	80	60	60	10	25	55	35	80	30
<i>Proteus</i> sp	75	85	85	35	45	80	10	90	50
<i>Pseudomonas</i> sp	18	9	27	0	0	9	0	100	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	37	50	50	37	50	25	62	87	25

Ác.nal = ácido nalidíxico; Ác. Pip= ácido pipemídico; Amica=amicacina; Amp=ampicilina; Cefal= cefalosporinas de 1ª geração; Genta=gentamicina; Nitro=nitrofurantóina; Norflo=norfloxacin; Sulfa-tmp=sulfametoxazol-trimetoprim.

1. Tratamento das pielonefrites

Nos casos de pielonefrites, que se caracterizam por invasão bacteriana tecidual, o tratamento deve ser realizado com agentes mais potentes, que alcancem níveis teciduais bactericidas^{3,6}. Incluem-se neles os aminoglicosídeos (gentamicina: 80mg, IM ou EV, a cada 6 ou 8 horas em adultos e 5mg/kg/dia em crianças; amicacina: 500mg, IM ou EV, a cada 12 horas em adultos e 15 mg/kg/dia em crianças; ou tobramicina: 75mg, IM ou EV, a cada 6 ou 8 horas em adultos e 4 mg/kg/dia em crianças) e as cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona: 1g, IM ou EV, a cada 12 ou 24 horas em adultos). O advento de novas gerações de quinolonas com elevada concentração tecidual, como a ciprofloxacina a levofloxacina, a gatifloxacina ou a ofloxacina, permite que casos menos graves de pielonefrite possam ser tratados por via oral com esses agentes (ciprofloxacina: 500mg VO, a cada 12 horas ou 200-400mg EV a cada 12 horas; levofloxacina 500mg VO, a cada 24 horas; gatifloxacina 400mg VO, a cada 24 horas ou 200-400mg EV, a cada 24 horas e a ofloxacina 400mg VO, a cada 12 horas).

Recentemente foi introduzida a idéia de se tratar quadros de pielonefrite de gravidade menor ou intermediária com dose elevada e única diária ("bolus") de aminoglicosídeos (amicacina 1g, IM ou EV; gentamicina 240-360mg, IM ou EV) por 3 a 5 dias seguida da mudança ("switch therapy") para uma fluoroquinolona oral (ciprofloxacina 500mg, VO a cada 12 horas; levofloxacina 500mg, VO a cada 24 horas; gatifloxacina 400mg, VO a cada 24 horas) administrada por 10-15 dias^{11,23}. Os resultados finais com esta abordagem assemelham-se as obtidas com o tratamento clássico das pielonefrites^{9,11,13}.

Quanto ao tempo de tratamento, os quadros de pielonefrite devem ser tratados em duas fases, a primeira delas ("erradicação") feita com agentes mais potentes fornecidos por 7 a 14 dias, e a segunda ("profilaxia ou supressão") administrada por 4 semanas a 6 meses, com o objetivo de eliminar bactérias remanescentes, freqüentemente presentes no tecido renal ou prostático. De uma maneira geral, a erradicação é feita com antibióticos ou quimioterápicos mais potentes, utilizados em dose plena, e a supressão é realizada com quimioterápicos orais, fornecendo-se 1/3 ou 1/4 da dose normal em uma tomada diária (sulfametoxazol-trimetoprim: 1 cp ao dia em adultos e 10mg de sulfa/kg/dia em crianças; nitrofurantóina: 100mg ao dia em adultos e 2mg/kg/dia em crianças; ou cefalexina: 250mg ao dia em adultos e 10 mg/kg/dia em crianças).

2. Tratamento das cistites

As cistites agudas, que não se acompanham de invasão tissular bacteriana, podem ser tratadas com agentes orais, preferencialmente aqueles de eliminação ativa na urina^{7,15}. Na ausência de testes de sensibilidade, as drogas antimicrobianas mais recomendadas nesse sentido são a norfloxacina (400 mg, VO, a cada 12 horas) ou o ácido pipemídico (400mg, VO, a cada 12 horas) que, entre outras vantagens, são bastante ativas contra as enterobactérias, eliminadas ativamente na urina, de fácil administração e desprovidas de efeitos colaterais significativos.

O tratamento das cistites agudas na mulher era feito, no passado, por 7 a 10 dias, mas vários estudos demonstraram que, em casos não-complicados, os índices de cura se mantêm quando o

tratamento é realizado com dose única^{2,9,11,13,24}. A administração da medicação em doses plenas por apenas 3 dias, preferida por alguns, preserva as vantagens da terapêutica de curta duração (menor custo, melhor aceitação, menos efeitos colaterais), parece ser um pouco mais eficiente que o tratamento em dose única e reduz eventual desconfiança na eficiência do tratamento, já que, em alguns casos, as manifestações clínicas perduram por 24 ou 48 horas¹¹.

O tratamento em dose única pode ser feito, na ausência de testes de sensibilidade, com 1.600mg de sulfametoxazol associado a trimetoprim, 1.200mg de norfloxacina, 1.200mg de ácido pipemídico ou 3g de fosfomicina-trometamol. Este último agente tem a vantagem de poder ser empregado na gravidez, sem riscos para o feto^{2,13,25}. Por outro lado, o tratamento por 3 dias deve ser realizado com doses habituais dos agentes antimicrobianos. Vale a pena frisar que a terapêutica em dose única ou de curta duração é pouco eficiente e deve ser evitada em pacientes com pielonefrite, em mulheres idosas menopausadas, em gestantes, em crianças e nos casos com alterações estruturais do trato urinário.

Recentemente surgiram duas novas concepções para se tratar mulheres com cistite de repetição, definidas como auto-medicação vigilante e consulta a distância por telefone. Levando em conta o caráter benigno e auto-limitante das cistites agudas e a sua fácil erradicação com doses limitadas de antimicrobianos, surgiram propostas de se orientar mulheres atingidas por estes quadros para ingerirem agentes antibacterianos por iniciativa própria ou após orientação telefônica^{2,3,11,13,26,27}. Além de sua simplicidade, estas estratégias têm vantagens compreensíveis, como uma redução do número de exames laboratoriais e de consultas médicas, com implicações econômicas óbvias. Tanto a auto-medicação como a consulta por telefone podem ser empregadas com segurança quando inexistem sintomas de vaginite e quando a mulher tem menos de 55 anos de idade. Cerca de 95% dessas pacientes curam-se da infecção; ademais, um estudo que levou em conta uma população de 147.000 mulheres atendidas por plano de saúde, estimou que o tratamento de ITUs não-complicadas por telefone permitiria a economia anual de 367.000 dólares².

Algumas mulheres apresentam quadros repetidos de cistite aguda, apesar de tratamento adequado inicial. Quando reinfecções surgem com maior frequência (três ou mais crises por ano), deve-se instituir tratamento profilático prolongado, após a cura do quadro agudo³. O tratamento supressivo ou profilático é realizado através da administração de doses baixas de sulfametoxazol-trimetoprim (200mg de sulfametoxazol), nitrofurantoína (100mg), cefalexina (250mg),

ácido pipemídico (200mg) ou norfloxacina (200mg), fornecidos uma vez ao dia, de preferência à noite, por 6 a 12 meses. Pacientes com crises repetidas de ITU aguda apresentam uma redução de cerca de 15 vezes na frequência de infecção³.

Quando existe nítida relação entre atividade sexual e subsequente cistite, a paciente pode ser submetida a tratamento preventivo com dose única supressiva de anti-microbiano, administrado logo após a relação²⁸. Essa abordagem reduz em 85% o risco de infecção urinária sintomática. Cistites agudas após relação sexual podem, também, estar relacionados com a presença de aderências do hímen ao meato uretral (Figura 3). Essa situação provoca a abertura do meato no momento da relação, favorecendo a ascensão bacteriana pela uretra. Nos casos de aderência hímeno-uretral bem evidente, a incisão bilateral da membrana himenal pode reduzir a incidência de infecções agudas.

O tratamento das cistites agudas na mulher idosa deve ser feito por 7 a 14 dias. Como discutido, em pacientes jovens com cistite não-complicada, os índices de cura se mantêm quando o tratamento é feito com dose única de antibacterianos. Infelizmente, esse fenômeno não se repetiu em mulheres menopausadas idosas, onde os esquemas de curta duração mostraram-se menos eficientes que o tratamento de longa duração (Tabela 4). Por isso, a terapêutica em dose única ou de curta duração deve ser evitada nesse grupo de mulheres.

Tabela 4. Correlação entre duração e eficiência do tratamento em ITU sintomáticas de mulheres idosas⁶.

Faixa etária	Cura bacteriológica* Tratamento	
	1 dia	10 dias
Pré-Menopausa	86%	71%
Pós-Menopausa	20%	60%

(*) Tratamento com ampicilina

O emprego de estrógenos, tópico ou por via oral, tem sido recomendado no sentido de prevenir a recorrência de ITU em mulheres idosas¹⁹. Estudo randomizado utilizando 0,5mg de estriol sob forma de creme vaginal, duas vezes por semana, por nove meses, demonstrou que a frequência de episódios de infecção urinária foi significativamente menor no grupo de mulheres tratadas do que no grupo controle, respectivamente 0,5 *versus* 5,9 episódios por paciente/ano. Cerca de 60% das mulheres que receberam estriol voltaram a apresentar colonização vaginal por lactobacilos, o pH local diminuiu de forma significativa e o número de pacientes com

enterobactérias uropatogênicas em vagina foi bem inferior ao do grupo tratado com placebo. De acordo com esses dados, justifica-se o emprego rotineiro e prolongado de estrógeno tópico vaginal em mulheres idosas com ITU de repetição. Ademais, a pequena absorção dessa dose de hormônio e a conseqüente ausência de manifestações colaterais sistêmicas tornam segura a sua utilização clínica.

Finalmente e independente da orientação dada ao caso, é importante que as pacientes idosas com ITU de repetição sejam alertadas para a natureza rebelde dessas infecções e de sua tendência à recorrência. Isso certamente evitará desapontamentos e desconfiança do paciente em relação ao médico ou à orientação clínica adotada.

3. Infecções urinárias no homem

Homens adultos com ITU sintomática e ausência de anomalias urinárias apresentam frequentemente focos prostáticos, responsáveis pelo quadro. Nesses pacientes torna-se necessária à erradicação da infecção prostática, o que é quase sempre difícil em virtude da baixa penetração dos agentes antibacterianos nessa glândula^{6,13}. Sob o ponto de vista clínico, apenas a associação sulfametoxazol-trimetoprim, a ciprofloxacina, a ofloxacina, a levofloxacina, a gatifloxacina e os aminoglicosídeos atingem concentrações terapêuticas razoáveis na próstata e, por isso, devem ser escolhidos para o tratamento das infecções locais. Por existir invasão bacteriana tecidual, os pacientes com prostatite bacteriana sintomática devem ser tratados de forma continuada por 4 a 12 semanas, e, mesmo assim, em cerca de 30 a 40% dos casos a infecção tende a recorrer^{2,6}.

4. Infecções assintomáticas

O tratamento das ITU assintomáticas é sempre difícil, já que a bacteriúria raramente é erradicada de forma permanente. Estudos realizados em mulheres idosas vivendo em asilos demonstram que bacteriúria assintomática existe em 20% dos casos e, depois de 6 meses, cerca de 50% das mulheres tratadas e igual número de não-tratadas evidenciam bacteriúria signi-

ficativa²². Por isso, existe, no momento, tendência de não se tratar tais casos rotineiramente.

Bacteriúria assintomática, em meninas com menos de 5 anos e em mulheres grávidas, apresenta implicações mais relevantes, já que pode se acompanhar, respectivamente, de dano renal e quadros de pielonefrite aguda. Portanto, nesses casos considerados de maior risco, a bacteriúria deve ser tratada de maneira vigorosa^{7,25,29}.

5. Infecções urinárias na gravidez

As ITU na gestação não exercem efeitos nefastos diretos sobre o feto, mas aumentam as chances de parto prematuro quando se manifestam sob forma de pielonefrite aguda^{25,29}.

Como mostra o quadro 2, penicilinas, cefalosporinas e a associação fosfomicina-trometamol podem ser utilizadas com segurança durante a gestação e representam os agentes de primeira escolha nessa circunstância. Ampicilina (500mg, VO, a cada 6 ou 8 horas, por 7 a 14 dias), cefalexina (500mg, VO, a cada 6 ou 8 horas, por 7 a 14 dias) ou cefazolina, (1 a 2g, EV, a cada 6 horas, por 7 a 10 dias) constituem as drogas mais empregadas. Fosfomicina-trometamol, na dose única de 3g, VO, é particularmente indicada em mulheres grávidas com cistite aguda, por ser bastante atuante contra a maioria dos gram-negativos e administrada de forma cômoda. Nos casos de infecções mais graves ou resistentes a esses agentes, pode-se recorrer ao emprego de aminoglicosídeos (gentamicina ou tobramicina, 3 a 4 mg por kg, IM, por dia, em 3 vezes) e da ceftriaxona (1g EV cada 12 horas). Quando esses antibióticos são administrados por menos de 8 dias, os riscos de ototoxicidade para o feto são desprezíveis.

Nas gestantes com ITU recorrente, a prevenção das infecções pode ser feita com cefalexina (250mg, VO, a cada 12 horas) ou com nitrofurantoína (100mg, a cada 12 horas). Esses dois agentes podem ser fornecidos continuamente desde o início da gravidez, mas a nitrofurantoína deve ser suspensa nas quatro últimas semanas de gestação de modo a se evitar quadros de hemólise e icterícia pós-natal no recém-nascido.

Srougi, M. Urinary tract infections. Rev Med (São Paulo). 2005 jul.-dez.;84(3-4):102-12.

ABSTRACTS: Urinary tract infections have an extremely high clinical prevalence in both the community as well as in nosocomial patients. This behavior justifies the efforts that have been made to disseminate the present knowledge on urinary tract infections to the members of most clinical specialties. In the present review the authors discuss the new concept on the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections, with emphasis on the practical clinical approach to such cases.

KEY WORDS: Urologic diseases/etiology. Urologic diseases/epidemiology. Cystitis/therapy. Urologic diseases/therapy. Pyelonephritis/therapy.

REFERÊNCIAS

1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am J Med.* 2002;113 (Suppl 1A):5-13.
2. Mehnert-Kay SA. Diagnostics and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician.* 2005;72:451-6.
3. Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med.* 2003;349:259-66.
4. Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway 2002 and 2003. *J Hosp Infect.* 2005;60:40-5.
5. Tal S, Guller V, Levi S, Bardenstein R, Berger D, Gurevich A et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. *J Infect.* 2005;50:296-305.
6. Kunin CM. Urinary tract infections. 5^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
7. Lindert KA, Shortlife LMD. Evaluation and management of pediatric urinary tract infections. *Urol Clin North Am.* 1999;26:719-28.
8. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child.* 2005;90:853-8.
9. Stamm WE. Scientific and clinical challenges in the management of urinary tract infection. *Am J Med.* 2002;113 (Suppl):1-4.
10. Yoshikawa TT, Niccolle LE, Norman DC. Management of complicated urinary tract infection in older patients. *J Am Geriatr.* 1996;44:1235-41.
11. Krieger JN. Urinary tract infections: What's new? *J Urol.* 2002;168:2351-8.
12. Zhanuel GG, Hisanaga TL, Laing NM, Decorby MR, Nichol KA, Palatnik LP et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26:380-8.
13. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Am J Med.* 2002;113 (Suppl 1A):14-9.
14. Neal DE Jr. Host defense mechanism in urinary tract infections. *Urol Clin North Am.* 1999;26:677-86.
15. Anderson RU. Management of lower urinary tract infections and cystitis. *Urol Clin North Am.* 1999;26:729-36.
16. Fihn SD, Boyko EJ, Chen CL, Normand EH, Yarbro P, Scholes D. Use of spermicide-coated condoms and other risk factors for urinary tract infection caused by *Staphylococcus saprophyticus*. *Arch Inter Med.* 1998;158:281-7.
17. Hooton TM, Scholes D, Stapleton NA, Roberts PL, Winter C, Gupta K, Samadpour M, Stamm WE. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Eng J Med.* 2000;343:992-7.
18. Hinman FJ, Cox CE. The voiding vesical defense mechanism: the mathematical effect of residual urine voiding interval and volume on bacteriuria. *J Urol.* 1966;96:491-8.
19. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med.* 1993;329:753-6.
20. Reed JF Jr. Urethral-hymenal fusion: a cause of chronic adult female cystitis. *J Urol.* 1970;103:441-6.
21. Srougi M. Cistites recorrentes na mulher. *Rev Assoc Med Bras.* 1990;36:59-62.
22. Abrutyn L, Mossey J, Berlin J, Boscia J, Levison M, Pitsakis P, Kaye D. Does asymptomatic bacteriuria predict mortality and does antimicrobial treatment reduce mortality in elderly ambulatory women. *Ann Intern Med.* 1994;120:827-33.
23. Sundman K, Arneborn P, Blad L, Sjöberg L, Vikerfors T. One bolus dose gentamicin and early oral therapy versus cefotaxime and subsequent oral therapy in the treatment of febrile urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997;16:455-8.
24. Srougi M. Infecção urinária. In: Schor N, Srougi M. *Nefrologia e urologia clínica.* São Paulo: Sarvier. 1998. p. 492.
25. Connolly A, Thorp JM Jr. Urinary tract infections in pregnancy. *Urol Clin North Am.* 1999;26:779-87.
26. Saint S, Scholes D, Fihn SD, Farrel RG, Stamm WE. The effectiveness of a clinical practice guideline for the management of presumed uncomplicated urinary tract infection in women. *Am J Med.* 1999;106:636-41.
27. Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med.* 2001;135:9-16.
28. Albert X, Huertas I, Pereiro II, Sanfeliu J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for presentig recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database System Rev.* 2004;3:CD 001209.
29. Le J, Briggs GG, Mc Keown A, Bustillo G. Urinary tract infections during pregnancy. *Ann Pharmacother.* 2004;38:1692-701.