

Infecções do trato urinário na mulher

Urinary tract infections in women

Francisco J. B. Sampaio

Urologista, Titular SBU
Professor Titular, Unidade Urogenital, UERJ
Pesquisador 1A, CNPq

Rodrigo R. Vieiralves

Urologista, Titular SBU, Hospital Federal da Lagoa (RJ)
Mestre e Doutor, UERJ

André Diniz

Urologista, Titular SBU, Hospital Federal da Lagoa (RJ)
Mestre e Doutorando, UERJ

Fernando Salles

Urologista, Titular SBU, INCA
Doutorando, UERJ

Luciano A. Favorito

Urologista, Hospital Federal da Lagoa (RJ), Titular SBU
Professor Titular, Unidade Urogenital, UERJ
Cientista de Nosso Estado, FAPERJ

Correspondência

Francisco J. B. Sampaio

Av. General Justo, 365 - 7º andar – Centro
Rio de Janeiro - RJ CEP: 20021-130
Email: sampaio.uerj@gmail.com

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais frequentes na mulher, comprometendo preferencialmente o trato urinário baixo. A principal via de infecção é a ascendente, a partir do acesso retrógrado das bactérias do períneo, através da uretra até a bexiga. A *E. coli* é a causa mais comum de ITUs, sendo responsável por 85% das infecções adquiridas na comunidade e 50% das infecções adquiridas em hospitais. Sempre que possível, o ideal é colher urina para avaliação de elementos anormais e sedimento e cultura com antibiograma, antes de iniciar o tratamento em pacientes com infecção urinária. Nesse artigo faremos uma breve revisão sobre a etiologia, patogênese, o diagnóstico e tratamento das infecções urinárias na mulher.

Palavras-chave: Infecções do trato urinário; infecções bacterianas; infecções urinárias na mulher

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is one of the most frequent bacterial infections in women, affecting mainly the lower urinary tract. The main route of infection is ascending, from the retrograde access of bacteria from the perineum, through the urethra till the bladder. *E. coli* is the most common cause of UTIs, accounting for 85% of community-acquired infections and 50% of hospital-acquired infections. Whenever possible, the ideal is to collect urine for evaluation of abnormal elements and sediment and culture with an antibiogram, before starting treatment in patients with urinary tract infections. In this article, we will briefly review the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of urinary tract infections in women.

Keywords: Urinary tract infections; bacterial infections; urinary tract infections in women

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais frequentes na mulher, comprometendo preferencialmente o trato urinário baixo. A prevalência de bacteriúria em mulheres jovens é 30 vezes maior do que nos homens, o que faz com que mais de 50% das mulheres, ao longo da vida, apresentem ao menos um episódio de infecção do trato urinário, comprovando a relevância do tema, não somente para médicos especialistas.⁽¹⁾

PATOGÊNESE

Para que ocorra uma ITU é necessário um desequilíbrio entre os fatores de virulência das bactérias e os mecanismos de defesa do

hospedeiro. A principal via de infecção é a ascendente, a partir do acesso retrógrado das bactérias pela uretra até a bexiga. A aderência da bactéria ao urotélio é importante mecanismo para o início de um quadro infeccioso, sendo a maioria dos casos causada por bactérias anaeróbias facultativas da flora intestinal. A *E. coli* é a causa mais comum de ITU, sendo responsável por 85% das infecções adquiridas na comunidade e 50% das infecções adquiridas em hospitais. Outras bactérias como *P. mirabilis*, *Klebsiella* sp., *E. faecalis* e *Staphylococcus saprophyticus* aparecem também com frequência nas infecções adquiridas na comunidade. Infecções nosocomiais são causadas por *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia*, *E. faecalis* e *S. epidermidis*. Resumimos a seguir as principais condições que deixam um paciente suscetível à ITU.

Fatores de risco do hospedeiro:

- Obstrução urinária
- Mal esvaziamento urinário por falta de contração da bexiga (principalmente em idosas)
- Refluxo vesicoureteral
- Diabetes
- Necrose papilar renal
- HIV
- Gestação
- Distúrbios miccionais

DIAGNÓSTICO

A cistite é definida como a infecção do trato urinário inferior com sintomas típicos. A infecção não complicada do trato urinário baixo é queixa frequente de mulheres que procuram o atendimento de urgência, e a segurança na avaliação do quadro clínico, através da história e exame físico, será fundamental no tratamento da cistite aguda não complicada. A pielonefrite é sugerida por febre ($> 38^{\circ}\text{C}$), calafrios, dor no flanco (punho-percussão positiva), náusea, vômitos, com ou sem os sintomas típicos de cistite, e podem evoluir com complicações importantes, como formação de abscesso renal e sepse grave.⁽²⁾ A inclusão de testes diagnósticos poderá auxiliar, aumentando a segurança no diagnóstico.

Em relação à sintomatologia, a disúria, polaciúria com urgência miccional e dor suprapúbica compõem a tríade mais frequente da cistite nas mulheres. Tais achados se correlacionam tão intimamente ao diagnóstico de cistite que, em geral, baseado somente em parâmetros clínicos (probabilidade pré-teste) temos a possibilidade de confirmação do diagnóstico. Somando a esses fatores, a ausência de sintomas vaginais (corrimento) eleva a probabilidade de estarmos frente a um quadro infeccioso.

Sempre que possível, o ideal é colher urina para avaliação de elementos anormais e sedimento e cultura com antibiograma, antes de iniciar o tratamento.

ANÁLISE DA URINA E URINOCULTURA

O diagnóstico complementar da ITU é feito inicialmente por análise da urina e é confirmado por uma cultura. Resultados falsos negativos podem ocorrer particularmente no início do quadro, quando o número de bactérias e leucócitos são baixos, ou diluídos pelo aumento da ingestão de líquidos e diurese. É importante reduzir a possibilidade de contaminação bacteriana, coletando a urina após cuidadosa higiene local da vulva. Piúria e hematuria são indicadores de um quadro inflamatório/infeccioso. A presença de bactérias tem uma sensibilidade para ITU de 40% a 70%, e uma especificidade de 85% a 95%. Outro dado importante é a presença de esterase leucocitária e nitrito positivos. A combinação destes dois achados possui uma sensibilidade de 71% e especificidade de 83%, devendo ser fatores observados durante a análise. Na urinocultura, em pacientes sintomáticos, um crescimento acima de 10^2 unidades formadoras de colônias (UFC) é considerado positivo.

A urinocultura deve ser realizada caso haja suspeita de pielonefrite aguda, sintomas refratários ao tratamento habitual, sintomas atípicos e em gestantes. Os exames de imagem em geral não são necessários nas cistites não complicadas.

Nesse contexto, a diferenciação entre cistite complicada e não complicada é vital devido aos aspectos relacionados à evolução clínica, necessidade de exames complementares e definição da melhor proposta

terapêutica. Consideramos complicada a cistite que ocorre em pacientes com alteração funcional ou estrutural do trato urinário ou com doenças que predisõem à infecção do trato urinário, como *diabetes mellitus* ou AIDS. O uso de dispositivos urinários (por exemplo, cateter vesical de demora), transplante renal e gravidez também são considerados critérios importantes na definição da ITU complicada. De forma prática, a ocorrência de ITU em qualquer paciente que não seja jovem, saudável e não grávida, e não adquirida na comunidade, deve ser considerada cistite potencialmente complicada. As pielonefrites também podem ser divididas em complicadas ou não complicadas. A pielonefrite não complicada é definida como pielonefrite limitada a mulheres não grávidas, na pré-menopausa, sem anormalidades urológicas ou comorbidades relevantes conhecidas.

Exames de imagem

Estão sempre indicados nas ITU complicadas ou recorrentes. Seguindo esse raciocínio, as mulheres realizarão exames de imagem quando tiverem fatores complicadores. A seguir, trazemos uma lista com as principais indicações:

- Obstrução ureteral suspeita
- História de cálculos urinários
- Suspeita de necrose papilar (anemia falciforme)
- *Diabetes mellitus* não tratado, abuso de analgésico

- Cirurgia geniturinária que predispõe à obstrução
- Ausência de resposta ao tratamento inicial
- Rins policísticos, doença renal crônica
- Bexiga neurogênica
- Cultura com microrganismos incomuns

A avaliação ultrassonográfica do trato urinário superior (exame não invasivo, rápido e sem uso de radiação) deve ser realizada em pacientes com sintomas típicos de pielonefrite (ITU febril) para descartar obstrução do trato urinário, dilatação pelo-ureteral ou cálculo renal, sendo também útil na identificação de abscessos e pielonfrose calculosa. Investigações adicionais, com tomografia computadorizada (TC) sem ou com meio de contraste, deve ser considerada se o paciente permanecer febril após 72 horas de tratamento ou imediatamente, se houver deterioração do estado clínico. Na TC é possível visualizar uma ou mais regiões focais do parênquima com realce pelo contraste reduzido e borramento de gordura perirrenal. Pielonefrose é destacada pelo aumento da densidade do líquido acumulado no sistema coletor.⁽³⁾

TRATAMENTO

Como vimos, o tratamento da cistite em mulheres pode ser indicado sem a necessidade de exames complementares. Em destaque, a urinocultura deve ser realizada caso haja suspeita de pielonefrite aguda,

sintomas refratários dentro de alguns dias após o tratamento; sintomas atípicos; e em gestantes. A urocultura de controle é quase desnecessária em mulheres jovens e saudáveis, uma vez que os resultados são quase em sua totalidade negativos.

O tratamento recomendado é com uso de antibióticos em dose única ou por curto período. De acordo com a Associação Europeia de Urologia (EAU) temos:

Tratamento da cistite não complicada

Fosfomicina trometamol 3g, dose única

Nitrofurantoina 100mg, 12/12h por 5 dias

Importante destacar que as quinolonas não são recomendadas neste contexto, de acordo com as novas orientações. Durante a gravidez, os tratamentos de curta duração também podem ser considerados, mas nem todos os antimicrobianos são adequados durante a gestação.⁽⁴⁾ Em geral, penicilinas, amoxicilina+clavulanato de potássio, cefalosporinas e fosfomicina são considerados durante todo o período. A nitrofurantoina não deve ser usada nos casos de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e no último trimestre, pelo risco de icterícia neonatal. O trimetoprim não pode ser usado no primeiro trimestre de gestação.

Nas pielonefrites, a urinálise e urinocultura estarão indicadas para todos os casos. É vital diferenciar o mais rápido possível entre pielonefrite não complicada da obstrutiva (complicada), pois a última pode levar rapidamente à sepse. Este

diagnóstico diferencial deve ser feito por meio de exames de imagem, conforme vimos anteriormente. De acordo com a EAU, as fluoroquinolonas são os fármacos de primeira linha. Além desta classe, as cefalosporinas são os únicos agentes que podem ser recomendados para o tratamento empírico oral da pielonefrite não complicada. A nitrofurantoína não está indicada nesse contexto (pielonefrites). Em áreas de alta resistência a quinolonas, outro regime possível seria o sulfametoxazol + trimetoprim. Os esquemas recomendados são:

Pielonefrite não complicada (oral ou parenteral)

Ciprofloxacino 500mg, 12/12h, 7 dias, via oral;
400mg 12/12, IV

Levofloxacino 750mg 1x/dia, 5 dias

Sulfametoxazol + trimetoprim 800/160mg,
12/12h, 14 dias

Ceftriaxone 1 a 2g 1x/dia, 10 dias, IV

Fármacos de segunda linha incluem a piperacilina/tazobactam, cefepime, gentamicina e amicacina. Os carbapenêmicos só devem ser considerados em pacientes com resultados iniciais de cultura indicando a presença de organismos multirresistentes.

Nas pielonefrites complicadas, os regimes indicados são:

Pielonefrite complicada (parenteral)

Amoxicilina ou cefalosporina 2ª geração +
aminoglicosídeo

Ceftriaxone

Com relação às quinolonas, nos quadros complicados só devemos usá-las se tivermos antibiograma com boa sensibilidade e o tratamento for administrado por via oral, ou seja, para pacientes que não serão internados. A EAU ainda recomenda que não se deve usar fluoroquinolonas no tratamento empírico de ITU complicada em pacientes de centros urológicos, ou quando o fármaco foi usado nos últimos seis meses. Nos casos complicados, com obstrução, a drenagem de urgência é mandatória, com duplo J, ou nefrostomia percutânea.

CASOS ESPECIAIS

Vamos pontuar algumas situações especiais, que têm importância na prática clínica.

Uso de cateter

Em pacientes em uso de cateter, deve-se considerar como ITU complicada. Nesses pacientes, a piúria, odor fétido ou urina turva, como únicos indicadores, têm baixa predição de ITU real. E também não devemos considerar o resultado de cultura de urina de rotina (em pacientes assintomáticas), visto que por serem pacientes colonizadas frequentemente terão resultado positivo sem significância clínica. A urinocultura deve ser realizada antes do início do tratamento, naquelas pacientes com sintomas clínicos, e sempre associada à troca do cateter de demora. Assim, enfatizamos que em pacientes com cateter e assintomáticos a urinocultura é dispensável. A profilaxia

antibiótica também não está recomendada nestas pacientes, visto que não reduz a taxa de quadros sintomáticos.⁽⁵⁾

ITU recorrente

ITU recorrentes são definidas como recorrências de quadros infecciosos (complicados ou não complicados), com uma frequência de pelo menos três ITU/ano ou duas ITU em seis meses. Fatores de risco envolvem atividade sexual, uso de espermicida, novo parceiro sexual, mãe com história de ITU, ITU durante infância/antes da menopausa, incontinência urinária, atrofia vaginal, cistocele, resíduo miccional elevado, cateterismo urinário, idosas institucionalizadas. O diagnóstico de ITU recorrente deve ser sempre confirmado por cultura de urina. Uma avaliação extensa (exames de imagem, cistoscopia etc.) não é recomendada de rotina, pois o rendimento diagnóstico é baixo. No entanto, deve ser realizada sem demora em casos atípicos, por exemplo, se houver suspeita de cálculos renais, obstrução do fluxo, cistite intersticial ou câncer urotelial.

Destacamos a seguir algumas medidas de prevenção:

Medidas de prevenção

Medidas comportamentais/higiene (por exemplo, ingestão líquida, micção pós-coito, enxugamento da frente para trás após a defecação, ducha). Estudos demonstraram pouca associação

Estrogênio tópico na pós-menopausa

Profilaxia imunoativa com lisado bacteriano

Antibioticoprofilaxia contínua/pós-coito (doses menores)

Os antimicrobianos podem ser administrados como profilaxia contínua de baixa dose por períodos mais longos (três a seis meses) ou como profilaxia pós-coito, pois ambos os regimes reduzem a taxa de ITU. A profilaxia pós-coito deve ser considerada também em mulheres grávidas com histórico de infecções do trato urinário frequentes antes do início da gravidez, para reduzir o risco de ITU.

Os regimes incluem nitrofurantoína 50-100mg, 1x/dia, fosfomicina trometamol 3g a cada 10 dias, trimetoprim 100mg, 1x/dia. Durante a gravidez, pode-se usar a cefalexina 125-250mg ou cefaclor 250mg, 1x/dia.

O uso de *cranberry* se tornou comum nos últimos anos como medida preventiva nas ITU de repetição. Estudos limitados sugeriram que o *cranberry* seria útil na redução da taxa de cistites em mulheres. No entanto, uma metanálise mais recente mostrou que o uso do *cranberry* não reduziu significativamente a ocorrência de ITU sintomáticas em mulheres. Por isto, a Associação Europeia de Urologia afirma que nenhuma recomendação sobre o consumo diário de produtos de *cranberry* deve ser feita.⁽⁶⁾

Bacteriúria assintomática

Corresponde a crescimento comensal de bactérias na urina. Isto pode proteger contra a superinfecção e ITU sintomáticas, portanto o tratamento deve ser

realizado apenas em casos de benefício comprovado, a fim de se evitar resistência bacteriana e uma erradicação de uma cepa “protetora”. De acordo com a EAU, este tratamento só está recomendado no pré-operatório de cirurgias urológicas e em pacientes gestantes, a fim de reduzir o risco de baixo peso ao nascer e prematuridade do feto. O tratamento é guiado por cultura e pode ser de curta duração (2 a 7 dias).

AUTODIAGNÓSTICO

Considerando a sintomatologia típica, não raro as pacientes conseguem com algum grau de acurácia identificar o início dos sintomas na cistite. Em pacientes com boa adesão, o autodiagnóstico e o autotratamento com um regime de curta duração de um agente antimicrobiano podem ser considerados. A escolha de antimicrobianos é a mesma que para ITU aguda não complicada esporádica.⁽⁷⁾

REFERÊNCIAS

1. Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2006;332:94-7.
 2. Bent S et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA*, 2002. 287:2701.
 3. Browne RF, Zwirewich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl3:E168-83.
 4. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. ACOG Practice Bulletin No. 91. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2008;111:785-94.
 5. Bonkat G et al. Microbial biofilm formation and catheter-associated bacteriuria in patients with suprapubic catheterization. *World J Urol*, 2013. 31:565.
 6. Jepson RG et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 10.
 7. Schaeffer AJ et al. Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol*, 1999. 161:207.
-