

RESUMO

As infecções do tracto urinário são infecções bacterianas comumente encontradas em clínica geral, e a terapia empírica é a abordagem escolhida para a maioria dos casos. Para o melhor tratamento, o médico de clínica geral, para além dos sintomas do paciente deve conhecer a etiologia e a susceptibilidade dos uropatógenos. Este Trabalho aborda por faixa etária e sexo, a classificação, a epidemiologia, os factores de risco e a etiologia da infecção do tracto urinário. A prevenção e a patogenia da doença, a correspondente investigação clínica e laboratorial e, as recomendações actuais de tratamento, também serão revistas. As infecções do tracto urinário durante a gravidez e as infecções associadas ao cateter urinário serão igualmente abordadas.

Palavras-chave: Infecção do tracto urinário, factores de risco, prevenção, tratamento, bacteriúria.

ABSTRACT

Urinary tract infections are common bacterial infections encountered in general practice, and empirical therapy is the approach chosen for the majority of cases. For the optimal treatment, the general practitioner, besides the symptoms of the patient, should know the aetiology and susceptibility of uropathogens. This Work will review, by age group and gender, the classification, the epidemiology, the risk factors and aetiology of urinary tract infection.

The prevention and pathogenesis of the disease, the corresponding clinical and laboratory research, and current treatment recommendations, will also be reviewed. The urinary tract infections during pregnancy and infections associated with urinary catheter will also be discussed.

Key Words: Urinary tract infections, risk factors, prevention, treatment, bacteriuria.

REVISÃO DA LITERATURA

Para realização do presente Trabalho foram consultadas as seguintes fontes:

Annals of Internal Medicine (www.annals.org), Associação Portuguesa de Urologia (www.apurologia.pt), Base de dados Cochrane (www.cochrane.org), Journal of Antimicrobial Chemotherapy (jac.oxfordjournals.org), Medline-PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Pediatrics in Review (<http://pedsinreview.aappublications.org/cgi>). Outras fontes poderão ser consultadas na página correspondente a bibliografia.

Na consulta, o autor deu primazia aos artigos mais recentes, pois têm uma relação mais concordante com prática médica actual.

AGRADECIMENTOS

Os meus agradecimentos à Dra. Fátima Branco pela orientação.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Infecções do tracto urinário	1
1.1.1. Classificação e diagnóstico.....	2
1.1.2. Epidemiologia.....	7
1.1.3. Prevenção/Educação sanitária	10
1.1.3.1. Prevenção associada ao uso de cateter urinário.....	11
1.1.4. Factores de risco	12
1.1.5. Etiologia	19
1.1.6. Patogenia	22
2. ITU EM ADULTOS DO SEXO FEMININO	25
2.2. Cistite aguda	25
2.3. ITU recorrente	30
2.3.1 Profilaxia da ITU recorrente.....	30
2.4. Pielonefrite aguda	32
2.5. ITU na gravidez.....	34
3. ITU EM ADULTOS DO SEXO MASCULINO.....	36
3.1 Cistite aguda	36
3.2 Prostatite aguda	37
4. ITU NA CRIANÇA.....	38
4.1. Manifestações clínicas.....	38

4.2. Confirmação laboratorial.....	40
4.3. Tratamento.....	41
4.4. Investigação.....	43
4.5. Profilaxia.....	44
5. CONCLUSÕES.....	46
6. BIBLIOGRAFIA.....	47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Infecções complicadas do tracto urinário.....	3
Tabela 2 - Classificação das ITUs de acordo com a apresentação clínica.	4
Tabela 3 - Critérios de diagnóstico de ITU.	6
Tabela 4 - Incidência de ITU por grupos etários e género.	10
Tabela 5 - Factores de risco para ITU em mulheres na pré-menopausa.....	13
Tabela 6 - Factores de risco para ITU em mulheres na pós-menopausa.	14
Tabela 7 - Factores de risco para ITU em crianças e adolescentes	17
Tabela 8 - Espécies bacterianas isoladas com maior frequência em Portugal e Europa. 20	
Tabela 9 - Tratamento da cistite aguda na mulher.....	28
Tabela 10 - Directrizes para tratamento da pielonefrite.	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação funcional das ITUs em saúde infantil.....	5
Figura 2 - Árvore de decisão diagnóstica em mulher com sintomas de ITU.	27

LISTA DE ABREVIATURAS

APEC- E. coli patogénica aviária

BA- Bacteriúria assintomática

E. coli- Escherichia coli

ESCMID – European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

EV- Endovenoso

ExPEC - Escherichia coli patogénica extra-intestinal

IU- Infecção urinária

IDSA – Infectious Disease Society of America

IRC- Insuficiência renal crónica

ITU- Infecção do tracto urinário

ITU-R – Infecção do tracto urinário recorrente

LDH- Lactato Desidrogenase

PCR- Proteína C- reactiva

PN- Pielonefrite

PNA- Pielonefrite aguda

RN- Recém-nascido

RVU- Refluxo vesico-ureteral

SNS – Serviço Nacional de Saúde

TMP-SMX – Trimetoprim - Sulfametoxazol

TSA- Teste de sensibilidade aos antibióticos

TU- Tracto urinário

UFC/ml – Unidade formadora de colónias/mililitro

UPEC – E. coli uropatogénica

1. INTRODUÇÃO

1.1 Infecções do tracto urinário

A infecção do tracto urinário (ITU) representa a presença de microrganismos no aparelho urinário que normalmente é estéril (Zorc et al. 2005).

A maioria das ITUs são infecções bacterianas da superfície da mucosa do tracto urinário (TU) e a infecção pode localizar-se, desde a uretra até ao parênquima renal (Feld and Mattoo 2010). As evidências clínicas e experimentais sustentam que a ascensão de microrganismos pela uretra é a via mais comum que conduz a infecções do tracto urinário, principalmente organismos de origem entérica nomeadamente, *Escherichia Coli* e outras enterobacteriáceas (Grabe et al. 2009). As ITUs e mais concretamente as não complicadas, constituem, depois das infecções respiratórias, o segundo grupo com maior importância no que se refere a infecções extra-hospitalares, e são uma causa frequente de consulta nos cuidados primários de saúde (Rolo et al. 2008).

Num outro espectro, a ITU constitui um dos principais tipos de infecção hospitalar, sendo a presença de cateter urinário, o principal factor de risco (Almeida et al. 2007).

De uma perspectiva microbiológica existe ITU quando microrganismos patogénicos são identificados na urina (Meyrier 2010). Em 1950 Kass estudou mulheres adultas e estabeleceu o valor de $\geq 10^5$ UFC/ml (unidades formadoras de colónias/ mililitro) como padrão para definir uma cultura positiva da urina (Zorc et al. 2005). Assim, a definição padrão de cultura positiva de urina baseia-se num crescimento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colónia por mililitro (UFC/ml) em uma amostra colectada adequadamente durante o jacto médio de urina (Meyrier 2010).

Tendo em conta a patogénese da ITU, chegou-se à conclusão que não podem ser considerados números fixos como determinantes da infecção, já que tal mecanismo não

sucedem da mesma forma para todos os casos, devendo ter-se em conta características quer do hospedeiro, quer do agente causal (Funke and Funke-Kissling 2004).

1.1.1. Classificação e diagnóstico

As ITUs classificam-se em baixas e altas, e, em não complicadas e complicadas. As baixas incluem infecções da uretra, bexiga e próstata, e designam-se uretrite, cistite e prostatite, respectivamente. As altas referem-se a infecções que afectam a pélvis e parênquima renal, e designam-se, pielonefrites. A ITU não complicada é aquela que se produz numa pessoa sem alterações da via urinária, enquanto a ITU complicada é a que afecta pacientes com alterações anatómicas e funcionais da via urinária. Esta última classificação abarca ainda as grávidas, doentes imunodeprimidos, após manipulação urológica recente, doentes com cateter urinário e portadores de ITUs causadas por microrganismos multirresistentes (Burruezo et al. 2007).

Fala-se de ITU recorrente (ITU-R) quando há três ou mais infecções urinárias nos últimos doze meses. A ITU recidivante ocorre quando a infecção acontece com a mesma bactéria após acabar o tratamento antibiótico; sugere falha do tratamento. Contrariamente, fala-se em reinfeção quando se observa uma bactéria diferente (Burruezo et al. 2007, Rolo et al. 2008, Grabe et al. 2009).

Tabela 1 - Infecções complicadas do tracto urinário.

Todas as infecções do trato urinário na criança, homem e mulher grávida
História de ITU na infância
História de pielonefrite aguda no ano passado
Maior ou igual a 3 UTIs no ano anterior
UTI adquirida em ambiente hospitalar
Tratamento antimicrobiano recente (no último mês)
Presença de cateter urinário ou cateterismo intermitente
Obstrução urinária
Bexiga neurogénica
Refluxo vesicoureteral (RVU)
Anomalia anatómica do tracto génito-urinário
ITU pós-operatória ou após manipulação urológica
Paciente com diabetes mellitus
Recaída de UTI documentada no ano passado
Insuficiência renal crónica (IRC)
Imunodepressão
Litíase
Organismos multirresistentes

Adaptado de Rahn (2008), Grabe et al. (2009), Schmiemann et al. (2010)

Tendo em conta os sintomas clínicos, as ITUs podem ser classificadas de acordo com as orientações da Infectious Diseases Society of America (IDSA) e da European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID):

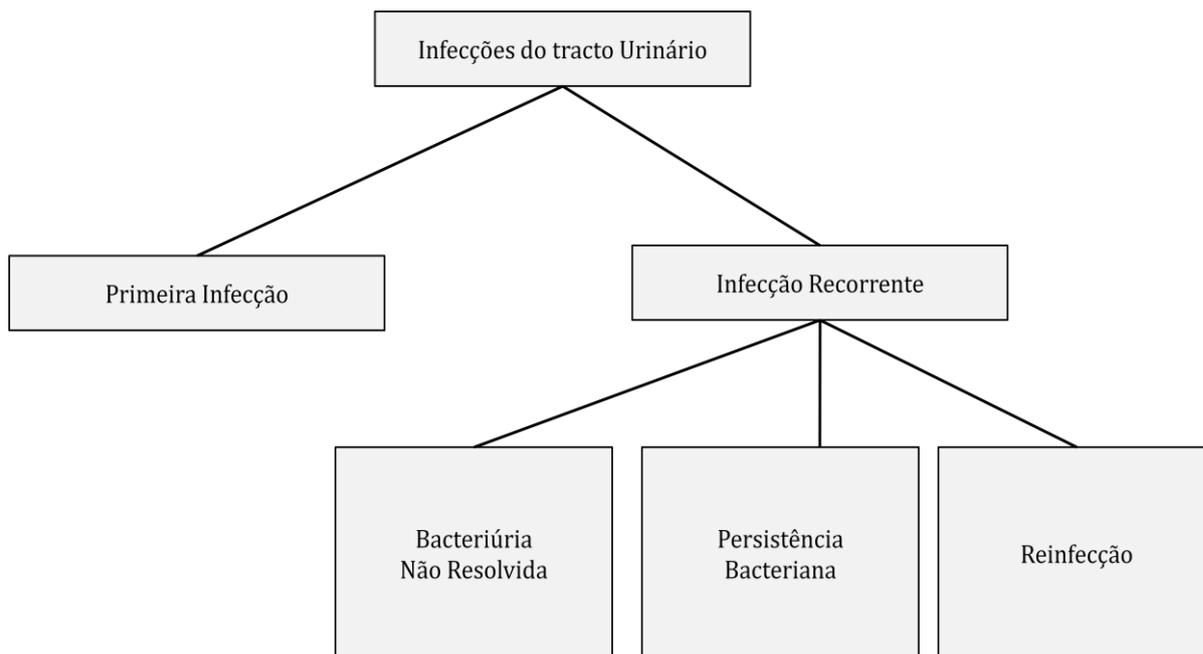
Tabela 2 - Classificação das ITUs de acordo com a apresentação clínica.

Categoria	Definição	Apresentação Clínica
1	ITU não complicada na mulher; Cistite não complicada na mulher	Disúria, urgência, frequência, dor de localização suprapúbica, sem sintomas urinários nas 4 semanas antecedentes ao episódio
2	Pielonefrite não complicada	Febre, arrepios, dor lombar; outros diagnósticos excluídos; sem anomalias urológicas, documentado por imagiologia
3	ITU complicada	Qualquer combinação de sintomas descritos nas categorias acima; 1 ou mais factores associados a ITU complicada: Presença de cateter urinário; Obstrução urinária; Bexiga neurogénica; RVU; Anomalia anatómica do TU; Manipulação urológica; IRC; Imunodepressão; Litíase; Agentes uropatogénicos resistentes
4	Bacteriúria assintomática	Sem sintomas urinários
5	ITU recorrente	Infecção de = 3 episódios num ano, de ITU não complicada comprovados por cultura; válido apenas para mulheres
6	ITU recidivante	Infecção pela mesma bactéria antes de 2 semanas após acabar o tratamento antibiótico. Sugere falha do tratamento.

Adaptado de Rolo et al. (2008), Grabe et al. (2009)

Em saúde infantil, uma abordagem mais simples e mais funcional é, classificar a ITU em primeira infecção versus infecção recorrente. Esta última pode por sua vez ser subdividida em bacteriúria não resolvida, persistência bacteriana e reinfeção (figura 1).

Figura 1 - Classificação funcional das ITUs em saúde infantil.



Adaptado de Chang and Shortliffe (2006)

Conforme é ilustrado na figura acima, a recorrência da ITU na criança pode ser causada por várias razões. A bacteriúria não resolvida é frequentemente causada por uma inadequada terapia antibiótica. Nesses casos, a infecção habitualmente resolve depois de uma alteração da terapia de acordo com a sensibilidade antimicrobiana determinada por uma adequada cultura de urina. A persistência bacteriana decorre do facto do *nidus* da infecção, no tracto urinário, não ter sido erradicado; o uropatógeno frequentemente reside numa localização inacessível à terapia antibiótica. Esses locais protegidos, correspondem habitualmente a anormalidades anatómicas, cálculos infectados, papila necrótica, ou objectos estranhos.

A reinfecção, contrariamente à persistência bacteriana, caracteriza-se por diferentes patógenos documentados numa adequada urocultura, em cada subsequente ITU (Chang and Shortliffe 2006).

A Associação Europeia de Urologia considera como bacteriúria significativa, os valores apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - Critérios de diagnóstico de ITU.

Caso	Nº de UFC/ml
Cistite não complicada na mulher	
ITU não complicada na mulher	=10 ³
Pielonefrite não complicada	=10 ⁴
ITU complicada	=10 ⁴ em homens (ou em mulher com algália) =10 ⁵ na mulher
Bacteriúria assintomática (duas colheitas consecutivas pela técnica do jacto médio, com mais de 24 horas de intervalo)	=10 ⁵
ITU recorrente	=10 ³
Em amostra por punção supra-púbica da bexiga, qualquer contagem de bactérias é relevante.	

Adaptado de Rolo et al. (2008), Grabe *et al.* (2009)

Considerando a tabela anterior, constatamos que uma bacteriúria significativa ($\geq 10^5$) poderá estar ausente em alguns casos de ITU verdadeira, particularmente em pacientes sintomáticos. Entretanto, embora Rolo et al. (2008) e Grabe et al. (2009), para ITU não complicada na mulher, estabeleçam o valor de $\geq 10^3$ UFC/ml, por sua vez, Rahn (2008) considera que a ITU pode ser diagnosticada quando somente 10² UFC/ml são encontrados em uma paciente sintomática.

Concordantemente, e de acordo com resultados de vários estudos, foi sugerido que uma contagem $\geq 10^2$ UFC/ml fosse considerada positiva quando decorrentes de amostras colhidas do jacto médio de urina numa mulher com sintomas agudos e piúria (Meyrier 2010). Entretanto, segundo um inquérito realizado em Portugal em 2008, para realização do diagnóstico da ITU, a prova utilizada com maior frequência é a tira reactiva, dipstick, (39,9%) e no caso de esta ser negativa mas com persistência da

suspeita clínica de cistite, 75% dos médicos optam pelo sedimento e/ou cultura de urina para confirmar o diagnóstico (Rolo et al. 2008).

A bacteriúria assintomática (BA) refere-se a bacteriúria considerável em indivíduos sem sintomas. Ao contrário da condição anterior, na síndrome uretral os sintomas de ardor, urgência miccional e polaquiúria estão presentes, mas não se acompanham de bacteriúria significativa (Rolo et al. 2008, Grabe et al. 2009). Algumas mulheres infectadas têm baixa contagem de colónias, não se compreendendo bem a razão. Duas possibilidades se apresentam: que as contagens baixas reflectam um estágio inicial da infecção ou que, as baixas contagens de colónias reflectam a capacidade da bexiga em eliminar os microrganismos durante a micção (Meyrier 2010).

1.1.2. Epidemiologia

As infecções do tracto urinário (ITUs) representam um problema de saúde grave, em parte devido à sua ocorrência frequente (Grabe et al. 2009). São infecções bacterianas comuns em Clínica Geral (Nys et al. 2006). A ITU baixa (cistite aguda) é uma das doenças mais frequentes nos cuidados primários de saúde onde são tratadas com antibióticos (Schmiemann et al. 2010).

Baseado na análise de visitas de pacientes aos médicos de família nos EUA 1995-1998 no National Ambulatory Medical Care Survey, a ITU seria o décimo quinto diagnóstico mais comum (Pace et al. 2004). Por outro lado, de acordo com estimativas do United States hospitals em 2002, a ITU seria a infecção nosocomial mais comum nos EUA (Klevens et al. 2007).

A ITU é uma doença comum e mais frequente em mulheres (Burruezo et al. 2007). De uma forma geral, as cistites agudas representam 90% das ITUs na mulher. O pico de

incidência de infecções não complicadas do TU baixo em mulheres observa-se entre os 18 e os 39 anos, coincidindo com a idade de máxima actividade sexual na mulher (Rolo et al. 2008).

A frequência de ITU na gravidez situa-se entre 5 e 10% e relaciona-se com importantes problemas para o feto e para a mãe (Herraiz et al. 2005).

A ITU-R em mulheres é um fenómeno muito comum que aumenta com a idade, com o maior número de ITUs anteriores e quando menos tempo decorre entre uma e outra ITU. Uma mulher tem risco de 50 a 70% apresentar uma ITU durante a vida e 20 de risco de 30% que repita.

Em mulheres entre 65 e 70 anos detectou-se bacteriúria em 15-20% dos casos que sobe até 20 a 50% em pacientes acima de 80 anos (Valdevenito 2008).

No homem, a frequência de ITU aumenta depois dos 50 anos de idade e tem uma relação estreita com a patologia da próstata (Doco-Lecompte and Letranchant 2010). Infelizmente, são raros os estudos sobre diagnóstico e terapêutica da ITU em homens (Schmiemann et al. 2010).

Na criança, a verdadeira incidência de ITU é difícil de determinar porque existem diferentes apresentações que vão desde a ausência de queixas urinárias específicas à urosepsis fulminante. Por outro lado, embora o número de lactentes/crianças que desenvolve ITU seja significativa, a literatura é inconsistente, com alguns estudos com a prevalência e outros com a incidência, para quantificar o número de pacientes infantis portadores de ITUs (Feld and Mattoo 2010).

A incidência global de ITU na infância é de 8%. As ITUs são uma causa de infecções bacterianas graves em cerca de 7% de lactentes febris e crianças até 24 meses de idade (Feld and Mattoo 2010).

Um estudo realizado nos EUA pelo Urologic Disease in America Project, revelou que as ITUs afectam 2,4% à 2,8% de crianças cada ano e levam a mais de 1,1 milhão de consultas médicas, anualmente (Chang and Shortlife 2006).

A epidemiologia da ITU na criança é variável com base na idade e no género (tabela4). Durante o primeiro ano de vida, a incidência de ITU em raparigas é de 0,7% comparado com 2,7% em rapazes. Durante os primeiros 6 meses, os rapazes não circuncidados têm de 10 a 12 vezes mais risco para desenvolver ITU.

Em crianças de 1 aos 5 anos, a incidência anual de ITU é de 0,9% para 1,4% para raparigas e de 0,1% à 0,2% para rapazes. A incidência de ITU encontra-se praticamente inalterada desde os 6 aos 16 anos, com uma incidência anual de 0,7% à 2,3% para raparigas e 0,04% à 0,2% para rapazes. Durante o início da idade adulta (18-24 anos), a incidência anual de ITU no homem permanece relativamente baixa em 0,83%; no entanto, sobe consideravelmente na mulher para 10,8% (Chang and Shortlife 2006).

Tabela 4 - Incidência de ITU por grupos etários e gênero.

Idade (anos)	Feminino (%)	Masculino (%)
<1	0,7	2,7
1-5	0,9-14	0,1-0,2
6-16	0,7-2,3	0,04-0,2
18-24	10,8	0,83

Adaptado de Chang and Shortlife (2006)

No primeiro ano de vida, os rapazes têm maior incidência de ITU; em todos outros grupos etários, as raparigas têm maior probabilidade de desenvolver ITU (Zorc et al. 2005, Chang and Shortlife 2006, Guerrero 2007).

Bacteriúria associada ao cateter é a mais comum infecção associada aos cuidados de saúde em todo o mundo e é resultado da utilização generalizada de cateter urinário, muito vezes, inadequada, nos hospitais e cuidados continuados (Hooton et al. 2010).

De 10% a 25% dos pacientes que apresentam bacteriúria associada à cateterização urinária desenvolvem sinais e sintomas. A ITU associada ao cateter é a infecção nosocomial mais frequente (40% do total e 80% das ITUs nosocomiais) (Burruezo et al. 2007).

1.1.3. Prevenção/Educação sanitária

Devem ser prestadas informações aos utentes, nomeadamente:

- Beber diariamente, pelo menos, 1,5 litros de líquidos.
- Embora não tenha vontade de urinar, procurar não estar mais de 4 horas sem o fazer (excepto durante a noite).
- Urinar antes e depois das relações sexuais.

- Optar por usar absorventes ao invés de tampões vaginais que alguns médicos acreditam aumentar a probabilidade de ITUs.
- Ao lavar a área genital ou ao secar depois de urinar, lavar-se e secar-se da frente para trás.
- Trocar de toalha após cada utilização na área genital
- Fazer o tratamento seguindo as doses e duração recomendadas pelo seu médico.
- Não usar pomadas, géis, sprays ou pós de higiene feminina.
- Como regra geral, não usar qualquer produto contendo perfumes na região genital.
- Manter a área genital limpa.
- Limpar a área genital e anal, antes e depois da actividade sexual.
- Tomar duche ao invés de banhos de imersão e evitar óleos de banho.
- Evitar calças apertadas.
- Usar roupas íntimas de algodão e meia-calça, e mudá-los pelo menos uma vez por dia (Heilberg and Schor 2003, Rolo et al. 2008).

1.1.3.1. Prevenção associada ao uso de cateter urinário

O mais importante na ITU associada à cateterização urinária é a prevenção (Nishiura and Heilberg 2009) e, segundo Saint et al. (2009) e Hooton et al. (2010), a forma mais eficaz de reduzir a ITU/BA associada ao cateter consiste em reduzir a utilização da sonda, restringindo o seu uso para pacientes que têm indicações claras para o seu uso e optando pela sua remoção o mais precocemente possível. Acrescenta ainda Saint et al. (2009) que, os profissionais de saúde envolvidos na colocação de cateter urinário, incluindo pessoal de serviços de urgência, unidades de cuidados intensivos, enfermarias,

cuidados continuados e clínica geral, devem conhecer as regras que regem o uso do cateter e cumprir todos os cuidados.

1.1.4.Factores de risco

O maior factor de risco para ITU, na mulher jovem, é o coito (Andreu 2005, Rolo et al. 2008).

Outros factores de risco para ITU em mulheres variam de acordo com a idade da paciente. Factores de risco para mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa estão descritos nas tabelas 5 e 6, respectivamente.

Tabela 5 - Factores de risco para ITU em mulheres na pré-menopausa.

História de ITU
Actividade sexual frequente ou recente/troca de parceiros
Uso de diafragma ou espermicida
Multiparidade
Diabetes mellitus
Obesidade
Traço falciforme
Anormalidades anatómicas congénitas
Nefrolitíase
Neuropatias ou repetidas cateterizações vesicais
Distância entre prega vulvar posterior e o ânus
Predisposição genética

Dados de Andreu (2005), Sheffield (2008) e Valdevenito (2010)

Na mulher, a susceptibilidade à ITU deve-se à uretra mais curta e a maior proximidade do ânus com o vestíbulo vaginal e a uretra (valdevenito 2008).

Tabela 6 - Factores de risco para ITU em mulheres na pós-menopausa.

História de ITU
Atrofia vaginal
Esvaziamento vesical incompleto
Higiene perineal inadequada
Retocelo, cistocelo, uretrocelo ou prolapso uterovaginal
Diabetes mellitus
Incontinência urinária
Cirurgias genito-urinárias prévias
Estado mental alterado
Distância entre prega vulvar posterior e o ânus
Predisposição genética

Dados de Andreu (2005), Sheffield (2008), Valdevenito (2010)

As mulheres com ITU-R têm uma maior predisposição à colonização vaginal por microrganismos uropatogénicos, devido a uma maior propensão que permite a adesão das bactérias às células epiteliais. Este aumento de receptores para E. Coli não se limita a vagina; também ocorre nas células do epitélio bucal, o que sugere uma predisposição genética.

As mulheres acima de 65 anos de idade têm mais uropatógenos aderidos às suas células epiteliais que as mulheres na pré-menopausa (entre 18 e 40 anos).

Entretanto, um estudo de anatomia perineal demonstrou uma significativa menor distância entre a uretra e o ânus e entre a prega vulvar posterior e o ânus (por volta de 2mm), em pacientes com antecedente de ITU-R em relação com pacientes controlos, sem diferenças na longitude da uretra (Valdevenito 2008).

Outros factores de risco podem ser resumidos nos seguintes:

- Relações sexuais frequentes: em relação à actividade sexual, Scholes et al. (2005) citam um estudo sobre cistite em que se relata uma associação univariada com o sexo anal, referindo que, se esse comportamento fizer parte da actividade sexual, pode conferir risco, através da transferência directa de uropatógenos da flora fecal para a vagina.

- Uso de diafragma/espermicida: provocam alteração do pH vaginal, reduzindo a população de lactobacilos (Hooton et al. 1996; Scholes et al. 2000). A acção mecânica da relação sexual pode facilitar a entrada de cepas de E. coli na bexiga, e ambos, relação sexual e uso de espermicida, vão alterar a população de lactobacillus normal dominante da flora vaginal e facilitar a colonização da vagina por E. coli (Scholes et al 2005).

- Uso de tampão vaginal, uso recente de antibióticos (modificando a microflora vaginal), antecedente de primeiro episódio de ITU antes dos 15 anos de idade, mãe com antecedente de ITU-R e novo parceiro sexual no último ano, o que se relaciona com a frequência de actividade sexual (Hooton et al. 1996, Scholes et al. 2000). Num estudo realizado por Scholes et al. (2005), a maioria dos factores de risco identificados para pielonefrite aguda univariavelmente e em modelos multivariados, foram notavelmente similares àqueles em mulheres adultas jovens com cistite aguda e recorrente e, BA.

Na mulher grávida, o principal factor de risco é a existência de antecedente de ITU, prévia à gravidez. A seguir, as más condições socioeconómicas: pacientes nesta situação apresentam uma incidência 5 vezes maior de BA durante a gestação. A drepanocitose é um factor de risco que deve ser tido em conta na raça negra, pois duplica o risco de adquirir BA (Herraiz et al. 2005).

Apenas 20% das ITUs ocorrem em homens (Burruezo et al. 2007). Os homens tornam-se mais susceptíveis à ITU após 50 anos de idade, em estreita relação com a patologia prostática (Doco-Lecompte and Letranchant 2010). Os factores de risco para a cistite em homens jovens incluem relações anais, não circuncisão, parceira sexual colonizada com uropatógenos e a imunodepressão (como a produzida pelo vírus da SIDA) (Burruezo et al. 2007).

A cateterização urinária é um factor de risco especial de ITU (Almeida et al. 2007, Burruezo et al. 2007). A ITU associada à cateterização urinária é a infecção nosocomial mais frequente (40% do total, 80% da ITU nosocomial) e a duração da cateterização é o factor mais determinante para a adquirir, com um risco de infecção de 3-7 % por dia de sondagem. Além disso, múltiplos factores (idade avançada, imunodepressão, antibioticoerapia) podem contribuir para que os cateterizados sejam um reservatório de microrganismos resistentes, de difícil tratamento (Burruezo et al. 2007).

Em crianças há uma série de factores relacionados ao hospedeiro, como idade, sexo, raça, circuncisão, anormalidades genito-urinárias, e estado imunológico, que afectam a probabilidade do indivíduo desenvolver ITU e ITU-R (Feld and Mattoo 2010).

Tabela 7 - Factores de risco para ITU em crianças e adolescentes

Recém-nascido/lactente
Género (raparigas > rapazes)
Idade (rapazes <1 ano de idade, raparigas <5 anos de idade)
Raça (caucasiana > negra)
Prepúcio (rapazes não circuncidados > que os circuncidados)
Falta de amamentação nos primeiros seis meses de vida
Obstipação
ITU nos últimos seis meses
História recente de uso de antibióticos com qualquer finalidade
Cateter urinário/cateterismo intermitente
História familiar de ITU de repetição
Higiene pós-micção e pós-defecação em sentido posteroanterior
Alterações anatómicas/funcionais do tracto urinário
Imunodepressão
Relação sexual recente (em adolescentes)
Uso de diafragma/espemecida como contraceção
Nenhuma evidência de risco de ITU aumentado: Falta de higiene, o uso do banho e imersão, calibre uretral ou tipo de roupas usadas.

Dados de Zorc et al. (2005), Chang and shortlife (2006), Azzarone et al. (2007), Feld and Mattoo (2010)

Em lactentes, o leite materno é protector contra ITUs (Azzarone et al. 2007).

Dois estudos recentes sobre a prevalência de ITU, em crianças que se apresentaram ao Serviço de Urgência com febre, revelaram taxas variando de 3,5 a 5,5%. As meninas tinham o dobro da probabilidade de ter ITU com relação aos meninos, e entre estes, os RN não circuncidados tinham um risco oito vezes maior.

Esse achado estabelece uma boa comparação com estudos de base populacional que documentam um aumento de 4 - 10 vezes de risco de ITU entre rapazes não circuncidados durante o primeiro ano de vida, provavelmente devido à colonização da superfície da mucosa do prepúcio com bactérias. Ainda de ressaltar que as crianças caucasianas eram significativamente mais propensas à ITU do que crianças negras em ambos os estudos, com taxas de prevalência tão elevadas quanto 16 a 17% entre raparigas caucasianas. A razão para este aumento associado à raça é incerta, no entanto, alguns estudos em mulheres caucasianas sugerem que pode estar associado a um factor genético que as torna propensas à UTI, devido a falta de secreção de carboidratos que as protegem contra a aderência de bactérias ao tracto urinário (Zorc et al. 2005).

Várias associações de pediatria estabeleceram posições com relação a circuncisão. Essas posições geralmente concluem que não há evidência suficiente para recomendar por rotina, a circuncisão em recém-nascidos (RN), mas consideram-na como justificada na balanite recorrente, fimose e ITU-R (Singh-Grewal et al. 2005).

Existe uma forte correlação entre obstipação intestinal e ITU-R em crianças. Acredita-se que esta associação seja resultado da compressão do colo vesical e da bexiga que leva ao aumento da pressão de armazenamento da bexiga e do resíduo vesical pós-miccional. Também a distensão do cólon causada pela massa fecal cria um abundante reservatório de patogéneos. A obstipação em crianças aumenta o risco de incontinência urinária, hiperactividade da bexiga, disfunções miccionais, diminuição da capacidade esvaziamento da bexiga com função reduzida, infecções recorrentes, e persistência ou progressão do RVU (Feld and Mattoo 2010).

Em adolescentes, a cistite não complicada está frequentemente associada com a actividade sexual, pelo que o aconselhamento é imperativo para prevenir futuras

infecções. Ainda em adolescentes, o uso de diafragma com espermicida como contracepção aumenta o risco de ITU (Azzarone et al. 2007).

1.1.5. Etiologia

As ITUs são monomicrobianas em mais de 95% dos casos (Burruezo et al. (2007). Em aproximadamente 80% dos casos, a ITU é causada por *Escherichia coli* (Osterberg et al. 1996, Jakobsen et al. 2010), sendo também a *E. coli*, a causa de cerca de 80% de ITU na gravidez (Herraiz et al. 2005).

Se há alterações anatómicas das vias urinárias, não é infrequente isolar mais de um microrganismo (Burruezo et al. 2007).

Entretanto, observam-se a seguir (tabela 7) as espécies bacterianas isoladas com maior frequência em uroculturas de doentes com infecção urinária extra-hospitalar, procedentes de um estudo realizado em Portugal no ano de 2008 e de um estudo Europeu em 2003, ambos de mulheres com ITU não complicada. São sensibilidades encontradas de acordo com “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement”; Janeiro de 2008.

Tabela 8 - Espécies bacterianas isoladas com maior frequência em Portugal e Europa.

Espécie ou género	Estudo português (2008)		Estudo europeu (2003)	
	=50anos (%)	>50 anos (%)	18-50 anos (%)	51-85 anos (%)
De gram -				
<i>Escherichia coli</i>	71,2	75,9	77,7	75,3
<i>Proteus mirabilis</i>	7,0	10,2	5,2	9,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,2	3,6	-----	-----
<i>Klebsiella spp.</i>	-----	-----	2,8	4,0
De gram +				
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,7	0,6	4,6	1,2
<i>Enterococcus spp.</i>	2,2	1,8	-----	-----
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,9	0,6	-----	-----

Adaptado de Rolo et al. (2008)

Assim, nas mulheres jovens sem factores de risco, as cistites agudas são causadas quase exclusivamente por *E. coli* (70-80% dos casos); seguida pela *Proteus mirabilis* (5-9%) na mulher jovem sexualmente activa (Rolo et al. 2008). Concordantemente Burruezo et al. (2007) consideram que em mulheres jovens com ITU não complicada nem recorrente, a *E. coli* é responsável pela grande maioria dos casos, seguido da *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus*.

A *Chlamydia* foi encontrada em 3,7% de 217 mulheres entre 15-35 anos de idade que se apresentavam com disúria durante um estudo (Osterberg et al. 1996).

Na mulher grávida, além da *E. coli*, isola-se com frequência *streptococcus agalactiae* (Burruezo et al. 2007).

No homem adulto que se apresenta ao clínico geral com sintomas agudos de ITU, a *E. coli* e outros Gram-negativos são os mais prevalentes uropatogêneos (Koeijers et al. 2010). Os patogêneos causadores da cistite no homem são similares aos da mulher (Lopes and Tavares 2004).

O organismo que mais comumente causa infecção urinária em crianças é a *E. coli*, responsável por até 70% das infecções. Outros patogêneos bacterianos incluem *Pseudomonas aeruginosa* (Gram-negativas não-entéricas), *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*. *Streptococcus* do grupo B é observado predominantemente em recém-nascidos, *Proteus mirabilis* em meninos > 1 ano de idade e associada a cálculos renais, ou *Staphylococcus coagulase-negativos*. Na presença da *Staphylococcus aureus* devem ser considerados outros locais de infecção através de disseminação hematogênica, abscesso renal, e pielonefrite. As ITUs virais podem ser causadas por adenovírus e o BK vírus relacionado com a cistite hemorrágica (Feld and Mattoo 2010). A maioria das ITUs em adolescentes com vida sexual activa é causada por *E. coli* ou *S. saprophyticus* (Azzarone et al. 2007). Em crianças imunocomprometidas e em cateterizadas, a *Candida albicans* pode ser isolada da urina. Infecções nosocomiais são tipicamente mais difíceis de tratar e são causadas por vários organismos, incluindo *E. coli*, *Candida*, *Enterococcus*, *Enterobacter* e *Pseudomonas* (Chang and Shortliffe 2006).

Conforme Campos et al. (2006), a *E. coli* é responsável por cerca de 85% das ITUs e por sequência a *Proteus* e a *Klebsiella*, sendo estes três agentes responsáveis por 95% das ITUs na criança.

Os patogêneos da ITU associada à cateterização urinária são diversificados. Além da *E. coli*, vários outros bacilos Gram-negativos, incluindo *Pseudomonas*, *enterococcus*, *estafilococcus* e a *Candida*, são frequentemente encontrados. Os bacilos Gram-negativos

tipicamente atingem a bexiga por via ascendente da bolsa de drenagem no lúmen do cateter, enquanto organismos perineais, como enterococcus, estafilococcus e Candida, ascendem entre o cateter e a uretra (Tambyah et al. 1999).

1.1.6. Patogenia

A maioria das ITUs é causada por microrganismos da própria flora intestinal do paciente que colonizam a vagina/região periuretral (Burruezo et al. 2007, Grabe et al. 2009). Em alguns casos, estirpes de *E. coli* uropatogénica (UPEC) podem, ser adquiridas por transmissão sexual (Scholes et al. 2005).

As evidências clínicas e experimentais sustentam que a subida de microrganismos pela uretra é a via mais comum que conduz a infecções do tracto urinário, principalmente organismos de origem entérica como a *Escherichia Coli* e outras enterobactérias (Grabe et al. 2009). Em circunstâncias normais, estas bactérias são eliminadas pelo fluxo e pelas propriedades antibacterianas da urina e, em menor medida, pela presença de Imunoglobulina A (IgA) e pelos escassos polimorfonucleares presentes na superfície vesical. Se essas bactérias não forem eliminadas, iniciar-se-á uma colonização (adesão do microrganismo ao urotélio, reprodução deste e eliminação por urina) ou uma infecção que implica lesão do epitélio vesical (Andreu 2005). As ITUs são resultado da interacção entre factores de virulência dos microrganismos e factores biológicos do indivíduo infectado (Burruezo et al. 2007). Quantos mais factores de virulência concorrem numa linhagem de *E. coli*, mais virulenta é esta (Rolo et al. 2008).

Sendo o patogéneo mais comum das ITUs, a *E. coli* tem servido de modelo para a compreensão da virulência microbiana na ITU. A UPEC é a estirpe com virulência extra-intestinal devido a antigénios distintos e a genes que aumentam a sua virulência. Os factores de virulência da *coli* incluem fímbrias P, protectinas, toxinas, e sideróforos.

A capacidade da UPEC em aderir ao urotélio via receptores celulares está relacionada com a presença de extensões *hairlike* chamadas fímbrias, localizadas na superfície celular da UPEC.

A adesão das fímbrias ao epitélio do hospedeiro tem um padrão de chave e fechadura que impede a normal acção de esvaziamento e lavagem do fluxo de urina. O significado clínico *E. coli* P- fimbriada é maior nos pacientes com pielonefrite em relação aos com cistite porque a virulência da UPEC pode contribuir para a resposta inflamatória do parênquima e lesão, bem como para formação de cicatrizes renais (Feld and Mattoo 2010).

Segundo Rolo et al. (2008), entre os principais factores de virulência da *E. coli* destacam-se: a presença de adesinas que permitem a sua adesão ao urotélio; a capacidade de estruturar-se em biopelículas; a libertação de toxinas (hemolisinas, factor citotóxico necrotizante); as invasinas ou outros elementos como as ilhas de patogenicidade (genes responsáveis pelos factores de virulência que se encontram agrupados em fragmentos de DNA muito particulares denominados "ilhas de patogenicidade").

A capacidade de formação de biofilmes constitui outro factor de virulência bem caracterizado, sendo conhecido também nas ITUs causadas por *Pseudomonas aeruginosa* (Almeida et al. 2007). A maioria das ITU-R são produzidas por reinfeção e não podem ser explicadas por alterações anatómicas ou funcionais do TU (Valdevenito 2008). A fonte de ITUs bacterianas recorrentes pode ser a presença de um biofilme intracelular na parede da bexiga. Esta conclusão sobreveio de estudos em ratos infectados com o uropatógeno *E. Coli* que mostraram que esta bactéria invade células epiteliais na parede da bexiga e produz um biofilme (polissacarídeos-matriz rica em proteínas que serve de escudo) que protege a bactéria dos antibióticos e do sistema

imune do hospedeiro. Vagens da bactéria encaixadas dentro da matriz do biofilme, ocasionalmente rompem-se para dentro do lúmen da bexiga produzindo bacteriúria (Anderson et al. 2003).

A presença de cateter também facilita o desenvolvimento de biofilme (acumulação de microrganismos e respectivos produtos celulares formando uma comunidade estruturada numa superfície sólida) entre o cateter e a mucosa uretral, constituindo um ambiente propício para as bactérias invadirem e proliferarem, já que estão protegidas dos mecanismos de defesa do hospedeiro, da acção dos antimicrobianos e da própria acção mecânica do fluxo de urina. Em geral, os biofilmes são inicialmente causados por uma única espécie bacteriana, mas tornam-se polimicrobianas, especialmente com cateteres de longa duração. Estes organismos são com frequência, altamente resistentes a antimicrobianos (Hooton et al. 2010).

Como já referido, em aproximadamente 80% dos casos, a ITU é causada por *E. coli*. Essas cepas de *E. coli*, denominadas, *E. coli* patogénica extra-intestinal (ExPEC) provêm principalmente da própria flora fecal do hospedeiro, e na maioria dos casos pertencem ao filogrupa B2. Tem sido sugerida a existência de um reservatório exterior para a UPEC que em relação ao intestino humano seriam os alimentos de origem animal e animais relacionados com esses alimentos. Muitos estudos têm investigado essa hipótese usando técnicas moleculares que incluem a digitalização, a detecção da virulência do gene e a sequencialização do genoma. A maioria dos pesquisadores tem se centrado na comparação entre *E. coli* do retalho alimentar e pacientes com ITU ou *E. coli* patogénica aviária (APEC) com a ExPEC *in vitro*, e, a sua caracterização molecular indicou um conexão entre ITU e alimentos (Jakobsen et al. 2010)

2. ITU EM ADULTOS DO SEXO FEMININO

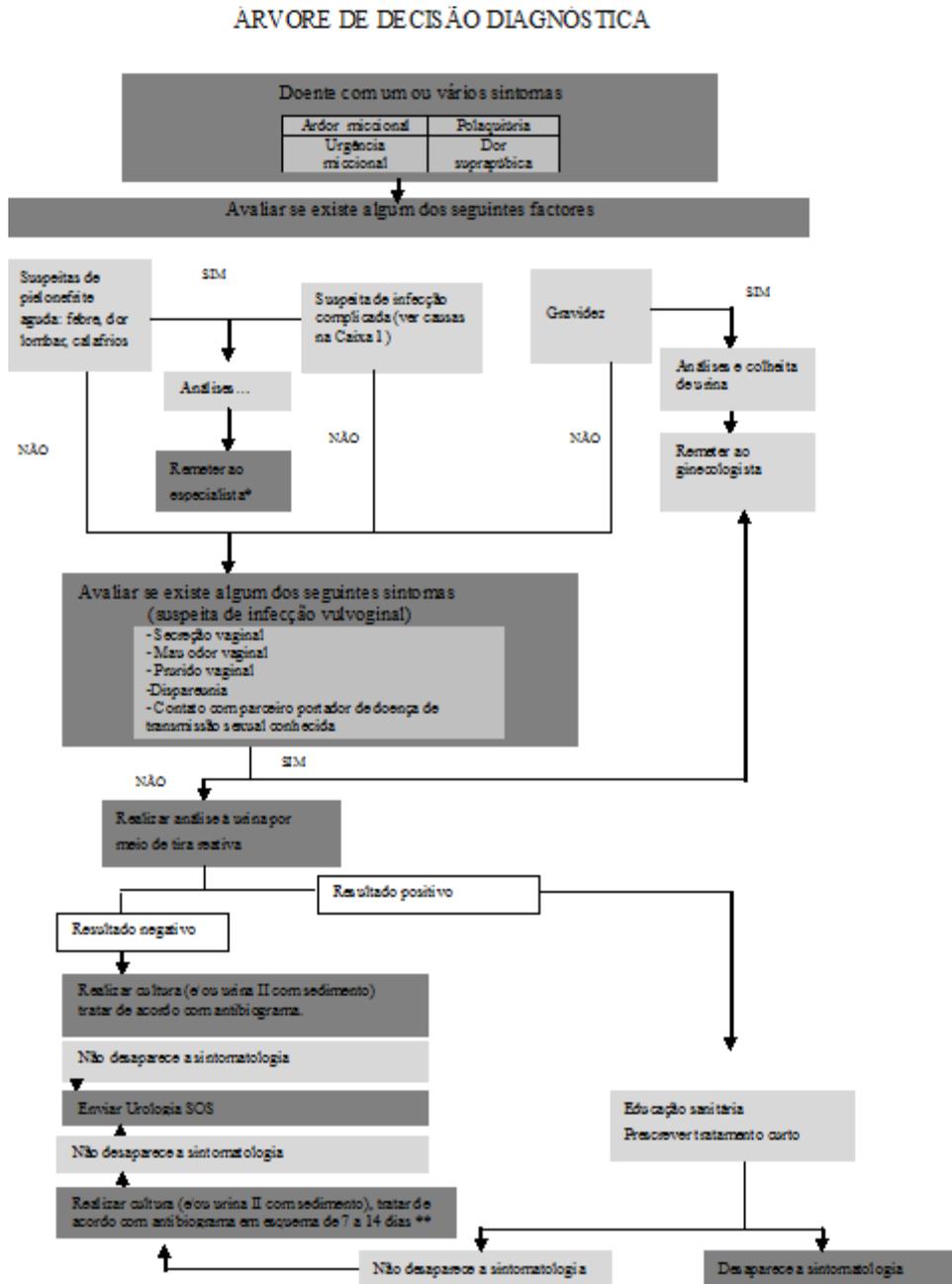
2.2. Cistite aguda

A cistite aguda (não complicada) é uma infecção aguda bacteriana da bexiga que ocorre geralmente em mulheres saudáveis (95%), não grávidas e com tracto génito-urinário normal (Rolo et al. 2008). A cistite aguda manifesta-se por disúria, ardor e urgência miccional, dor hipogástrica e por vezes de hematúria macroscópica (Doco-Lecompte and Letranchant 2010). A presença de hematúria não é um sinal de gravidade (Rolo et al. 2008, Doco-Lecompte and Letranchant 2010).

O diagnóstico diferencial das cistites inclui a pielonefrite, doenças sexualmente transmissíveis, síndrome uretral, cistite intersticial, dismenorreia, uretrites causadas pela *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ou vírus herpes simplex e as vaginites causadas pela *Candida* ou *Trichomonas species*. A existência de corrimento ou irritação vaginal reduz a probabilidade de cistite, sugerindo o diagnóstico de uretrite ou vaginite (Nishiura and Heilberg 2009). Ao exame clínico não há febre, nem dor lombar (Doco-Lecompte and Letranchant 2010). Em mulheres com cistite aguda é suficiente a detecção de piúria, sem necessidade de urocultura, para iniciar o tratamento (Burruezo et al. 2007). Em infecção isolada na mulher em idade fértil, com um quadro clínico e análise de urina sugestivos, a cultura de urina poderá ser dispensada. As tiras reactivas (dipsticks) podem ser usadas como meio de rastreio no diagnóstico da ITU. As tiras reactivas detectam a presença de leucócito esterase e nitritos na urina. Leucócito esterase corresponde à piúria e os nitritos reflectem a presença de enterobactérias que convertem o nitrato urinário em nitritos. As tiras reactivas têm altas taxas de falsos positivos e falsos negativos. Assim, a tira reactiva negativa em paciente com sintomas de ITU pode representar um resultado falso negativo, pelo que a cultura de urina deve

ser realizada (Meyrier (2010)). A urocultura deve ser igualmente obtida, nas mulheres com apresentações atípicas, recorrência precoce após tratamento ou na possibilidade de pielonefrite. Se os sintomas persistem e a cultura de bacterias é negativa, o exame pélvico deve ser realizado com cultura da citologia cervical para a Chlamydia (Meyrier 2010). Segundo Costa and Príncipe (2005), os estudos imagiológicos na cistite aguda são desnecessários.

Figura 2 - Árvore de decisão diagnóstica em mulher com sintomas de ITU.



Adaptado de Rolo et al. (2008).

O tratamento empírico inicial da cistite aguda (não complicada), implica conhecer o padrão de resistência local dos microrganismos causadores de ITU (que muda com o tempo) e não deve incluir antibióticos cujas taxas de resistência superem 10 a 20%. Em Portugal, para a cistite aguda na mulher e tendo em conta a realidade epidemiológica do país, é recomendado o tratamento descrito na tabela a seguir. Estas recomendações têm

uma ordem de prioridade em função dos seguintes critérios: sensibilidade dos agentes patológicos mais implicados, eficácia, custo e duração do tratamento e, comodidade posológica (Rolo et al 2008).

Tabela 9 - Tratamento da cistite aguda na mulher.

Tratamento de 1ª escolha
Fosfomicina trometamol, dose única 3 g
Nitrofurantoina, 100 mg/6 horas durante 5-7 dias
Tratamento de 2ª escolha
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol-Trimetoprim), 800+160 mg/12horas durante 3 dias (em zonas com resistências <20%)
Quinolonas (em zonas com resistências <20%):
Ciprofloxacina, 500 mg/12horas durante 3 dias
Norfloxacina, 400 mg/12 horas durante 3 dias
Levofloxacina, 250 mg/24 horas durante 3 dias
Pivmecillinam, 200 mg/12 horas durante 7 dias
Tratamento de 3ª escolha
Amoxicilina+ácido clavulânico, 500+125mg/8horas durante 5 dias
Cefixima, 400mg/24 horas durante 3 dias

Adaptado de Rolo et al. (2008).

As *guidelines* para o tratamento antibiótico das ITUs não são frequentemente implementadas na prática (Schmiemann et al. 2010).

Em Espanha devido a altas taxas de resistência da E. coli com relação a ciprofloxacina (20-23%) e ao TMP-SMX (33-34%) e tendo em conta que a amoxicilina, ampicilina, sulfamidas e cefalosporinas de primeira geração não se devem usar sem antibiograma prévio pelas suas altas taxas de resistência, o tratamento empírico de eleição se reduz à fosfomicina-trometamol em dose única de 3 g (Burruezo et al.2007), tal como se verifica na tabela anterior.

Apesar da elevada actividade da amoxicilina-clavulânico e da cefuroxima na maioria dos trabalhos realizados em Espanha, a aparição de resistências em alguns estudos obriga a manter uma vigilância mais estreita da evolução de resistências a estes antimicrobianos, já que ao confirmar-se esta tendência, haverá que mudar as recomendações da antibioticoterapia empírica da cistite (Burruezo et al. (2007).

Recomendações alemãs e internacionais alertam contra o amplo uso de fluoroquinolonas para infecções simples. O número de prescrições mostra como essas recomendações são amplamente ignoradas na prática. Essas rotinas de prescrição têm levado ao aumento da resistência e põem em risco o uso de fluoroquinolonas em infecções graves. O uso de amoxicilina e de trimetoprim deve ser restrito pelo aumento acentuado do número de patógenos resistentes. Neste contexto, tornou-se cada vez mais importante que os antibióticos devam ser utilizados racionalmente e especificamente no tratamento de ITU (Schmiemann et al. 2010).

Em pacientes com cateter urinário e quadro de cistite, aconselha-se substituir ou retirar a sonda e obter uma amostra para urocultura. A fosfomicina, amoxicilina-ácido clavulânico, cefixima ou nitrofurantoína podem ser opções adequadas até dispor-se do resultado da urocultura (Burruezo et al. 2007). Sinais e sintomas compatíveis com ITU associada ao cateter incluem aparecimento ou elevação da febre, calafrios, alterações do estado mental, mal-estar, letargia sem causa identificada, dor no flanco, sensibilidade ao ângulo costo-vertebral, hematúria aguda, desconforto pélvico e, em doentes cujos cateteres foram removidos; disúria, urgência miccional ou polaquiúria, desconforto ou dor suprapúbica (Hooton et al. 2010).

2.3. ITU recorrente

Considera-se que uma paciente tem ITU-R quando apresenta 3 ou mais ITUs sintomáticas em 12 meses (Grabe et al. 2009). A recorrência pode dever--se a uma reinfeção ou a uma recidiva (Andreu 2005). Na grande maioria dos casos a ITU-R deve-se a uma reinfeção, a qual é produzida por uma nova ou diferente espécie de bactéria quase sempre a indicar uma infecção recente do TU, cujo reservatório é a microflora intestinal (Rahn 2008) e geralmente apresenta-se depois de duas semanas do tratamento do episódio inicial (Valdevenito 2008). A recidiva ou persistência bacteriana representa 20% das ITU-R (Andreu 2005) e é produzida pela mesma bactéria a partir de um foco no interior do tracto urinário, até as primeiras duas semanas após o tratamento inicial (Rolo et al. 2008). Segundo Grabe et al. (2009), em mulheres com recorrência de ITU no espaço de 2 semanas, recomenda-se a repetição de urocultura com antibiograma e avaliação do tracto urinário.

Torna-se indispensável a urocultura sistemática para distinção entre estas duas situações (reinfecção e persistência bacteriana), pois o seu tratamento é distinto. Em caso de persistência bacteriana é necessário excluir a presença de «focos» no tracto urinário, tais como: cálculos, refluxo vesico-ureteral, pielonefrite crónica, malformações congénitas, obstrução, etc. A remoção destes «focos» é geralmente curativa (Costa and Príncipe 2005).

2.3.1 Profilaxia da ITU recorrente

- **Profilaxia contínua com doses baixas de antibiótico**

A antibioticoprofilaxia é o método mais efectivo na prevenção da ITU-R. Consiste na administração de antibióticos em doses baixas, podendo ser feita de forma contínua ou pós-coito (Tavares et al. 2010). A sua eficácia, inicialmente comprovada com

cotrimoxazol também foi demonstrada com Trimetoprim, diversos betalactâmicos, nitrofurantoína, fluoroquinolonas, e recentemente com fosfomicina-trometamol, 3g cada 10 dias (Andreu 2005). Conforme Tavares et al. (2010), na antibioticoterapia contínua as opções mais comuns, com menores efeitos colaterais e pouco onerosas incluem a nitrofurantoína na dose de 100 mg/dia, seguida do cotrimoxazol 480mg/dia, ciprofloxacina 250 mg/dia. Em pacientes com ITU-R, deve-se considerar a profilaxia noturna pelo menos durante 6 meses (Burruezo et al. 2007, Tavares et al. 2010) com uroculturas de controlo, bimensais (Burruezo et al. 2007) ou conforme Tavares et al. (2010), com uma urocultura no final da terapêutica. Se a reinfecção aparece durante o tratamento profilático há que optar por outro antibiótico, e se aparece após a profilaxia, recomenda-se 1-2 anos de tratamento (Burruezo et al. 2007). Para que se inicie profilaxia anti-microbiana é necessário que a urocultura se mostre negativa para evitar o tratamento de uma eventual infecção vigente com subdosagens de antibiótico (Heilberg and Schor 2002).

• **Profilaxia antibiótica pós-coito**

Nesta profilaxia podem ser usadas as mesmas drogas e doses da profilaxia contínua administradas apenas após a relação sexual. É sugerida em casos em que há uma relação temporal entre a ITU e o coito (Valdevenito 2008). As mulheres com reinfecções frequentes relacionadas com o coito e que utilizem espermicidas ou diafragmas, devem ser aconselhadas a evitar o uso dos mesmos. Se esta medida não for suficiente pode-se utilizar uma dose supressiva de antibiótico, pós-coito. A eficácia da terapia pós-coito é

similar à profilaxia contínua nocturna em mulheres sexualmente activas (Burruezo et al. 2007).

● **Outras modalidades de profilaxia**

A terapia com estrogénios vaginais em mulheres na pós-menopausa, os lactobacilos vaginais e o tratamento natural com extractos de arando são as outras modalidades de profilaxia que podem ser utilizadas na ITU recorrente (Rolo et al. 2008).

A administração intravaginal de estrogénio previne a recorrência de ITU em mulheres na menopausa, provavelmente através de modificações na flora vaginal (Tavares et al. 2010). Os estrogénios aumentam a produção vaginal de glicogénio, o que favorece a colonização vaginal por lactobacilos; os lactobacilos metabolizam a glucose e produzem ácido láctico, o qual diminui o pH vaginal e faz diminuir os uropatógenos locais (Valdevenito 2008).

Como já foi referido, os lactobacilos desempenham um papel importante na prevenção da colonização vaginal por uropatógenos. Têm sido usados em aplicações vaginais para prevenir a ITU-R (Valdevenito 2008).

O extracto de arando demonstra eficácia significativa com relação ao risco de desenvolvimento de ITU quando comparado com controlo ou placebo (Tavares et al. 2010).

2.4. Pielonefrite aguda

A pielonefrite aguda (PA) indica uma infecção supurativa aguda do rim e pelve renal. O quadro típico é o de doente febril, com dor lombar, calafrios, e sintomas gerais, como astenia e anorexia. A febre é tipicamente elevada, e a dor lombar, geralmente descrita

como «surda», é de intensidade moderada e não sofre irradiação (Costa e Príncipe 2005). A febre geralmente desaparece após 72 h do início da antibioticoterapia (Ramakrishnan and Scheid 2005).

É importante ter a noção de que o quadro «clássico» da PA, não é necessariamente o mais frequente. Calcula-se que cerca de 30% dos quadros diagnosticados como cistite aguda em doentes apiréticos são de facto pielonefrites (Costa e Príncipe 2005).

A microbiologia da PN é similar à da cistite, excepto que, a *S. saprophyticus* raramente causa PN. O agente mais frequentemente envolvido é a *E. coli* (mais de 80%) por mecanismo ascendente a *Stafylococcus aureus* por disseminação hematogénea (Nishiura e Heilberg 2009). A pielonefrite aguda é um diagnóstico clínico e laboratorial, não necessitando de confirmação por exames de imagem, embora estes possam ser úteis em pacientes com evolução e/ou complicações (D'ippolito et al. 2005). Na prática, porém, à maioria das pacientes será feita uma ecografia do tracto renal no início da apresentação da doença. Em termos analíticos ocorre leucocitose com neutrofilia e presença de células imaturas no esfregaço. Ocorre também, aumento dos níveis de proteínas de fase aguda, como a LDH, a PCR e o fibrinogénio (Costa e Príncipe 2005). O uso de culturas de sangue deve ser reservado para pacientes com um diagnóstico incerto, imunocomprometidos, e com suspeita de infecções hematogénicas (Ramakrishnan and Scheid 2005).

No seguimento de rotina após ITU não complicada e pielonefrite em mulheres, a urinálise por *dipstick* é suficiente (Grabe et al. 2009).

Em pacientes com cateter urinário, os casos de pielonefrite sem critérios de gravidade (febre <38,3 °C, leucócitos normais ou ligeiramente aumentados, ausência de vómitos, estabilidade hemodinâmica) e não recorrentes, são válidas as recomendações para pacientes sem cateter (Burruezo et al. 2007).

Tabela 10 - Diretrizes para tratamento da pielonefrite.

Sociedade Americana de Doenças Infecciosas	União Europeia
Oral 1ª linha Fluoroquinolona, 7-14 dias (ciprofloxacina/levofloxacina)	1ª linha Fluoroquinolona, 7 dias
Alternativas SMX/TMP, 14 dias (se susceptível) Amoxicilina (se gram+) Amoxicilina+ ácido clavulânico (se gram+)	Alternativas Aminopenicilina+inibidor da beta-lactamase Cefalosporina (3ª geração) SMX/TMP, 14 dias (se susceptível)
Parenteral Aminoglicosídeo+/- ampicilina Fluoroquinolona Cefalosporina de grande espectro	Fluoroquinolona Aminopenicilina+inibidor da beta-lactamase Cefalosporina (3ª geração) Aminoglicosídeo

Adaptado de Nishiura and Heilberg (2009)

2.5. ITU na gravidez

A frequência de ITUS na gravidez relaciona-se com importantes problemas para o feto e para a mãe. As ITUs são favorecidas pelas mudanças fisiológicas e anatómicas da gravidez, sendo a dilatação pielocalicial, a mais importante (Herraiz et al. 2005).

Recomenda-se a detecção sistemática da BA pelo menos uma vez, entre a 12ª e 16ª semana de gravidez. Se não existir antecedente de bacteriúria assintomática na colheita da urina de rastreio, esta pode ser tratada pelo médico de família. Não obstante, se após o tratamento inicialmente escolhido não se resolver a clínica de cistite ou se persistir bacteriúria, a mulher deverá ser referenciada ao obstetra (Rolo et al. 2008).

O tratamento da cistite inicialmente será empírico, modificando-se de acordo com os resultados da urocultura e antibiograma. Para além disso, o tratamento estabelece-se de acordo com a prevalência dos germens mais frequentes, suas resistências e gravidade do quadro clínico (Burruezo et al.2007). Os tratamentos recomendados para a BA na grávida são a fosfomicina-trometamol, em dose única; os beta-lactâmicos (amoxicilina/ácido clavulânico e cefalosporinas) em terapêutica de 5 dias; e nitrofurantoína em terapêutica de 7 dias. Na cistite não existem estudos que demonstrem diferenças entre o tratamento curto de 3 dias e o tratamento prolongado (Rolo et al. 2008). Em caso de PA deve proceder-se a hospitalização da doente, uma correcta reposição hídrica e início imediato de antibioterapia de forma empírica durante 14 dias, inicialmente endovenosa. Está indicado o uso parenteral de cefuroxima, penicilinas com inibidor de beta-lactamase, ou monobactâmicos. Em caso de sepse ou alergia aos betalactâmicos usar/ adicionar aminoglicosídeo (Herraiz et al. 2005).

3. ITU EM ADULTOS DO SEXO MASCULINO

3.1 Cistite aguda

O exame com tiras reactivas é impreciso neste grupo, pelo que se recomenda que a urocultura seja realizada para confirmar o diagnóstico (Schmiemann et al. 2010).

As *guidelines* da Alemanha aconselham a considerar um crescimento de $\geq 10^3$ UFC/ml como urocultura positiva no homem (Koeijers et al 2010). Em homens com ITU, deve efectuar-se uma avaliação urológica (anormalidades anatómicas, cálculos ou obstrução urinária, história de cirurgia, cateterização ou instrumentação recente) em doentes adolescentes, casos de infecção recorrente e todos os casos de pielonefrite (Grabe et al. 2009). O tratamento empírico do homem com suspeita de ITU deve ser iniciado, baseado nas taxas de susceptibilidade para uropatógenos da região, enquanto se aguardam os resultados da urocultura. Há estudos que apoiam a escolha da mesma antibioticoterapia para sintomas de ITU não complicada em mulheres e homens, porque demonstraram que uropatógenos da ITU adquirida na comunidade têm o mesmo padrão de sensibilidade, no homem e na mulher (Koeijers et al 2010). Não existem estudos controlados sobre o tratamento da infecção urinária no homem, recomendando-se as drogas activas na infecção da mulher, porém, por tempo mais prolongado, de pelo menos sete dias. A nitrofurantoína não está indicada no tratamento, por não atingir concentrações adequadas na próstata (Lopes and Tavares 2004).

3.2 Prostatite aguda

O diagnóstico de prostatite aguda é fácil de estabelecer (instalação aguda dos sintomas, próstata muito dolorosa, hemoculturas e urocultura), estando contra-indicada a realização de massagem prostática pelo risco de bacteriemia (Burruezo et al. 2007).

A prostatite bacteriana aguda pode ser uma infecção grave, sendo necessária a administração parentérica de doses elevadas de antibióticos bactericidas, tais como o aminoglicosido e um derivado de penicilina ou cefalosporina de terceira geração, até à ocorrência de defervescência e os parâmetros de infecção voltarem ao normal. Em casos menos graves, pode ser administrada fluoroquinolona por via oral, pelo menos durante 10 dias (Grabe et al. 2009).

4. ITU NA CRIANÇA

A ITU na criança está bem reconhecida como causa de morbidade aguda e patologia crónica; para além de constituir um sinal da existência de possível malformação do aparelho urinário, a ITU pode também resultar em lesão renal permanente (cicatriz renal), causa de patologia crónica, como hipertensão arterial e insuficiência renal, na idade adulta (Campos et al. 2006, Chang and Shortliffe 2006).

4.1. Manifestações clínicas

Crianças com ITU, com frequência não se apresentam com os característicos sinais e sintomas presentes no adulto. A clínica clássica de IU baixa (disúria, polaquiúria, urgência miccional, dor/desconforto suprapúbica) ou alta (febre com calafrio, vômitos, dor lombar com sinal de Murphy renal positivo) não estão, regularmente, presentes na idade pediátrica. Por outro lado, o exame físico tem habitualmente um valor limitado, porque a sensibilidade do ângulo costovertebral e região suprapúbica, não são sinais fiáveis na população pediátrica (Chang and shortlife 2006).

Quanto mais nova a criança mais inespecíficas e variadas podem ser as manifestações de uma ITU (Campos et al. 2006).

Há várias apresentações clínicas para crianças com ITU, baseadas na idade. Recém-nascidos (RN) com menos de 60 – 90 dias podem ter sintomatologia vaga e inespecífica de doença, difícil de interpretar, como recusa alimentar, má progressão ponderal, irritabilidade ou letargia, vômitos, diarreia, dor abdominal, mau odor na urina (Chang and Srotliffe 2006), podendo no RN manifestar-se apenas como uma icterícia assintomática prolongada (Campos et al. 2006). Com base neste facto, tem sido recomendado que testes laboratoriais para a ITU façam parte da avaliação de lactentes

com menos de 8 semanas que se apresentem com icterícia assintomática (Chang and Shortliffe 2006).

Em crianças com idade abaixo de 2 anos, os sintomas mais comuns incluem febre, vômitos, anorexia, e má progressão ponderal. A dor abdominal e a febre constituem a forma de apresentação mais comum na criança entre os 2 e 5 anos (Chang and Shortliffe 2006).

Estudos demonstraram uma prevalência de ITU de 3 a 5% em lactentes febris (<1 ano) mesmo naqueles que aparentemente apresentavam outra causa para a febre como infecção respiratória alta, otite ou gastroenterite (Campos et al. 2006). Algumas crianças apresentam-se apenas com febre, sem fonte clara de infecção. Nestes casos, a magnitude da temperatura ajuda a avaliação; a febre baixa é mais susceptível de implicar uma infecção do TU baixo, considerando uma elevação da temperatura maior que 39,0 C° indicativa de infecção do TU superior (Feld and Mattoo 2010).

A criança com mais de 5 anos e o adolescente apresentam os sinais e sintomas típicos de ITU como os do adulto, sendo também possível, com mais fiabilidade do que na criança pequena, localizar a ITU ao tracto superior ou inferior tendo em conta a clínica.

A cistite apresenta-se com disúria, polaquiúria, urgência miccional, hematúria, podendo também mais raramente manifestar-se como enurese secundária. A pielonefrite aguda frequentemente cursa com sintomas gerais importantes como febre alta, mau estado geral, anorexia, náuseas e vômitos. A presença de febre, calafrios e dor lombar tem sido geralmente considerado evidência clínica de ITU superior (Zorc et al. 2005).

A dor lombar pode estar presente mas a sua ausência não exclui o envolvimento do TU superior.

Independentemente da idade, a aferição da pressão arterial e temperatura, avaliação da sensibilidade suprapúbica e costovertebral, e exame da região sagrada em busca de sinais sugestivos de bexiga neurogénica (depressões, concentração de tecido adiposo) são componentes chave na avaliação da criança suspeita de ter ITU (Azzarone et al. 2007).

Os genitais externos devem ser examinados em busca de sinais de vulvovaginite, corpo estranho na vagina, doenças de transmissão sexual, e epididimite. Infecções ginecológicas são causa frequente de disúria, mesmo nas raparigas sem actividade sexual (Azzarone et al. 2007).

4.2. Confirmação laboratorial

Os testes rápidos de diagnóstico são utilizados para identificar as crianças que devem iniciar antibioticoterapia (Campos et al. 2006). Técnicas rápidas para predizer ITU incluem dipsticks para a leucócito-esterase e nitritos (Zorc et al. 2005). O exame microscópico do sedimento urinário permite visualizar leucocitúria (valorizável para valores=10 leucócitos/mm) e piúria. Podem ainda estar presentes hematúria e proteinúria. A presença de parâmetros de infecção bacteriana no sangue (leucocitose com neutrofilia e PCR positiva) é sugestiva de pielonefrite aguda (Campos et al. 2006).

Na criança maior que já tem controlo esfíncteriano criado, a colheita é feita por jacto médio. A colheita por saco colector é uma escolha para as crianças sem controlo de esfíncteres, mas apresenta uma alta taxa de contaminação. Deve ser retirado imediatamente após a micção e não deverá estar colocado mais de 30 minutos (Campos et al. 2006).

A urocultura é considerada positiva quando:

- Presença de qualquer valor por punção vesical supra-púbica.

É o gold standard para a colheita de urina na criança. No entanto, tratando-se de um método invasivo, é na prática reservada para os RN e lactentes com urocultura prévia duvidosa (Campos et al. 2010). Depende em grande medida da habilidade do profissional de saúde e do volume vesical de urina disponível (Guerrero 2007).

- $\geq 10^3$ UFC/ml, quando a amostra é obtida por cateterismo uretral /algaliação.

Embora seja também uma técnica invasiva resulta mais fácil de realizar, sobretudo em meninas e permite a recolha de pequenas quantidades de urina (Guerrero 2007).

- $\geq 10^5$ UFC/ml quando a amostra de urina é obtida do jacto intermédio de urina (Zorc et al. 2005) ou por saco colector.

A distinção entre infecção verdadeira e contaminação pode ser auxiliada por uma nova urocultura, caso o paciente não tenha sido ainda medicado, ou por meio de sinais de infecção aguda, como a presença de piúria (Zorc et al. 2005).

A punção suprapúbica e a cateterização uretral recomendam-se habitualmente como exames de confirmação, e sempre em pacientes em situação grave, que precisem de tratamento imediato (Guerrero 2007).

4.3. Tratamento

O tratamento da TIU não deve ser protelado pois a precocidade na eliminação da infecção é essencial para reduzir o risco de lesão renal (Campos et al. 2006). A antibioticoterapia empírica deve ser iniciada logo que possível e devera ser ajustada de acordo com o TSA (Simão et al. 2002, Campos et al. 2006).

No que diz respeito aos fármacos importa utilizar um antibiótico bactericida, com espectro de acção selectivo, com boa concentração urinária, com mínimo de efeitos secundários e com baixa capacidade de induzir o aparecimento fácil de estirpes

resistentes. Igualmente importante é a posologia, a tolerância e aceitabilidade dos preparados disponíveis no mercado, sobretudo quando a terapêutica é instituída em ambulatório (Simão et al. 2002). A escolha deve ter em conta as características do hospedeiro (idade e presença de uropatia), o tipo de infecção urinária, alta ou baixa (Campos et al. 2006) e o conhecimento dos agentes mais frequentes e sensibilidade aos antibióticos de cada região (Zorc et al. 2005, Campos et al. 2006). A amoxicilina era tradicionalmente a terapia de primeira linha para o tratamento ambulatorial da ITU em crianças. No entanto, o aumento das taxas de resistência de E.coli tem tornado a amoxicilina uma escolha menos aceitável, e estudos têm encontrado taxas mais altas de cura do trimetoprim-sulfametoxazol. Outras opções incluem amoxicilina-clavulânico ou cefalosporinas como cefixime, cefalexina, cefprozil, oucefpodixime (Zorc et al. 2005). Embora as fluoroquinolonas sejam eficazes e com rara resistência, o seu uso é ainda controverso devido ao possível efeito tóxico sobre a cartilagem (Simão et al. 2002, Azzarone et al. 2007). Segundo Campos et al. (2006), o uso de tetraciclina também é desaconselhado na criança pelo efeito nefasto sobre cartilagens e dentes.

As recomendações dos principais guias de prática clínica e protocolos são coincidentes entre eles, em que a idade, a alteração do estado geral, os vômitos, a desidratação, a má resposta ao tratamento antibiótico prévio e a impossibilidade de um seguimento adequado em ambulatório, estado séptico, associado a parâmetros analíticos de infecção – leucocitose com neutrofilia e PCR francamente positiva) são os principais critérios de internamento hospitalar e tratamento intravenoso (Simão et al. 2002, cabañero et al. 2007). Conforme Simão et al. (2002), propõe-se o início da terapêutica em regime de internamento hospitalar, nos casos de PNA que ocorram em crianças com idade jovem (recém-nascido ou lactente com menos de 6 meses de idade).

De acordo com as Secções de Nefrologia e Infecçologia Pediátrica da Sociedade Portuguesa de Pediatria, a terapêutica empírica da infecção urinária é a seguinte:

- RN: ampicilina+gentamicina
- Lactente com menos de 3 meses e crianças com nefrouropatia conhecida:
cefuroxime + gentamicina
- Restantes crianças:
 - PNA em internamento: cefuroxime.

Em ambulatório: cefalosporina de 2^a (cefuroxime axetil) ou 3^a Geração (cefixime ou ceftibuteno).

- Cistite: cefalosporina de 1^a ou 2^a geração (cefradoxil, cefradina, cefaclor, cefatrizina).

A duração total de tratamento deve ser de 7 a 10 dias, para cistite e PNA, respectivamente (Simão et al. 2002, Campos et al. 2006).

4.4. Investigação

Nas crianças, a Associação Europeia de Urologia aconselha a realização de exames após dois episódios de ITU em raparigas e um episódio em rapazes. Os exames recomendados são ecografia do tracto urinário complementada por cistouretrografia miccional (Grabe et al. 2009). Entretanto, segundo Campos et al. (2006), em todas as crianças com ITU confirmada deve proceder-se a investigação imagiológica. Os estudos de imagem devem ser utilizados depois da resolução da infecção aguda, porque o tratamento imediato, tipicamente é baseado em sintomas e sinais clínicos. O objectivo da investigação é identificar as crianças com anomalias estruturais do TU ou predisposição para ITU de repetição e aquelas com eventuais cicatrizes renais.

Os exames imagiológicos mais úteis na avaliação destas crianças são:

- Ecografia renal e vesical: permite avaliar a anatomia dos rins e bexiga e pode ser realizada na fase aguda ou posteriormente.
- Cintigrafia renal: É o método de maior fiabilidade para o diagnóstico da localização da ITU (Cabañero et al. 2007). Deve ser realizada cerca de 6 meses após a infecção para que lesões de fase aguda não sejam confundidas com lesões permanentes (Campos et al. 2006). Trata-se de um exame de imagem que permite o diagnóstico precoce de lesões no parênquima renal. Em conformidade, a maioria dos estudos que avaliam indicadores de lesão renal, utilizam a cintigrafia renal como técnica de referência. O maior inconveniente desta técnica é o facto de ser cara, e por outro lado, utilizar contraste radioactivo (Cabañero et al. 2007).
- Cistouretrografia retrógrada miccional ou gamacistografia directa: ambos identificam as crianças com RVU. A primeira implica uma dose consideravelmente superior de radiação mas apenas a primeira, permite o estudo da uretra, essencial nos rapazes para exclusão de válvulas da uretra posterior. Habitualmente a realização destes exames é protelada para 4 semanas após a infecção (pela possibilidade de RVU transitório por inflamação) embora não seja consensual (Campos et al. 2006).

4.5. Profilaxia

Qualquer a criança com menos de 5 anos, após a primeira ITU e após terminar a terapêutica da ITU deve principiar quimioprofilaxia. A finalidade da profilaxia é evitar a recorrência da ITU que pode sobrevir em cerca de 1/3 das crianças do sexo feminino, sendo mais rara no sexo masculino (Campos et al. 2006).

A profilaxia antibiótica ideal deve ser administrada via oral com objectivo de que o fármaco adquirira níveis terapêuticos na urina e concomitantemente mantenha uma

baixa concentração nas fezes (Chang and ShortLiffe 2006). A profilaxia deverá manter-se enquanto a criança espera pela realização dos exames do protocolo de investigação e por um período de pelo menos 6 meses (período em que existe maior risco de recorrência da ITU). A prevenção (quimioprofilaxia) pode ser feita com trimetoprim, cotrimoxazol ou nitrofurantoína (Campos et al. 2006). O fármaco mais utilizado é o trimetoprim, na dose de 1mg/kg/dia (Simão et al. 2002), no entanto nenhum dos antibióticos mostrou ser superior a outro (Chang and ShortLiffe 2006). As indicações para manter a profilaxia por um período mais prolongado são: a presença de RVU, presença de cicatrizes renais na ausência de RVU, IU recorrentes (> 3 por ano) mesmo na ausência de RVU, lesões obstrutivas do tracto urinário até à sua resolução (Campos et al.2006).

5. CONCLUSÕES

A ITU é a segunda infecção mais frequente na comunidade e uma causa frequente de consulta nos cuidados primários de saúde, onde a terapêutica empírica é a abordagem mais frequente. Assim sendo, o clínico geral deve estar a par da realidade epidemiológica regional, a qual é variável com o tempo.

Independentemente do sexo e da idade, a *Escherichia coli* é o patógeno mais envolvido na etiologia das ITUs. Na mulher, tanto na pré-menopausa como na pós-menopausa, para além da *E. coli* segue-se a *Proteus mirabilis* como causa mais frequente de ITU. De uma forma geral os microrganismos que causam infecção no homem são similares aos envolvidos em infecções na mulher. Na criança de ambos os sexos, para além *E. coli*, por sequência isolam-se a *Proteus mirabilis* e a *Klebsiella*.

A ITU apresenta grande incidência entre indivíduos do sexo feminino e, na mulher sexualmente activa, o principal factor de risco é o coito. No homem a ITU tem relação estreita com a patologia prostática. Em crianças de ambos os sexos, a ITU pode levar a formação de cicatrizes renais pelo que a profilaxia deve ser ponderada.

A ITU-R é igualmente frequente em indivíduos do sexo feminino. As informações ligadas à prevenção, prestadas aos utentes são importantes na redução da recorrência da ITU. A prevenção é igualmente importante na redução da ITU associada ao cateter urinário.

6. BIBLIOGRAFIA

- Almeida, MC, Simões, MJS, Raddi, M. S. G. (2007). Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* 28: 215-219.
- Andreu A (2005). Patogenia de las infecciones del tracto urinário, *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 23 (suplemento 4): 15-21.
- Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R., Heuser J, Hultgren SJ (2003). Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science* Jul 4;301(5629):105-7.
- Azzarone G, Liewehr S, O'Connor, Adam H. (2007). Cystitis. *Pediatr.Rev.*28; 474-476.
- Cabañero J, Sangrador O, Proyecto G. (2007). Criterios de ingreso hospitalario en las infecciones urinarias. *Journal. Anales de Pediatría.* 67.Num.05:2-7.
- Campos T, Mendes P, Maio J (2006). Infecção urinária na criança. *Acta urológica* 23; 4: 19-23.
- Car J (2006). Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *British Medical Journal* 332: 94-97.
- Chang S, Shortliffe L, (2006). Pediatric Urinary Tract Infections. *Pediatr Clin N Am* 53, 379-400.
- Costa L, Príncipe P (2005). Infecção do tracto urinário. *Rev Port Clin Geral;* 21:219-25.
- D'ippolito G, Abreu L, Borri ML, Filho MG, Hartmann LC, Wolosker AB (2005). Pielonefrite aguda: classificação, nomenclatura e diagnóstico por imagem. *Rev por Imagem;* 27(3):183-194.

- Doco-Lecompte T, Letranchant L, (2010). Infections Urinaires De L'enfant et de L'adulte. Leucocyturie. La Revue Du Praticien 857- 863.
- Feld LG, Mattoo TK (2010). Urinary Tract Infections and Vesicoureteral Reflux in Infants and Children. *Pediatr. Rev.* 31; 451-463.
- Funke G, Funke-Kissling P (2004). Evaluation of the new VITEK 2 card for identification of clinically relevant gram-negative rods. *Journal of Clinical Microbiology* 42: 4067-4071.
- Guerrero SM (2007). Evidencias científicas en la infección urinaria. *An Pediatr (Barc)*. 67(5): 431-4.
- Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen T E, Botto H, Çek M, Lobel B, Naber K. G, Palou J, Tenke P (2008). Guidelines on the Management of Urinary and Male Genital Tract Infections, European Association of Urology.
- Heilberg IP, Schor N (2003). Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário – ITU. *Rev Assoc Med Bras*; 49(1): 109-16.
- Hernández-Burruezo J, Mohamed-Balghata M, Martinez L (2007). Sociedade Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Infecciones del aparato urinário. *Med Clin (Barc)*. 129 (18): 707-15.
- Herráiz, MA, Hernández A, Asenjo E, Herráiz I (2005). Urinary tract infection in pregnancy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 23 Supp 4:40-6.
- Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al.(1996). A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *New Engl J Med*; 335:468-74.
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings ES, Rice JS, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE (2010). Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in

Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*; 50:625– 663.

- Jakobsen L, Hammerum AM, Frimodt-Møller N (2010). Virulence of *Escherichia coli* B2 Isolates from Meat and Animals in a Murine Model of Ascending Urinary Tract Infection (UTI): Evidence that UTI Is a Zoonosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 48, No. 8 p. 2978–2980.
- Klevens RM, Edwards JR, Richards Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, Cardo DM (2007). Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospital. *Public Health Rep*, 122(2):160-6.
- Koeijers JJ, Verbon A., Kessels A, Bartelds A, Donkers G, Nys S, Stobberingh E (2010). Urinary tract infection in male general practice: uropathogens and antibiotic susceptibility. *Urology* 76: 336-340.
- Lopes HV, Tavares W (2004). Cistites em Situações Especiais: Tratamento. *Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia*.
- Meyrier A (2010), Urine sampling and culture in the diagnosis of urinary tract infection in adults. *UpToDate*.
- Nicolle LE (2008). Uncomplicated urinary tract infection in adults including uncomplicated pyelonephritis. *Urol Clin N Am* 35:1-12.
- Nishiura JL, Heilberg IP (2009). Infecção urinária. 5-12
- Nys S, van Merode T, Bartelds AM Stobberingh EE (2006). Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 57, 955 – 958.
- Osterberg E, Aspeyall O, Grillner L, Persson E (1996). Young women with symptoms of urinary tract infection. Prevalence and diagnosis of chlamydial

infection and evaluation of rapid screening of bacteriuria. *Scand J Prim Health Care* Mar; 14 (1): 43.

- Pace WD, Dickinson LM, Staton EW (2004). Seasonal variation in diagnoses and visits to family physicians. *Ann Fam Med*; 2(5):411-7.
- Rahn D (2008), Urinary tract infections: contemporary management. *Urologic nursing*, 28, number 5: 333-341.
- Ramakrishnan K, Scheid D (2005). Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. *Am Fam Physician* 1; 71(5): 933-942.
- Rolo F, Parada B, Moreira P (2008). Guia de Prática Clínica – Cistite não complicada na mulher. *Associação Portuguesa de Urologia*; 1-30.
- Saint S, Meddings AJ, Calfee D, Kowalski CP, Krein SL (2009). Catheter-Associated Urinary Tract Infection and the Medicare Rule Changes. *Ann Intern Med.*;150:877-884.
- Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K, Matejczyk M (2010). The Diagnosis of Urinary Tract Infection. *Dtsch Arzteb int*; 107(21):361-7.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm WE (2005). Risk Factors Associated with Acute Pyelonephritis in Healthy Women. *Ann Intern Med.* 142:20-27.
- Scholes D, Hooton TM, Roberts PL et al. (2000). Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 182(4):1177-1182.
- Sheffield J (2008). Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol* 111 (3): 785-794.
- Simão C, Ribeiro MV, Neto A (2002). Antibioticoterapia na Infecção Urinária na Criança. *Secções de Nefrologia e Infecologia Pediátrica.*

- Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J (2005). Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies. *Arch Dis Child*; 90:853-858.
- Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG (1999). A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc*, 74(2):131-136.
- Tavares W, Lopes HV, Castro R, Poli M, Sartori M, Girão M, Simões R (2010). Cistite Recorrente: Tratamento e Prevenção. Sociedade Brasileira de Infectologia, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia.
- Valdevenito (2008). Infección urinaria recurrente en la mujer. *Rev Chil Infect*; 25 (4): 268-276.
- Zorc JJ, Kiddoo DA, Shaw KN (2005). Diagnosis and Management of Pediatric Urinary Tract Infections. *Clinical microbiology reviews*, p. 417–422, 18, N°2.