

## Infecção do trato urinário não complicada na mulher: relato de caso e revisão da literatura

### *Non-complicated urinary tract infection in woman: case report and literature review*

Charlene da Rocha Braggiato<sup>1</sup>, Carlos Alberto Emílio Leopoldo Lazar<sup>1</sup>

#### RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma doença frequente, que ocorre em todas as faixas etárias afetando principalmente mulheres. Ela se apresenta com picos de maior acometimento no início da atividade sexual ou relacionados a ela, durante a gestação ou na menopausa. Alterações da flora vaginal, estados de hipoestrogenismo, diabetes mellitus, imunodepressão, incontinência urinária, atividade sexual, uso de diafragmas ou espermicidas e gestação são citados como fatores de risco. Predisposição genética nos casos de ITU de repetição também é relatada. Os sinais e sintomas associados à ITU incluem: polaciúria, urgência miccional, disúria, alteração na coloração e no aspecto da urina. É comum a ocorrência de dor abdominal, mais notadamente em topografia do hipogastro e no dorso, podendo surgir febre. Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos com ITU adquirida na comunidade são em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. O diagnóstico da ITU é realizado por meio da associação dos sintomas à urocultura e urina tipo I. A realização de antibiograma é muito útil para a definição da sensibilidade dos microrganismos aos antibióticos e, conseqüentemente, para o direcionamento da terapia, evitando, dessa maneira, a ocorrência de resistência microbiana.

**Palavras-chave:** cistite; uretrite; pielonefrite; antibacterianos.

#### ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is a common condition that occurs in all ages, affecting mainly females, with higher incidence peaks in onset of sexual activities or related to it, during pregnancy and menopause. Risk factors are: abnormal vaginal flora, hypoestrogenism states, diabetes, immunosuppression, urinary incontinence, sexual activity, use of diaphragms and spermicides, and pregnancy. The genetic predisposition to recurrent UTI cases is also reported. The signs and symptoms associated with ITU include increase urinary frequency, urinary urgency, dysuria, change in color and appearance of urine. Abdominal pain, most notably in the topography of the hypogastrium and back, sometimes associated with fever, is a common symptom. The etiologic agents most often involved with community-acquired UTI are, in order of frequency: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus* and *Klebsiella* species, and *Enterococcus faecalis*. The diagnosis of UTI is performed through the association of symptoms with the urine culture and urinalysis I. The antibiogram is very useful for defining the sensitivity of microorganisms to antibiotics and thus for directing the therapy and avoiding the occurrence of microbial resistance.

**Keywords:** cystitis; urethritis; pyelonephritis; anti-bacterial agents.

#### INTRODUÇÃO

A infecção urinária é a infecção bacteriana mais comumente encontrada em nível ambulatorial, sendo responsável, nos Estados Unidos, por 8,6 milhões de visitas (84% por mulheres) em 2007. Sua incidência anual em mulheres gira em torno de pelo menos 12%. Na vida adulta, a incidência de infecção do trato urinário (ITU) se eleva e predomina no sexo feminino, mantendo picos de maior acometimento

no início da ou relacionado à atividade sexual, durante a gestação ou ainda na menopausa, de forma que 50 a 80% das mulheres terão ao menos um episódio de ITU na vida e 15%, ao menos um ao ano.<sup>1</sup>

Alterações da flora vaginal, estados de hipoestrogenismo, diabetes mellitus, imunodepressão, incontinência urinária, atividade sexual, uso de diafragmas ou espermicidas e gestação são citados como fatores de risco.

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde – Sorocaba (SP), Brasil. Contato: char.rocha.braggiato@hotmail.com

Recebido em 29/06/2015. Aceito para publicação em 15/05/2016.

Predisposição genética nos casos de ITU de repetição também é encontrada, sendo que mulheres cujos parentes de primeiro grau são acometidos por ITU de repetição possuem maior chance de desenvolver o problema.<sup>2</sup>

A ITU é definida pela presença de bactérias na urina, tendo como limite mínimo definido a existência de 100 mil unidades formadoras de colônias bacterianas por mililitro (UFC/mL) de urina.<sup>3</sup> Os sinais e sintomas associados à ITU incluem polaciúria, urgência miccional, disúria, alteração na coloração, no odor e no aspecto da urina, com aparecimento de urina turva acompanhada de alterações no sedimento urinário, hematúria e piúria (>10 mil leucócitos/mL). É comum a ocorrência de dor abdominal mais notadamente em topografia do hipogástrio e no dorso, podendo surgir febre. A ITU pode ser sintomática ou assintomática, recebendo, na ausência de sintomas, a denominação de bacteriúria assintomática. Quanto à localização, é classificada como baixa ou alta. A ITU pode comprometer somente o trato urinário baixo, caracterizando o diagnóstico de cistite ou de uretrite, ou afetar simultaneamente o trato urinário inferior e o superior, configurando ITU alta, também denominada de pielonefrite.<sup>4</sup>

A ITU baixa apresenta-se habitualmente com disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica. A febre nas infecções baixas não é usual. Antecedentes prévios de cistite devem sempre ser valorizados na anamnese. A urina pode se apresentar turva, pela presença de piúria, e/ou avermelhada, pela presença de hematúria não dismórfica, causada pela presença de litíase e/ou pelo próprio processo inflamatório. Já a ITU alta se inicia habitualmente com quadro de cistite e contaminação via ascendente, sendo frequentemente acompanhada de febre elevada (>38°C), associada a calafrios e dor lombar uni ou bilateral e sinal de Giordano positivo. Febre, calafrios e dor lombar formam a tríade de sintomas característicos da pielonefrite, estando presentes na maioria dos casos, exceto em imunodeprimidos. A dor lombar pode se irradiar para o abdômen ou para os flancos, ou ainda para a virilha, situação que sugere mais fortemente a presença de litíase renal associada.<sup>5</sup>

Os agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos com ITU adquirida na comunidade são em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e de *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. A *E. coli*, sozinha, responsabiliza-se por 70 a 85% das ITU adquiridas na comunidade e por 50 a 60% em pacientes idosos admitidos em instituições de abrigo.<sup>6</sup>

A ITU é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos 100 mil UFC/mL de urina, colhida em jato médio e de maneira asséptica. Em determinadas circunstâncias (idosos, infecções crônicas, uso de antimicrobianos), pode ser valorizado o crescimento bacteriano igual ou acima de 10 mil UFC/mL. Para pacientes cateterizados, e mediante realização de assepsia rigorosa, contagens superiores a 100 UFC/mL podem ser consideradas significativas. O nível de bacteriúria significativa pode variar de acordo com a forma de coleta da amostra de urina, o fluxo urinário, a presença e o tempo de permanência do cateter urinário e até com o microrganismo

isolado. Microrganismos com crescimento mais lento, como *Enterococcus* sp e *Candida* sp, podem requerer mais tempo para atingir contagem mais elevada de colônias.<sup>7,8</sup> Outros exames complementares também podem ser solicitados para a confirmação de ITU (Quadro 1).

## RELATO DO CASO

Mulher, 25 anos, branca, natural e procedente de Sorocaba, São Paulo, previamente hígida, compareceu à consulta na unidade básica de saúde, com queixa de dor e ardência miccional há dois dias, além de polaciúria e urgência urinária, nas últimas 12 horas. Alegava que a cor da urina estava mais escura e negava alterações do cheiro da urina. Paciente negava, ainda, história de infecções urinárias prévias. Afirmava não ter dor lombar ou febre. Paciente era nulípara e seu histórico ginecológico constava de coitarca aos 18 anos, com apenas um parceiro sexual desde então. Referia ter vida sexual ativa e utilizava anticoncepcional oral regularmente. Negou outras comorbidades (doenças sexualmente transmissíveis, cirurgias pélvico-uterinas etc.), porém, relatou que mãe (51 anos) e irmã (30 anos) apresentaram vários episódios de ITU ao longo do ano. Negava uso prévio de antibióticos ou manipulação do trato urinário. Apresentou a carteira vacinal atualizada. Ao exame físico, não foram encontradas anormalidades dignas de nota. Diante do quadro clínico, foi considerada hipótese diagnóstica de cistite.

Quadro 1. Exames complementares utilizados para o diagnóstico de ITU.<sup>4,8</sup>

Urina I de rotina	Presença de piúria (≥10 mil leucócitos/mL ou ≥10 leucócitos/campo), de hematúria (não dismórfica), cilindrúria, proteinúria tubular e de bacteriúria; fita reagente positiva para leucocitoesterase e/ou nitrito
Urocultura	Isolamento do agente etiológico da infecção a partir de bacteriúria significativa (habitualmente ≥100 mil UFC/mL)
Teste de sensibilidade a antimicrobianos – TSA (antibiograma)	Complementar à urocultura. Fornece os antibióticos potencialmente úteis a serem prescritos a partir do padrão de sensibilidade do microrganismo
Hemocultura	Não tem valor em pacientes com cistite. Nos casos de pielonefrite, em 25 a 60% dos casos com a hemocultura positiva ocorre uma elevação do risco de desenvolver septicemia
Exames de imagem	A ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm indicação restrita àqueles casos de cistite/pielonefrite não resolvidos com terapia empírica; assumem maior importância para o diagnóstico de complicações e, também, para evidenciar alterações estruturais e/ou funcionais do sistema urinário

UFC: unidades formadoras de colônias.

## DISCUSSÃO

Sob a hipótese de ITU baixa, foi solicitado exame de urina I. Como a paciente se apresentava previamente hígida e não haviam fatores de risco associados, não foi solicitada a urocultura e a paciente foi medicada com terapia empírica com Norfloxacin 800 mg ao dia em 2 tomadas.

O resultado do teste de urina I foi sugestivo de ITU — densidade 1,020; pH 7,5 (alcalino); proteinúria +; hemoglobina +; células epiteliais descamativas (CED) 6/campo; leucócitos numerosos (116 leucócitos/campo); hemácias 6 por campo; flora bacteriana +++; muco +; nitrito positivo.

Ao fim do período de tratamento, a paciente compareceu em consulta de retorno, assintomática e recebeu alta ambulatorial.

Com base na literatura científica, o tratamento de ITU baixa (cistite) de origem comunitária em mulheres jovens, imunocompetentes, não grávidas e sem fatores associados à ocorrência de ITU complicada (alterações anatômicas, estruturais ou funcionais do trato urinário; antecedente de infecções prévias; presença de insuficiência renal; comorbidades que afetem a capacidade imunológica) pode ser instituído, empiricamente, sem a solicitação de urocultura. Para isso, devem existir dois ou mais sintomas, como: disúria, urgência miccional, polaciúria, nictúria e dor suprapúbica, associados ao encontro de leucocitúria na urina tipo I.<sup>9</sup>

Estratégias envolvendo diferentes esquemas terapêuticos, de acordo com grupos específicos de pacientes com ITU, maximizam os benefícios terapêuticos, além de reduzirem os custos e as incidências de efeitos adversos<sup>10,11</sup> (Quadro 2).

A nitrofurantoína mono-hidratada 100 mg 2 vezes por dia, durante 5 a 7 dias, é uma das drogas de escolha para a terapia devido à mínima indução de resistência bacteriana e à baixa propensão para efeitos colaterais. A fosfomicina trometamol (3 g em uma dose única) é também uma escolha adequada para a terapia, nos locais onde a droga se encontra disponível, devido tanto à sua baixa indução de resistência quanto à baixa propensão para efeitos colaterais, mas parece ter eficácia inferior à nitrofurantoína, de acordo com dados apresentados pela *Food and Drug Administration* (FDA). As fluoroquinolonas, ofloxacin, ciprofloxacina e levofloxacina são altamente eficazes em regimes de três dias, mas têm uma alta propensão a danos

Quadro 2. Principais opções terapêuticas disponíveis para infecção não complicada do trato urinário baixo (adultos com função renal normal).

- |   |
|---|
| 1. Nitrofurantoína monohidratada 100 mg VO de 12 e 12 horas por 5 a 7 dias;   |
| 2. Fosfomicina trometamol: 3 g de pó, diluídos em meio copo d'água, em única tomada, com a bexiga vazia, antes de dormir; |
| 3. Norfloxacin 400 mg VO de 12 em 12 horas por 3 dias;  |
| 4. Ciprofloxacina 250 mg VO de 12 em 12 horas por 3 dias;   |
| 5. Lomefloxacina 400 mg VO em dose única diária por 3 dias;   |
| 6. Levofloxacina 250 mg VO em dose única diária por 3 dias.   |

VO: via oral.

colaterais, devendo seu uso ser reservado para casos de impossibilidade do uso das outras drogas, para não induzir resistência microbiana.<sup>11</sup>

Atualmente, os  $\beta$ -lactâmicos (amoxicilina, clavulanato, cefaclor, cefalexina etc.) têm uma eficácia inferior associada a uma maior frequência de efeitos adversos, em comparação com outros agentes antimicrobianos para o tratamento da ITU não complicada. Dessa maneira, fica contraindicada sua utilização quando o perfil de sensibilidade antimicrobiana não for conhecido, devido à elevada frequência de resistência bacteriana, principalmente da *E. coli*. O aumento da resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim está disseminado por vários países e, no Brasil, a resistência atual de *E. coli* é de 45,4%, o que inviabiliza seu uso no tratamento empírico da cistite.<sup>12</sup>

Na atualidade, a duração ideal da antibioticoterapia na ITU tem sido discutida e reconsiderada. A utilização de dose única ou do tratamento por três dias se justifica devido à superficialidade da infecção da mucosa nas cistites bacterianas e pela concentração do antibiótico pelo rim, resultando em níveis urinários extremamente elevados. O emprego da terapia antimicrobiana por curto prazo oferece uma série de vantagens, tais como conveniência e facilidade posológica, possibilitando melhor adesão ao tratamento, menos eventos adversos gastrointestinais, menos potencial de emergência de resistência bacteriana e menores custos associados.<sup>13</sup>

## CONCLUSÃO

A ITU, apesar de ser uma condição frequente, principalmente no sexo feminino, deve ser enfrentada com seriedade devido às suas possíveis complicações. Assim, a interação entre um atendimento médico preciso, associado ao conhecimento de critérios diagnósticos, permite que o tratamento com antibióticos para ITU possa ser fornecido de maneira racional e mais eficaz. A diferenciação entre ITU e bacteriúria assintomática, que geralmente não requer tratamento, permite diminuir a prescrição de antibióticos e, com isso, reduzir a indução de resistência microbiana, o que dificulta, em muito, o tratamento global das infecções.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Declaro não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012;366(11):1028-37.
2. Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Curr Opin Urol*. 2009;19(4):368-74.
3. Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;23(2):355-85.
4. Roriz JS, Vilar FC, Mota LM, Leal CL, Pisi PC. Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010;43(2):118-25.
5. Araújo AC, Miranda EP, Medeiros FC. Infecção do trato urinário. *Protocolos de Conduta*. 2012. Cap. 10, p. 84.

6. Rahn DD. Urinary tract infections: contemporary management. *Urol Nurs*. 2008;28(5):333-41.
7. Lin K, Fajardo K. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;149(1):W20-4.
8. Kuga AP, Fernandes MV. Prevenção de infecção do trato urinário (ITU) relacionado à assistência à saúde. 2a ed. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar – APECIH; 2009.
9. Rossi P, Oliveira RB, Tavares W, Lopes HV, Anderson MI, Simões R. Bacteriúria assintomática. In: Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2011.
10. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):103-20.
11. Silva JM, Vasconcelos MM, Dias CS, Vasconcelos MA, Mendonça AC, Froes B, et al. Aspectos atuais no diagnóstico e abordagem da infecção do trato urinário. *Rev Med Minas Gerais*. 2014;24(2):20-30.
12. Rossi P, Oliveira RB, Ribeiro RM, Castro RA, Tavares W, Lopes HV, Stein AT, Simões R. Infecção urinária não-complicada na mulher: tratamento. In: Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2011.
13. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK, Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the treatment of women with uncomplicated cystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Infect*. 2009;58(2):91-102.