

Aspectos atuais no diagnóstico e abordagem da infecção do trato urinário

Current aspects in the diagnosis and approach to urinary tract infection

José Maria Penido Silva¹, Mônica Maria de Almeida Vasconcelos¹, Cristiane dos Santos Dias¹, Mariana Affonso Vasconcelos², Ana Carmem Quaresma Mendonça³, Brunna Froes⁴, Eduardo Araújo Oliveira⁵

DOI: 10.5935/2238-3182.20140035

RESUMO

O objetivo deste artigo de revisão é apresentar as mais recentes diretrizes no manejo de infecção do trato urinário (ITU), salientando que há uma tendência atual a estudos de imagem menos agressivos e ao uso mais restritivo da quimioprofilaxia. Tem surgido preocupação sobre a exposição desnecessária de radiação ionizante e o caráter invasivo de alguns procedimentos. Outro ponto discutido é a relação causal do refluxo vesicoureteral (RVU) e cicatrizes renais, o que tem sido o foco de vários estudos. Tem surgido preocupação sobre a exposição desnecessária dos pacientes à radiação ionizante e o caráter invasivo de alguns procedimentos. O risco de infecção também tem sido alvo de discussão. Com o aprimoramento da ultrassonografia pré-natal tem sido sugerida a abordagem *top-down* para investigação da ITU febril. Finalmente, aborda-se a associação do RVU e a disfunção do trato urinário inferior (DTUI) com a ITU.

Palavras-chave: Infecções Urinárias; Infecções Urinárias/diagnóstico; Infecções Urinárias/terapia; Criança; Saúde da Criança.

ABSTRACT

The objective of this review article is to present the latest guidelines on the management of urinary tract infection (UTI) highlighting that there is a current trend towards less aggressive image studies and more restrictive use of chemoprophylaxis. The unnecessary exposure to ionizing radiation and the invasive nature of some procedures have raised concerns. Another point discussed is the causal relationship of vesicoureteral reflux (VUR) and renal scarring, which have been the focus of several studies. The risk of infection has also been the subject of discussion. With the improvement of prenatal ultrasound, the top-down approach to investigate febrile UTI has been suggested. Finally, the association between VUR and lower urinary tract dysfunction (LTUD) and UTI is also assessed.

Key words: Urinary Tract Infections; Urinary Tract Infections/diagnosis; Urinary Tract Infections/therapy; Child; Child Health.

INTRODUÇÃO

A ITU é uma das doenças mais frequentes na clínica pediátrica diária e caracteriza-se pela invasão e multiplicação de germes potencialmente patogênicos em qualquer segmento do trato urinário, que normalmente é estéril. Aproximadamente 1% dos meninos e 3 a 5% das meninas apresentam um episódio de ITU durante a infância. Destes, cerca de 30 a 50% irão apresentar pelo menos um episódio de recidiva.¹⁻⁴ A ITU está

¹ Médico Pediatra. Doutor em Saúde da criança e adolescente. Professor adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais-UFGM, Membro da unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFGM. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica Nefrologista Pediátrica. Doutoranda em Saúde da criança e adolescente na Faculdade de Medicina da UFGM. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFGM. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médica Nefrologista Pediátrica. Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFGM. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁴ Médica Nefrologista Pediátrica. Mestranda do Programa em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da UFGM. Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFGM. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁵ Médico Pediatra. Doutor em Saúde da criança e adolescente. Professor Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFGM. Coordenador da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFGM. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:

Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFGM
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor Correspondente:

José Maria Penido Silva
E-mail: jmpenido.bhe@terra.com.br

frequentemente associada a alterações anatômicas e/ou funcionais do trato urinário e pode se manifestar de forma simples ou complexa, com disseminação bacteriana e lesão do parênquima renal.

A urina é um ambiente propício para a proliferação bacteriana, entretanto, o trato urinário não é colonizado, sendo que somente no terço distal da uretra existe uma microbiota composta de bactérias aeróbicas e anaeróbicas que têm função protetora contra a colonização do trato urinário por bactérias patogênicas. O principal mecanismo para impedir a proliferação bacteriana é o livre fluxo urinário desde o parênquima renal até a eliminação pela uretra através da micção. Existem também fatores protetores em todo o uroepitélio e fatores próprios de virulência dos diversos tipos de bactérias.

A ITU é uma das doenças mais frequentes na infância e pode trazer complicações graves que levam a prejuízo funcional. Portanto, deve ser corretamente diagnosticada, tratada e analisada quanto a fatores associados e promotores.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

A gravidade e as complicações da ITU são determinadas pela suscetibilidade do paciente e pelas complexas interações entre o hospedeiro e o patógeno. As apresentações clínicas variam conforme a faixa etária, a localização da infecção, o estado nutricional do paciente e alterações anatômicas e funcionais do trato urinário.

Os recém-nascidos com quadro febril apresentam incidência estimada em 7,5% de ITU. Geralmente, o quadro é de sepse, mas alguns podem exibir manifestações inespecíficas como recusa alimentar, ganho de peso inadequado, vômitos ocasionais, icterícia e palidez cutânea. Para os neonatos e lactentes até 60 dias de vida, a definição de ITU ainda é problemática, uma vez que não se aplicamos mesmos critérios diagnósticos propostos para as crianças mais velhas. Diante de urocultura com crescimento inferior a 50.000 Unidades Formadoras de Colônia (UFC) e ausência de piúria urinálise, usam-se critérios empíricos.

É importante ressaltar que nessa faixa etária a mortalidade associada à sepse é alta (cerca de 10%) e atraso no diagnóstico e no início do tratamento da ITU pode levar à bacteremia em 21 a 36% dos casos.

Alguns estudos demonstram que em crianças com menos de oito semanas de vida a urinálise alterada tem baixa sensibilidade, em torno de 30%, para

confirmar ITU. Se o diagnóstico for feito baseado somente na cultura com mais de 100.000 UFCs sem se observar a piúria, estima-se que 20% de ITU não sejam diagnosticadas.

Contaminação da cultura e bacteriúria assintomática são outros fatores que complicam o diagnóstico. Para reduzir a contaminação, algumas entidades, como a Academia Americana de Pediatria, indicam que a forma correta de se obter uma amostra de urina para avaliação é pela punção suprapúbica ou pela cateterização vesical em todas as crianças sem controle esfinteriano.

Nos lactentes, a principal manifestação clínica é a febre. Raramente podem ocorrer sinais e sintomas mais específicos como polaciúria, disúria, dor lombar e gotejamento urinário. Sintomas inespecíficos como hiporexia e baixo ganho de peso também podem ser observados. Em serviços de pronto-atendimento, nos lactentes com febre acima de 38,5°C e sem origem definida, a prevalência de ITU varia de 3,3 a 7,7%.⁵

Nos pré-escolares e escolares, além da febre, é frequente o achado de sinais e sintomas relacionados ao trato urinário. No entanto, a disúria pode significar balanopostite ou vulvovaginite, sendo aconselhado o exame da genitália antes de qualquer pedido de exame de urina.

Nos adolescentes, a ITU geralmente apresenta-se com disúria, polaciúria, hematúria, dor à micção ou urgência miccional, além de febre e acometimento do estado geral.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da ITU é clínico-laboratorial, incluindo anamnese e exame físico detalhados. Na anamnese é importante pesquisar, além da sintomatologia específica da ITU, o padrão miccional (frequência urinária, incontinência urinária diurna e/ou enurese), o hábito intestinal (constipação e escapes fecais), a característica do jato urinário, os sintomas gerais associados (febre, vômitos, diarreia, déficit no ganho ponderal) e a atividade sexual em adolescentes. A história pregressa, desde a gravidez, também deve ser investigada, pesquisando-se possíveis achados ultrassonográficos como hidronefrose, alterações do tubo neural e alterações no volume do líquido amniótico. Na história familiar devem-se investigar uropatias congênitas e outras enfermidades ligadas ao trato urinário, incluindo RVU, obstrução

do trato urinário e litíase renal. Quanto ao exame físico, que deve ser completo, avaliar desde os aspectos nutricionais e do desenvolvimento neuropsicomotor até detalhado exame do abdome, com ênfase na palpação de lojas renais e no achado de bexiga palpável. O exame da genitália deve ser minucioso, assim como o da coluna lombossacra. O peso, estatura e a pressão arterial devem ser aferidos.

Na avaliação laboratorial os exames de urina rotina (urinálise, EAS) e a bacterioscopia pelo Gram de gota de urina não centrifugada, quando alterados, corroboram o diagnóstico de ITU. Porém, a confirmação diagnóstica é feita pela cultura da urina, mostrando proliferação bacteriana em valores acima de 100.000 UFC.

Outros exames laboratoriais, como hemograma e PCR, podem estar normais ou apresentarem alterações indicativas de infecção bacteriana aguda, principalmente nas pielonefrites e em crianças de pouca idade.

COLETA DE URINA

Para coletar adequada amostra de urina é necessário avaliar as condições de higiene e normalidade da genitália, coletar a amostra preferencialmente no laboratório e proceder à limpeza da genitália com água e sabão (que deve ser totalmente removido), sem a utilização de antissépticos.

Nos pacientes com controle miccional, o jato médio é o modo ideal de coleta, com intervalo mínimo de duas horas após a última micção. Nos pacientes sem controle miccional a urina pode ser coletada de três maneiras: saco coletor, punção suprapúbica e cateterismo vesical.

Quando for usado o saco coletor, as trocas devem ser realizadas no máximo a cada 30 minutos, até obtenção da amostra de urina. A punção suprapúbica (PSP), método invasivo, seguro e de execução relativamente fácil, está indicada quando a coleta por via natural suscitar dúvidas ou quando estiver contraindicada, como nos quadros de diarreia, dermatite perineal, vulvovaginite, balanopostites e em algumas malformações genitais. O cateterismo vesical (CV) preconizado por alguns autores, como rotina na coleta de urina, é um método invasivo, agressivo e pode lesar a mucosa uretral. Oferece menos segurança e é pouco prático, considerando-se o elevado número de exames que são realizados.

É importante que a urina seja imediatamente processada para não haver perda dos elementos figurados, nem proliferação bacteriana. Portanto, a coleta de urina deve ser feita próxima do local do exame.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Leucócitos ou piócitos (piúria) são muito sugestivos de ITU. Considera-se piúria a presença de cinco ou mais leucócitos por campo microscópico sob grande aumento (400x), sendo que na maioria dos episódios de ITU estão presentes campos repletos. O valor preditivo de piúria varia entre 40 e 80%, podendo estar ausente em 23 a 50% dos pacientes com bacteriúria e ITU. Outras condições também podem apresentar leucocitúria, sem significar ITU: febre, desidratação grave, inflamação de estruturas contíguas como na apendicite, injúria química do trato urinário, glomerulonefrites e tumores. O teste da esterase leucocitária na fita reativa detecta mais de cinco leucócitos por campo de grande aumento e o teste da conversão do nitrato em nitrito detecta, indiretamente, bactérias Gram-negativas na urina.

Na bacterioscopia pelo Gram, uma ou mais bactérias Gram-negativas correlacionam-se fortemente com urocultura positiva. Apresenta sensibilidade de 94%, especificidade de 92% e valor preditivo de 85% quando associada à piúria.

O diagnóstico de ITU é confirmado pela urocultura positiva, que é a existência de um número igual ou superior a 100.000 UFC de uma única bactéria. Achado menor que 10.000 UFC é considerado negativo e entre 10.000 e 100.000 UFC, exame duvidoso, devendo ser repetido. A identificação de duas ou mais cepas de bactérias diferentes em uma mesma amostra deve ser considerada como contaminação. Em caso de sintomas clínicos e piúria, as uroculturas repetidas com valores entre 50.000 e 100.000 UFC/mL de um mesmo microrganismo são fortemente sugestivas de ITU. Esse achado pode ser devido à hidratação excessiva, ao fluxo urinário aumentado, à quimioprofilaxia ou à antibioticoterapia empírica prévia. O número de UFC/mL considerado significativo é variável de acordo com o método usado para coleta da urina. Na Tabela 1 podem ser observados os valores recomendados como diagnóstico de ITU e na Tabela 2 as principais falhas na interpretação da urocultura.

Tabela 1 - Interpretação de urocultura no diagnóstico de ITU

Método de coleta	ITU
Aspição supra-pública	Crescimento bacteriano em qualquer número (exceto $2-3 \times 10^3$ UFC/mL de estafilo coagulase-negativo)
Cateterização uretral	Entre 1.000 a 50.000 UFC/mL de um patógeno urinário único
Jato médio	Mais de 10^5 UFC/mL de um patógeno urinário único
Saco coletor	Mais de 10^5 UFC/mL de um patógeno urinário único

Adaptado de: Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr. Clin. North Am.* 42:1433-57. 1995.

Tabela 2 - Causas mais frequentes de erros na realização e análise dos resultados

Erro	Causas
Falso-positivo	Coleta inadequada Demora no processamento de urina Contaminação vaginal ou bálano-prepucial
Falso-negativo	pH urinário < 5 Diluição urinária (densidade < 1003) Contaminação com agentes bacteriostáticos usados na genitália Pacientes em uso de antimicrobianos Curto período de incubação urinária na bexiga Obstrução total do ureter que drena o rim afetado Bactérias de difícil crescimento: lactobacilos, difteroides, micoplasma.

Adaptado de: Adelman RD. Urinary tract infections in children. In: Brenner BM, Stein JH. *Pediatr. Nephrology*. Churchill Livingstone, New York: 1984. Cap. 4, p.155-90.

ETIOLOGIA

A maioria dos episódios de ITU é causada por enterobactérias como: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratiae* outros. A *Escherichia coli* é o agente etiológico mais comum, ocorrendo em 80-90% dos casos. Bactérias da espécie *Proteus* são encontradas em 30% dos meninos com cistite e *Staphylococcus saprophyticus* em 30% dos adolescentes com ITU. Em crianças imunodeprimidas, principalmente naquelas que estejam usando antibióticos potentes, de amplo espectro, pode ocorrer ITU por *Candida albicans* ou outros fungos.

Uma situação peculiar é a presença de bacteriúria significativa em crianças sem sintomatologia (bacteriúria assintomática). É caracterizada por três uroculturas positivas consecutivas em um período de três dias a duas semanas. Geralmente é transitória, 95% das meninas com bacteriúria assintomática ficam livres dela sem tratamento em um ano.⁶ Pode tornar-se sintomática se a criança é submetida a tratamento com antibióticos.

TRATAMENTO

O tratamento implica o alívio dos sintomas, a erradicação do agente infeccioso e o reconhecimento dos pacientes de alto risco para desenvolver lesões no parênquima renal. O correto diagnóstico e o pronto início do tratamento são cruciais na prevenção do dano renal.

Analgésicos e antitérmicos são empregados nas doses usuais. Se houver disúria intensa, pode ser usado antiespasmódico. Nas crianças mais novas deve-se estar atento para a detecção precoce dos sinais ou sintomas de choque séptico ou hipovolêmico, secundários. Nos casos de baixa aceitação por via oral ou nas desidratações, a reidratação deve ser prontamente instituída, inicialmente por via oral e, se necessário, por via parenteral.

TRATAMENTO ERRADICADOR

A antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente após a coleta da urina, pois a demora em começar o tratamento é fator de risco para sepse ou lesão renal.

Crianças acima de três meses de vida, sem sinais de toxemia, com estado geral preservado, hidratadas e capazes de ingestão oral devem receber tratamento ambulatorial. Já naquelas com febre alta, toxemiadas, desidratadas e com vômitos persistentes, o tratamento inicial deve ser com a criança hospitalizada. Os recém-nascidos e os lactentes jovens são considerados portadores de ITU complicada ou potencialmente grave.

A escolha inicial do antibiótico deverá se basear na prevalência conhecida dos agentes bacterianos. A bactéria que mais frequentemente causa infecção urinária é a *E.coli*, seguida das outras enterobactérias. Portanto, deve ser escolhido antibiótico de espectro adequado, não nefrotóxico, de boa eliminação renal, de sabor agradável e administrado por via oral. As cefalosporinas de primeira geração, a associação sulfametoxazol + trimetoprim, a nitrofurantoína e o ácido nalidíxico são medicamentos que preenchem esses requisitos. É importante considerar a baixa tolerância à nitrofurantoína nas doses preconizadas para tratamento erradicador, bem como a observação clínica no Brasil do aumento da resistência bacteriana à associação sulfametoxazol + trimetoprim. A melhora do estado geral e o desaparecimento da febre em 48 a 72 horas são indicativos da boa resposta ao tratamento antimicrobiano instituído. Caso não haja resposta clí-

nica nesse período, deve-se avaliar a urocultura para instituir modificação terapêutica. O tempo médio de duração do tratamento deve ser de 10 dias, admitindo-se variação entre sete e 14 dias (Tabela 3). Para as crianças com grave acometimento do estado geral, especialmente lactentes, com vômitos, desidratados e com distúrbios metabólicos é necessário iniciar o tratamento parenteral até que as condições clínicas possibilitem a troca para a medicação via oral. Nesse caso, as opções de antibioticoterapia podem ser: as cefalosporinas de terceira geração (ceftriaxona ou ceftazidima) ou, secundariamente, os aminoglicosídeos (gentamicina ou ampicacina), cujas doses podem ser observadas na Tabela 4.

Tabela 3 - Opções de antibióticos por via oral para tratamento de ITU

Droga	Dose: mg/kg/dia	Número de doses / dia
Sulfametoxazol + Trimetoprim	40 mg + 8mg	2
Cefadroxil	30 - 50 mg	2
Cefalexina	50 - 100 mg	4
Ácido Nalidixico	60 mg	4
Amoxicilina + Clavulanato	40 mg	2

Tabela 4 - Opções de antibióticos por via parenteral para tratamento da ITU

Droga	Dose: mg/kg/dia	Via	Número de doses / dia
Ceftriaxona	50- 100 mg	EV ou IM	1 a 2
Gentamicina	7,5 mg	EV ou IM	3
Amicacina	15 mg	EV ou IM	1 a 2

Infecções por *Pseudomonas* são raras e podem ocorrer em pacientes portadores de alterações anatômicas urinárias graves após instrumentação do trato urinário. Quando for necessário o tratamento, as quinolonas são geralmente eficazes. Outra opção é a utilização de cefalosporinas combinadas a um aminoglicosídeo. Muitas vezes, a cultura positiva para *Pseudomonas* significa contaminação do material colhido, pois a ITU causada por esse agente geralmente vem acompanhada por acometimento sistêmico. Contudo, esse agente pode ser causa de cistite, sem manifestação sistêmica, em adolescentes.

O uso dos antimicrobianos em recém-nascidos tem características especiais. Deve ser iniciado esquema de tratamento para sepse precoce, com associação de penicilina ou ampicilina com aminoglico-

sídeo. Naqueles em que as bactérias isoladas forem o *Staphylococcus* ou *Enterococcus*, deve ser usada vancomicina com aminoglicosídeo. As cefalosporinas de terceira geração serão usadas conforme a identificação do germe e sua sensibilidade. As infecções por *Candida* deverão ser tratadas com anfotericina. Mais recentemente, tem sido proposto o uso de fluconazol isolado ou associado à flucitosina, que parece ter mais penetração renal que a anfotericina e é excretado em grande proporção pela urina. O tratamento deve ser monitorado com os níveis séricos das drogas empregadas, evitando-se aumentar a nefrotoxicidade.

TRATAMENTO PROFILÁTICO

Imediatamente após o tratamento da ITU, a criança deverá ser mantida em quimioprofilaxia, com dose única diária, nas seguintes situações:

- durante a investigação morfofuncional do trato urinário, após o primeiro episódio de ITU;
- quando do diagnóstico de anomalias obstrutivas do trato urinário até a realização da correção cirúrgica;
- na presença de RVU graus III a V;
- nas crianças que apresentem recidivas frequentes da ITU, mesmo com estudo morfofuncional do trato urinário dentro da normalidade; nesses casos, deve ser utilizada por período de seis a 12 meses, podendo, quando necessário, prolongar-se o tempo de uso.

Os estudos que avaliam os efeitos colaterais do uso prolongado das drogas relacionadas na Tabela 5 têm mostrado boa segurança. Entre os fármacos, o de melhor eficácia e mais segurança é a nitrofurantoína, apesar da possibilidade de intolerância gástrica, principalmente no início do tratamento. Outras drogas usadas são: sulfametoxazol + trimetoprim e/ou cefalosporina de primeira geração. Esta última é usada no período de recém-nascido até 60 dias de vida, quando deverá ser substituída pela nitrofurantoína ou por sulfametoxazol+trimetoprim. Nos últimos anos vários pesquisadores têm demonstrado que a profilaxia pode não prevenir a recidiva de ITU nem o surgimento de novas lesões cicatriciais do parênquima. Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado que a profilaxia não está indicada em grupos específicos de crianças, pois pode não prevenir a recidiva de ITU nem o surgimento de novas lesões cica-

triciais do parênquima. Assim, por exemplo, tem sido sugerido que a quimioprofilaxia não seja empregada nos casos de RVU de graus leves (I e II).⁷⁻⁹

Tabela 5 - Opções de drogas para quimioprofilaxia da ITU

Droga	Dose (mg/kg/dia)	Número de doses / dia
Nitrofurantoina	1 a 2mg	Dose única diária
Sulfametoxazol / trimetoprim	1 a 2 mg de trimetoprim	Dose única diária
Cefalosporina 1ª geração	1/4 dose de tratamento	Dose única diária

AVALIAÇÃO MORFOFUNCIONAL DO TRATO URINÁRIO

A investigação por imagens do trato urinário está indicada após o primeiro episódio comprovado de infecção urinária, em qualquer idade, para ambos os sexos e se justifica pela frequente associação de ITU a anomalias do trato urinário, principalmente o RVU e os processos obstrutivos.

Os objetivos dessa avaliação morfofuncional são: detectar condições predisponentes da infecção e dos surtos de recidivas, pesquisar lesões do parênquima renal e estabelecer conduta apropriada que possa prevenir o surgimento de lesão renal ou o seu agravamento, visando ao melhor prognóstico para o paciente. Nessa avaliação utilizam-se os exames ultrassonográficos, radiológicos, cintilográficos, urodinâmicos e urológicos. Não há um método único que permita a avaliação do trato urinário de forma completa, devendo-se, portanto, conjugá-los.

ULTRASSONOGRAFIA (US)

É um método seguro, sem efeitos colaterais e de baixo custo, cuja qualidade está intrinsecamente associada à experiência e ao zelo do examinador. É o exame de escolha para o início da investigação. Possibilita avaliação do trato urinário alto (volume e tamanho renal, parênquima renal, pelve, diferenciação córtico-medular) e do trato urinário baixo (espessura da parede vesical, resíduo pós-miccional, morfologia dos ureteres). A US também demonstra o crescimento do volume e do parênquima renal, a localização e anomalias de posição renais, hidronefrose, cálculos e abscesso renal. A US tem baixa sensibilidade na detec-

ção do RVU e não pode descartar nem mesmo graus elevados dessa uropatia, podendo mostrar apenas sinais indiretos de sua existência.^{10,11} A US realizada durante a gravidez identifica, com grande precisão, a hidronefrose fetal, propiciando condições de se atuar no período pré-natal ou no pós-natal imediato, minimizando significativamente a morbimortalidade.¹²

Em situações específicas, como em crianças com suspeita de DTUI, o exame ultrassonográfico deve incluir a investigação funcional da bexiga e a dinâmica da micção, com estudo das repercussões na fase de enchimento e esvaziamento vesical (US dinâmica), permitindo evidenciar sinais sugestivos de obstrução, de anomalias congênitas dos rins e do trato urinário e de disfunções do trato urinário inferior.¹³ É útil para o acompanhamento das crianças com bexiga neurogênica ou hiperatividade vesical por causas diversas. A US realizada durante a gravidez identifica, com muita precisão, a hidronefrose fetal, propiciando condições de se atuar no período pré-natal ou no pós-natal imediato, minimizando significativamente a morbimortalidade.

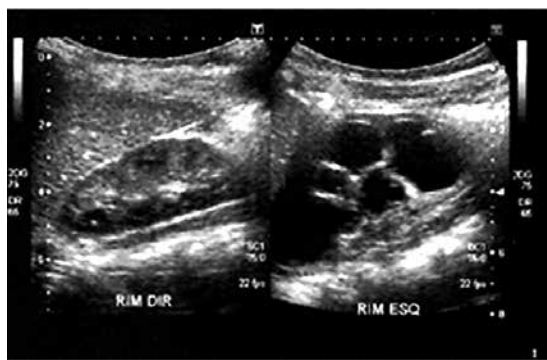


Figura 1 - Ultrassonografia: rim direito normal e rim esquerdo hidronefrótico.

URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL (UCM)

É o exame que permite boa definição da morfologia do trato urinário inferior, com avaliação da uretra, da bexiga e dos ureteres (quando há RVU). Possibilita identificar anomalias na forma e espessura da parede vesical (divertículos, ureteroceles), da uretra (estenoses ou válvula de uretra posterior – VUP) e RVU, identificando-se o grau do acometimento. É método invasivo que requer preparo emocional da criança de maior idade, para que ela colabore de forma efetiva durante o exame. Deve ser realizada somente após o término do tratamento erradicador, para evitar-se disseminação da infecção e com a

criança em uso de antibioticoprofilaxia para reduzir os riscos de ITU iatrogênica.



Figura 2 - Uretrocistografia miccional: refluxo vesicoureteral bilateral.

CINTILOGRAFIA RENAL ESTÁTICA (DMSA)

Permite a avaliação morfológica e funcional quantitativa (captação relativa ou absoluta), por meio da detecção da radiação por aparelhos de gama-câmara. É um método sensível no diagnóstico precoce das lesões corticais agudas, por retratar as alterações vasculares e tubulares decorrentes do processo infeccioso local. Para o diagnóstico das lesões cicatríciais, é necessário que se aguardem quatro a seis meses após um episódio de ITU, uma vez que 50% das lesões agudas não progridem para cicatrizes definitivas.

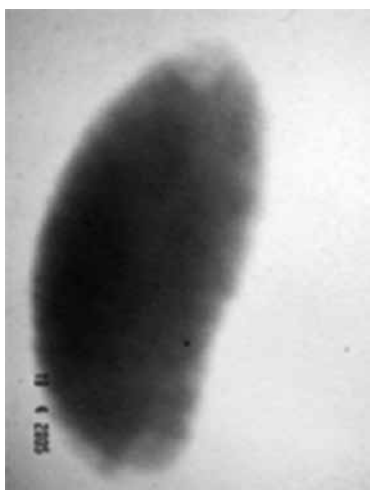


Figura 3 - Cintilografia renal estática: lesão aguda renal (polo superior).

CINTILOGRAFIA RENAL DINÂMICA (DTPA)

Possibilita a aquisição de imagens sequenciais, desde a sua captação pelos rins até sua eliminação para a bexiga. Permite avaliar se o sistema excretor urinário está pervalto, diferenciando os processos obstrutivos funcionais dos anatômicos, que geralmente exigem procedimentos cirúrgicos. Está, portanto, indicada nos casos de ITU associada à hidronefrose e não tem indicação no estudo do RVU.

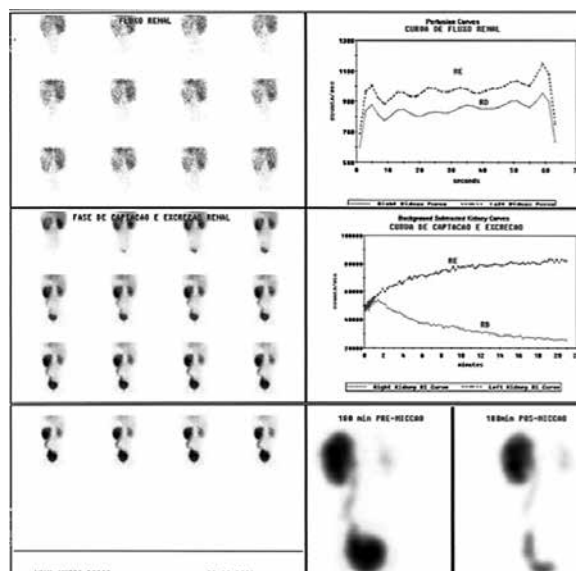


Figura 4 - Cintilografia renal dinâmica: curva ascendente do rim esquerdo característica de processo obstrutivo das vias de drenagem.

CINTILOGRAFIA RADIOISOTÓPICA DIRETA (CRD)

É utilizada para a avaliação do RVU. Consiste na infusão de pertecnetato ($^{99m}\text{TcO}_4$) pela sonda vesical, de maneira semelhante à UCM, sendo a aquisição das imagens feita de forma dinâmica e sequencial, detectando-se a radiação do paciente nas fases de enchimento e micção, permitindo que se identifiquem refluxos leves em qualquer uma das fases. Entretanto, não fornece dados anatômicos da bexiga, da uretra e da coluna lombossacra e não permite a avaliação dos graus do RVU, sendo, portanto, mais útil no acompanhamento da evolução do RVU ou quando os pacientes apresentam alergia ao composto iodado. Também está indicado quando existe forte suspeita de RVU e a UCM não o evidenciou, o que pode ocorrer em até 20% dos casos.

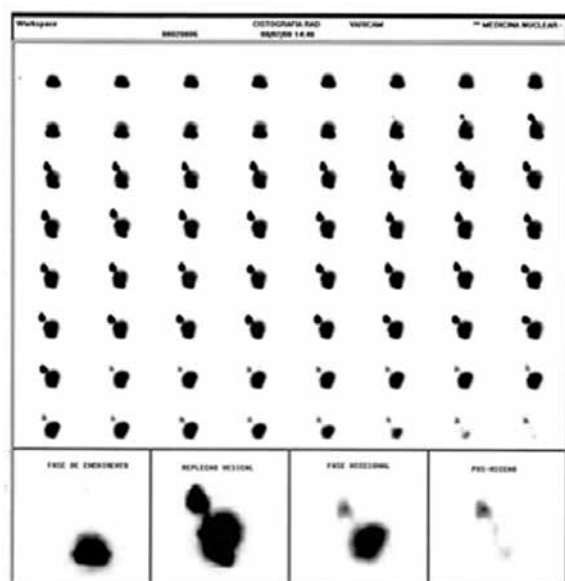


Figura 5 - Cistografia radioisotópica direta: refluxo vesicoureteral à esquerda.

INVESTIGAÇÃO PÓS-ITU

A abordagem propedêutica deve ser particularizada para cada caso. Não há consenso na literatura quanto à sequência de exames de imagens na investigação do trato urinário na ITU. Nos últimos anos, foram apresentadas várias propostas de investigação da criança com ITU e há tendência a reduzir quantitativamente a propedêutica de imagens para esses pacientes. Alguns autores consideram que é necessário identificar o grupo de crianças com alto risco de ITU associada a anomalias congênitas dos rins e do trato urinário. Assim, a propedêutica de imagens mais extensiva e invasiva seria direcionada para esse grupo de alto risco. Para o grupo identificado como de baixo risco, essa avaliação de imagens seria simplificada e restrita a exames de relativo baixo custo e não invasivos.

Em importante revisão, Marks *et al.*¹⁴ propuseram os seguintes critérios para se identificar o grupo de crianças de alto risco:

- ITUs recorrentes;
- sinais clínicos, como rins palpáveis e jato urinário alterado;
- infecção com bactérias não usuais (considerando ITU por outros germes que não *E. coli*);
- ocorrência de bacteriemia ou sépsis;
- curso clínico prolongado com falência de resposta aos antibióticos nas primeiras 48h ou 72h;
- apresentação clínica atípica, como em meninos escolares;

- hidronefrose fetal ou outras alterações do trato urinário na US fetal. Deve ser ressaltado, entretanto, que essa proposta não foi avaliada por estudos prospectivos e o julgamento clínico judicioso diante de cada caso é ainda insubstituível.

Uma tendência muito discutida recentemente na literatura é a chamada abordagem “*top-down*”, na qual a avaliação inicial de imagens consiste na combinação de US renal com cintilografia renal estática.¹⁵ A justificativa para essa abordagem seria o reconhecimento daqueles pacientes com lesão do parênquima renal mais precocemente e a possibilidade de se evitar a realização da ureterocistografia miccional em um número substancial de crianças. A acurácia dessa abordagem foi evidenciada em estudo retrospectivo de Hansson *et al.*¹⁶ e confirmada posteriormente em estudo prospectivo do mesmo grupo.¹⁷ Algumas críticas dessa estratégia são em relação ao alto custo para o sistema de saúde, à dificuldade logística de se realizar a cintilografia renal estática na fase aguda da ITU e à possibilidade de alguns casos de crianças com RVU não serem identificadas em um primeiro momento. Nesse contexto, o grupo de Nefrologia Pediátrica do HC UFMG realizou estudo retrospectivo para avaliar se a realização de US renal e cintilografia renal estática tardia (quatro a seis meses após episódio de ITU) apresentaria acurácia apropriada para identificar crianças com RVU.¹⁸ Foram avaliadas 533 crianças e os resultados mostraram, em uma análise paralela aos dois exames (estabelecido como achado negativo ambos os testes normais), que a sensibilidade encontrada para identificar crianças com RVU grave (grau III a V) foi de 97% e o valor preditivo negativo também de 97%. Deve-se ressaltar que, apesar de mais racional, possivelmente a abordagem “*top-down*” não poderia ser realizada em várias partes do Brasil, devido aos custos envolvidos e à escassa disponibilidade de centros de Medicina Nuclear.

É importante que a abordagem dessas crianças e adolescentes seja centrada na avaliação clínica periódica, objetivando-se o seu desenvolvimento global adequado e a prevenção das recidivas de ITU.

A Unidade de Nefrologia Pediátrica (UNP) do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) tem adotado uma diretriz sequencial de investigação após um primeiro surto de infecção urinária. Deve estar claro que o pressuposto principal para essa investigação é a ocorrência

de um episódio bem documentado de ITU em uma criança de qualquer sexo e idade.

Nessa diretriz, as crianças foram estratificadas de acordo com a idade, tendo como ponto de corte dois anos, pois há mais chance de se detectarem as anomalias do trato urinário em lactentes (Figura 6). Nas crianças abaixo de dois anos de idade, realizam-se US do trato urinário e UCM. Nas alterações, procede-se à complementação da propedêutica com exames cintilográficos (cintilografia estática e/ou dinâmica), cuja indicação dependerá da anomalia detectada.

Nos casos de RVU, deve ser avaliado o dano renal pela cintilografia estática. Nos achados de hidronefrose e/ou na suspeita de obstruções do trato urinário, a cintilografia dinâmica auxilia na diferenciação entre obstrução funcional e anatômica. Nas crianças acima de dois anos de idade, em ambos os sexos, realiza-se inicialmente US do trato urinário. Quando a US estiver alterada, adicionam-se na propedêutica a UCM e os exames cintilográficos, como descrito.

Nos casos de ITU recidivante, ainda sem investigação de imagens, devem-se realizar: US, UCM e cintilografia renal estática, se ainda não tiverem sido realizados. A UE ou a RM ficam reservadas para casos especiais, como as obstruções do trato urinário ou suspeita de ureter ectópico. Outros exames, como urodinâmica e endoscopias urológicas, serão indicados na sequência da avaliação de cada caso.

REFLUXO VESICoureTERAL

O refluxo vesicoureteral primário é causado por uma anormalidade estrutural da junção ureterovesical, caracterizada por segmento submucoso anormalmente curto do ureter, permitindo ascensão da urina da bexiga até os ureteres e os rins.¹⁹ Estima-se que o RVU, alteração mediada por expressão genética, ocorra em cerca de 1% da população pediátrica e em 30 a 40% das crianças com infecção urinária. Em 1966, Baker *et al.*²⁰ mostraram a resolução espontânea do RVU em crianças, justificando-se a alta incidência de RVU na infância em relação aos pacientes adultos.

A associação entre ITU, disfunção do trato urinário inferior (DTUI) e RVU tem sido descrita cada vez mais na literatura atual. Koff *et al.*²¹ demonstraram que o tratamento da hiperatividade do detrusor reduz a incidência de ITU e aumenta três vezes a taxa de resolução do RVU. A função anorretal e do trato urinário inferior estão interligadas. Como consequência, a constipação é frequentemente associada à disfunção da bexiga, com frequência que varia de 30 a 88% de crianças com DTUI.²² Essa relação entre função anormal do intestino e da bexiga é referida como síndrome de disfunção das eliminações (SDE)^{21,23} ou “disfunção da bexiga e do intestino”, como mais recentemente foi denominada pela Sociedade Internacional de Continência em Crianças.²⁴

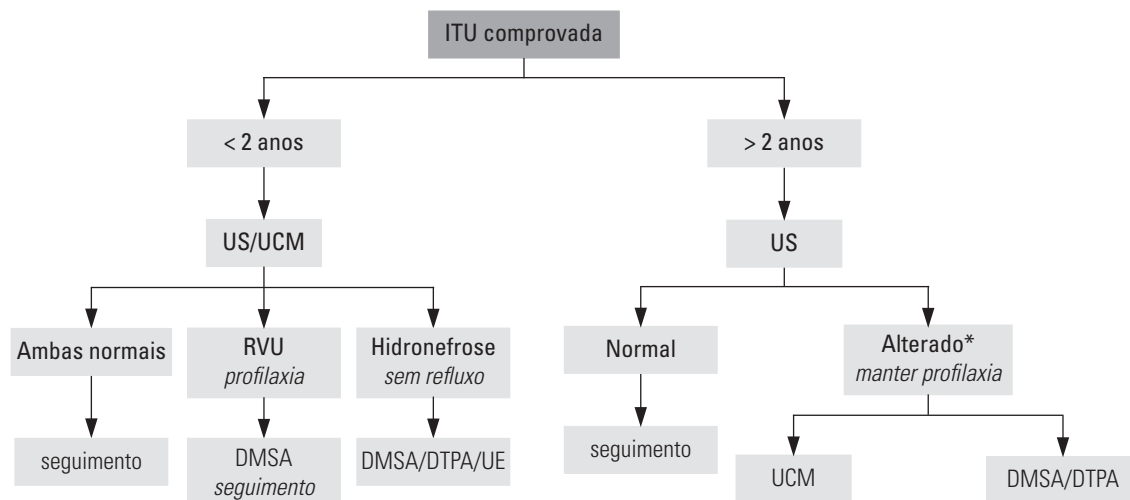


Figura 6 - Algoritmo para avaliação do trato urinário após episódio de infecção urinária.

US: ultrassom; UCM: uretrocistografia miccional; UE: urografia excretora; DMSA: cintilografia estática; DTPA: cintilografia dinâmica; RVU: refluxo vesicoureteral.

* ver texto para mais detalhes.

CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES COM RVU QUANTO AO RISCO DE PIOR EVOLUÇÃO

Os pacientes com RVU podem ser classificados em três grupos (baixo, médio e alto risco) quanto às chances de pior evolução (Figura 7), ou seja, o surgimento de cicatrizes renais, persistência do refluxo, surgimento de hipertensão arterial ou evolução para perda progressiva da função renal.

O grupo de pacientes de baixo risco inclui aqueles com graus de refluxo I e II uni ou bilateral, sem lesões cicatriciais e sem disfunção de bexiga e intestino (DBI).

O grupo de médio risco inclui os acometidos por refluxo grau III uni ou bilateral, os de grau IV unilateral, os com lesão definitiva localizada, sem DBI ou com sintomatologia de disfunção leve.

O grupo de alto risco é composto de acometidos por refluxo graus IV bilateral e V uni ou bilateral, com lesão renal moderada ou grave e portadores de rim único ou com DBI. Fazem parte desse grupo os lactentes, pois nessa época é mais alto o risco de pielonefrites com lesões do parênquima que evoluem com cicatrizes.

A justificativa para a relação RVU/ITU é baseada na premissa de que, diante de RVU, o esvaziamento vesical não é completo ao final da micção, uma vez que o volume refluído retorna para a bexiga após o relaxamento desta ao final da fase de eliminação da urina. Assim, sendo a urina um meio de cultura para as bactérias uropatogênicas, bactérias que tenham advindo à bexiga por via ascendente, estas não serão totalmente eliminadas com a micção, multiplicando-se num meio adequado e tendo oportunidade de fixação no uroepitélio, provocando infecções do trato urinário. No entanto, alguns estudos mais recentes questionaram essas afirmações, já que mesmo após cirurgia corretiva do refluxo não ocorreu redução da incidência de novos episódios de ITU. No momento, a opinião atual é de que o RVU por si só não predispõe à ITU, mas facilita o comprometimento renal com a

bacteriúria instalada na bexiga. Crianças com RVU e hiperatividade do detrusor e/ou micção disfuncional têm mais risco de desenvolver lesão renal, devido ao alto risco de apresentar ITU.

O RVU primário tem tendência à involução até seu desaparecimento, com o passar dos anos.²⁵ Neste contexto, duas abordagens de tratamento se confrontam: tratamento clínico (quimioprofilaxia) versus tratamento cirúrgico (reimplante ureteral ou Deflux). Há grandes ensaios clínicos em andamento para avaliar comparativamente a eficácia dessas abordagens.

Mais recentemente, Garineta²⁶, e posteriormente outros autores, mostraram que a antibioticoprofilaxia não trouxe benefícios nas séries estudadas e também não preveniu a formação de novas cicatrizes no parênquima. Contudo, cuidadoso ensaio clínico randomizado desenhado para comparar a eficácia da antibioticoprofilaxia e da injeção ureteral endoscópica de polímero (Deflux), com a vigilância clínica em crianças com RVU dilatado (grau III e IV), teve mais eficácia da profilaxia com baixas doses de antibiótico na prevenção de ITU.²⁷⁻³¹

A tendência atual é reservar a profilaxia para as crianças que apresentem RVU de graus mais altos, entretanto, naquelas com graus leves e sem profilaxia a vigilância quanto a episódios de ITU deve ser enfatizada para a prevenção de deterioração da função renal.

O RVU é uma entidade clínica heterogênea e as crianças com essa doença devem ser acompanhadas até a idade adulta, especialmente aquelas com nefropatia do refluxo. O pediatra pode interferir na evolução do RVU, identificando e tratando a disfunção do trato urinário inferior, situação que retarda a involução e às vezes agrava as lesões no trato urinário superior.

É preciso que novos estudos definam com mais clareza as implicações do RVU na ITU na formação de cicatrizes renais, na inibição do crescimento renal, na gênese da hipertensão arterial sistêmica e na perda progressiva da função renal.

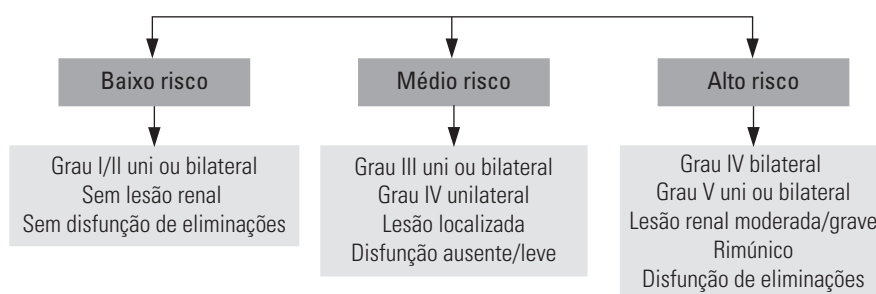


Figura 7 - Classificação dos pacientes com RVU quanto ao risco de pior evolução.

REFERÊNCIAS

- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr*. 1993; 123:17-23.
- Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am*. 1987; 1:713-29.
- Jodal U, Koskimies O, Hanson E, Löhr G, Olbing H, Smellie J, Tamminen-Möbius T. Infection pattern in children with vesicoureteral reflux randomly allocated to operation or long-term antibacterial prophylaxis. The International Reflux Study in Children. *J Urol*. 1992; 148(5):1650-2.
- Winberg J, Andersen HJ, Bergstrom T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1974; 1:1-20.
- Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics*. 1998; 102:e16.
- Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Pediatr Clin North Am*. 1995; 42(1):1433-57.
- Montini G, Rigon L, Zucchetta P. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics*. 2008; 122(1):1064-71.
- Pennesi M, Travan L, Peratoner L, Bordugo A, Cattaneo A, Ronfani L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008; 121:e1489-94.
- Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, Horen B, Ichay L, Leclair MD, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol*. 2008; 179(2):674-9.
- Blane CE, DiPietro MA, Zerlin JM, Sedman AB, Bloom DA. Renal sonography is not a reliable screening examination for vesicoureteral reflux. *J Urol*. 1993; 150:752-5.
- Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, Mayumi M. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int*. 1999; 55(4):1486-90.
- Quirino IG, Diniz JS, Bouzada MC, Pereira AK, Lopes TJ, Paixão GM, et al. Clinical course of 822 children with prenatally detected nephrouropathies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7(3):444-51.
- Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiol*. 2003; 227:340-4.
- Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(1):9-17.
- Pohl HG, Belman AB. The "top-down" approach to the evaluation of children with febrile urinary tract infection. *Adv Urol*. 2009; 1(1):783409.
- Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O, Sixt R, Stokland E, Wennersström M, Jodal U. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2004; 172(3):1071-3.
- Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercapto-succinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*. 2007; 151:581-4.
- Quirino IG, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Rocha AC, Simões e Silva AC, Oliveira EA. Combined use of late phase dimercapto-succinic acid renal scintigraphy and ultrasound as first line screening after urinary tract infection in children. *J Urol*. 2011; 185(1):258-63.
- Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, Oliveira EA. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21(7):981-8.
- Baker R, Maxted W, Maylath J. Relation of age, sex and infection to reflux: data indicating high spontaneous cure rate in pediatric patients. *J Urol*. 1966; 95(1):97.
- Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol*. 1998; 160:1019-22.
- O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child*. 1986; 140:260-1.
- Bower WF, Yip SK, Yeung CK. Dysfunctional elimination symptoms in childhood and adulthood. *J Urol*. 2005; 174(1):1623-7.
- Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006; 176(1):314-24.
- Silva JM, Diniz JS, Silva AC, Azevedo MV, Pimenta MR, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21(1):1285-92.
- Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006; 117(1):626-32.
- Brandstrom P, Jodal U, Sillen U, Hansson S. The Swedish reflux trial: review of a randomized, controlled trial in children with dilating vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol*. 2011; 7:594-600.
- Brandstrom P, Neveus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*. 2010; 184(1):292-7.
- Brandstrom P, Esbjörner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*. 2010; 184:286-91.
- Holmdahl G, Brandstrom P, Lackgren G, Sillén U, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol*. 2010; 184(1):280-5.
- Brandstrom P, Esbjörner E, Herthelius M, Holmdahl G, Lackgren G, Neveus T, et al. The Swedish reflux trial in children: I. Study design and study population characteristics. *J Urol*. 2010; 184(1):274-9.