

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA INFANCIA

Adauto Barros AMIN, Fabiana Almeida de Souza NOGUÈRES
Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.

RESUMO

A infecção do trato urinário é um processo patológico dos mais frequentes na criança. O diagnóstico passa despercebido, às vezes, na criança pequena, onde os dados clínicos não são tão sugestivos; com as particularidades de uma evolução desfavorável, podendo culminar com hipertensão arterial, insuficiência renal crônica. Os autores revisaram a literatura especializada, aplicaram os conhecimentos e a experiência do Setor de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF e do Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Juiz de Fora para elaborar normas de atendimento à criança com infecção do trato urinário.

PALAVRAS-CHAVE

Infecção do trato urinário, pielonefrite, cicatriz renal.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) tem uma variedade de histórias naturais e requer diferentes abordagens. É um processo dinâmico que se relaciona com a bactéria e com o hospedeiro. A identificação e o entendimento desse processo é de grande valia para o tratamento da criança com ITU. Apresenta-se sob várias condições clínicas, variando com a idade do paciente e com a localização da infecção.

Há períodos etários nos quais as manifestações clínicas têm pouca expressão em nível do trato urinário e outras faixas etárias com manifestações significativas, respectivamente pacientes abaixo e acima de dois anos de idade.

A criança constitui uma população de alto risco, podendo apresentar conseqüências de morbidade significativa, como as cicatrizes renais que podem levar a médio ou longo prazo à hipertensão arterial e à insuficiência renal crônica.

A ITU caracteriza-se, fundamentalmente, pela multiplicação de bactérias em qualquer ponto do trato urinário que é habitualmente estéril a jusante da bexiga⁽¹⁾. Trabalho experimental de Helmholtz demonstrou a presença de flora bacteriana nos quatro centímetros distais da uretra masculina normal e até o nível do colo vesical na uretra feminina⁽²⁾. A bacteriúria é um dado laboratorial que deve ser interpretado no contexto clínico, incluindo bacteriúria assintomática ou incoverta (covert), cistite e pielonefrite aguda. Pode-se instalar na criança sem alterações anatómicas funcionais do trato urinário, não interferindo na drenagem da urina, o que caracteriza a ITU não complicada (sintomática não obstrutiva e bacteriúria assintomática); caso contrário, trata-se de ITU complicada (Refluxo vésico-ureteral, doenças sistêmicas, obstrução urinária, presença de cateter urinário, insuficiência renal, bexiga neurogênica). A literatura é mais abrangente quando define ITU complicada como aquela que se faz no paciente de baixa faixa etária apresentando febre alta e toxemia^(3,4).

Estudos sobre a história natural da ITU enfatizam a responsabilidade médica do seu diagnóstico na infância, porque nos permite identificar um grupo de risco; aquelas crianças com refluxo vésico-ureteral, ou variadas anormalidades no trato urinário e que podem evoluir para perda progressiva da função renal e/ou hipertensão arterial^(5,6). No período de janeiro de 2000 a julho de 2004, foram atendidas no Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF 702 crianças, sendo 205 com diagnóstico de ITU (29,2%). Cerca de 4% das crianças sofrerão ITU em algum momento da sua vida. Na infância em geral, existe uma prevalência de ITU no sexo feminino, segundo as diferentes séries, vari-

ando de 4:1 até 20:1⁽⁷⁾; sendo que no período neonatal a maior incidência é no sexo masculino (1-3,7%) que no sexo feminino (0,3-2,1%)⁽⁷⁾. A taxa de incidência da ITU entre as crianças febris varia de 4,1-7,5%⁽⁸⁾. Ressalta-se que 5-10% das crianças apresentam ITU assintomática⁽⁹⁾, explicando-se pela baixa virulência bacteriana devido a ausência de fímbria, baixa produção e secreção de toxinas como a hemolisina, cujo gene produtor é vizinho ao da fímbria P; a associação desses genes é denominada "uropathogenic package"; estas crianças podem apresentar cicatrizes renais^(10,11).

ETIOPATOGENIA

A habilidade das bactérias de aderir às mucosas do aparelho urinário é um fator potencial de virulência. O conhecimento desta aderência bacteriana, a identificação de *Escherichia coli* que tem a fímbria P, que adere a receptores presentes nas hemácias e em células do uroepitélio abrem caminhos para os estudos⁽¹²⁾. A severidade da infecção e a aderência bacteriana se correlacionam; demonstrou-se que, em crianças com ITU as fímbrias P estão presentes em 91% das cepas de *Escherichia coli* que determinam pielonefrite aguda, em 19% daquelas que se associam a cistite e em 14% das bacteriúrias assintomáticas⁽¹³⁾.

A infecção ou não infecção vai depender do equilíbrio entre a virulência bacteriana e a resistência do hospedeiro. A bacteriúria assintomática é causada por bactérias de baixa patogenicidade e que estão em equilíbrio com o hospedeiro; apenas colonizam não causando doença clínica; tanto essas quanto a cistite são consideradas benignas, não acarretando, comumente, dano à função renal. A pielonefrite é particularmente importante, pelo fato de causar danos renais progressivos e irreversíveis. Torna-se evidente que resultando da interação entre a capacidade de virulência do agressor e a resistência do hospedeiro, pode-se ter a eliminação da bactéria ou constituir a bacteriúria assintomática que é um equilíbrio com o hospedeiro não causando doença clínica, ou caso contrário determinar ITU sintomática.

A ITU é geralmente causada por bactérias gram negativas originárias da flora intestinal, do meato uretral e do prepúcio, destacando-se a *Escherichia coli*. Outros germes gram negativos responsáveis pela ITU são: *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*, *Serratia marcescens*; os germes gram positivos também são responsáveis pela ITU, destacando-se o *Streptococcus fecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*. Outros agentes podem ser encontrados como anaeróbios, fungos e vírus. A *Escherichia coli* é o agente etiológico mais freqüente na ITU não complicada⁽¹⁴⁾; as outras bactérias e mesmo as associações bacterianas, ou seja, infecções polimicrobianas, estão presentes quando há outros fatores predisponentes e também nas infecções cruzadas hospitalares⁽¹⁵⁾.

As bactérias de baixa virulência podem causar danos renais em pacientes mais susceptíveis; este fato levou a se considerar a interação bactéria-hospedeiro. O hospedeiro tem os seus mecanismos de defesa ao ataque bacteriano. As bactérias apresentam propriedades intrínsecas e diversas para produzir e secretar toxinas que permitem agredir as células do hospedeiro. Entendido como capacidade de virulência bacteriana, pode-se somar a fatores predisponentes do hospedeiro. Vários são os fatores de virulência bacteriana que se determinou tanto na *E. coli*, como em outras bactérias uropatogênicas⁽¹⁶⁾; dentre eles destaca-se a presença de um material citoplasmático contendo DNA que permite a bactéria produzir e secretar hemolisina e aerobactina; são as ilhas de patogenicidade que pode ser transmitida a outras bactérias. Os fatores de virulência podem se alinhar como: aderência bacteriana que se faz inespecificamente por forças eletrostáticas ou especificamente pelas fímbrias ou pili; antígeno K, hemolisina, aerobactina, presença de porinas, e a presença das ilhotas

de patogenicidade. Os fatores predisponentes do hospedeiro são: ITU materna ao nascimento, não aleitamento materno (o leite materno estabiliza a flora intestinal dificultando o desenvolvimento de germes uropatogênicos, assim como tem oligossacarídeos neutros que vão aos receptores uroepiteliais e dificultam a aderência bacteriana^(17,18)), densidade dos receptores específicos na área periuretral e no uroepitélio, baixo teor de IgA na urina, grupo sanguíneo P (P1), estado secretor, alteração do padrão miccional, constipação intestinal, defesa inapropriada da bexiga, alteração da flora intestinal pela antibioticoterapia, flora vaginal modificada, flora intestinal alterada pela colonização por uropatógenos.

Para um bom entendimento deve-se conhecer o trajeto das bactérias. As bactérias uropatogênicas, em sua grande maioria, são gram negativas do gênero da *E. coli*, alojam-se de preferência no grosso intestinal, que é o manancial das bactérias determinantes de ITU; enquanto que no sexo masculino é importante considerar o meato uretral e o prepúcio, onde a densidade de receptores de *E. coli* está em número considerável. Há estudos que relatam maior frequência nessa região de receptores para gênero *Proteus*. A partir daí, as bactérias uropatogênicas migram da genitália externa e da região periuretral; ascendem ligando as suas fímbrias à receptores específicos, que estão presentes nas células uroepiteliais. A presença de refluxo vesíco-ureteral é favorecedor. Rapidamente após a adesão da bactéria à célula tubular renal, pela ação da endotoxina, ativa-se o sistema de interleucinas (IL6, IL8) e o sistema complemento⁽¹⁹⁾. Daí advém a resposta inflamatória sistêmica e local com quimiotaxia de granulócitos, que aderem ao endotélio causando obstrução capilar e isquemia, estando tudo relacionado a IL6. A IL8 responde pelo processo inflamatório local, aumento da permeabilidade capilar peritubular explicando a leucocitúria. A reperusão que se segue determina liberação de superóxido e seus metabólitos que levam a peroxidação da membrana lipídica. A soma dos acontecimentos determina dano intersticial, enzimas tóxicas, isquemia e reperusão que respondem pelas alterações encontradas na pielonefrite (há morte da bactéria, mas também lesam os túbulos renais)⁽²⁰⁾. O processo poderá reverter com o tratamento correto, em tempo hábil ou evoluir formando a cicatriz renal.

QUADRO CLÍNICO

Na infância a ITU pode ser assintomática, ou manifestar-se por sinais e sintomas inespecíficos não relacionados ao aparelho urinário; às vezes, a sua manifestação ocorre juntamente a um quadro de infecção respiratória^(21,22). Havendo ITU sintomática as manifestações relacionam-se ao grupo etário⁽²³⁾. Em pediatria é importante saber que, o quadro clínico nem sempre define a ITU, há quadro clínico com sintomas miccionais e ausência de bacteriúria patológica⁽²⁴⁾. Nos primeiros dois anos de vida o sintoma sugestivo que deverá ser considerado é a febre alta, acima de 38°C por mais de 48 horas, o comprometimento sistêmico pode assemelhar-se com outros quadros infecciosos; a sintomatologia urinária é pobre. Estas crianças, os recém-nascidos e os lactentes têm grande possibilidade de apresentar pielonefrite, bacteremia e septicemia a partir do foco urinário (uroseps). No período neonatal, ao contrário dos outros grupos etários, a ITU é mais freqüente no sexo masculino⁽²⁵⁾; esta maior susceptibilidade tem sido atribuída a uma deficiência imunológica generalizada, em função do não pareamento do cromossomo X⁽²⁶⁾. A apresentação clínica de recém-nascidos estudados por Littlewood permitiu classificá-los de acordo com o quadro clínico⁽²⁷⁾: doença sistêmica severa com septicemia e pielonefrite 26%; ITU secundária a malformações urinárias 3%; quadro clínico inespecífico 59%; e assintomáticos 12%.

Quanto ao quadro clínico do lactente é também inespecífico, mesmo quando sintomático⁽²⁸⁾. A presença dos sintomas, às vezes não sugere a presença de ITU. Recomenda-se a realização de urocultura como parte dos exames laboratoriais para investigar febre de origem obscura, presente por mais de 48 horas, em especial no lactente⁽²⁸⁾.

No período de pré-escolar os sintomas miccionais são indicativos de ITU, como a urgência-incontinência, incontinência urinária na criança com controle esfíncteriano prévio, disúria, polaciúria, tenesmo urinário, acompanhado ou não por febre⁽²³⁾. Na experiência do Setor de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF não encontramos, como dados sugestivos da ITU, o retardo pondo-estatural e inapetência, mas consideramos a dor abdominal como manifestação de ITU nesta faixa etária.

Atingindo a fase de escolar e adolescência o quadro clínico é semelhante ao do adulto^(23,29); a partir da idade escolar já se encontra e valoriza a dor lombar na presença de bacteriúria significativa, em pacientes com pielonefrite aguda, sendo este achado pouco freqüente em crianças menores⁽²⁹⁾. A síndrome de freqüência-disúria se acompanha de bacteriúria patológica em 18% das meninas na idade escolar⁽³⁰⁾ e em 17% das adolescentes⁽³¹⁾. Apesar de dados clínicos sugestivos de ITU, é prudente que se encontre bacteriúria significativa para se diagnosticar e tratar a ITU; não estamos autorizados a fazê-lo apenas pelo quadro clínico⁽³⁾.

É evidente que a pielonefrite constitui uma preocupação maior, devido à possibilidade de formar cicatrizes renais com evidente prejuízo da função renal. Deste modo é mandatório que se ao diagnosticar ITU se localize o processo: cistite, pielonefrite ou bacteriúria assintomática. Já foram apontados os fatores predisponentes para o favorecimento da ITU; mencionaremos aqueles fatores de risco do hospedeiro no que se refere à possibilidade de desenvolver pielonefrite:

- Refluxo vesíco-ureteral (RVU): é um fator importante; há uma relação entre pielonefrite e a presença do RVU, que está presente em 20-40% dos casos⁽³²⁾. A presença deste processo favorece à cicatrizes pielonefríticas, de tal modo que a *E. coli* presente não necessita dos fatores de virulência⁽³³⁾.
- Predisposição familiar: onde se tem aumento da densidade de receptores para *E. coli*.
- Presença do grupo sanguíneo P1: são crianças mais susceptíveis; as suas células uroepiteliais têm um maior número de receptores de aderência para *E. coli* uropatogênica⁽³⁴⁾.
- Estado secretor: sendo o paciente não secretor, ele é propenso à ITU. Os secretores são capazes de elaborar glicoproteínas solúveis a partir dos antígenos dos grupos sanguíneos ABO⁽³⁵⁾, ou seja, antígenos A-B-H.
- Disfunções da bexiga: são fatores predisponentes à ITU. Ressaltamos a importância do pediatra na educação para a saúde ensinando a profissionais de creches e aos pais como se faz a retirada das fraldas. Estes profissionais são agentes multiplicadores de conhecimento. É útil integrar à comunidade os acadêmicos de medicina.
- Antibioticoterapia: o uso da penicilina e seus derivados para infecções várias, como das vias aéreas superiores determina alterações ecológicas no intestino e na região periuretral selecionando as cepas pielonefritogênicas⁽³⁶⁾.

DIAGNÓSTICO

O meio de se fazer o diagnóstico de ITU é através da urocultura e sua confiabilidade depende da adequada coleta de urina.

1) Sedimento urinário:

Leucocitúria não se acompanha sempre de bacteriúria significativa e a ITU pode ocorrer na sua ausência⁽³⁷⁾; não é dado que se utiliza para selecionar pacientes que deverão fazer urocultura. A leucocitúria pode ser encontrada em várias patologias, mas em Pediatria as causas mais freqüentes são a vulvovaginite e a má higiene do prepúcio. No nosso serviço, na análise de 48 casos de ITU tivemos a presença da leucocitúria em 48,5%; hematúria 22,9%; cilindros leucocitários 2%; proteinúria 37,5%.

Hematúria: o seu encontro nos pacientes com ITU foi de 22,9%, com predomínio de hematúria microscópica; no sedimento não encontramos cilindros hemáticos.

Cilindros leucocitários podem ser encontrados no sedimento urinário, cujo significado sugere comprometimento renal, encontrado em 2% dos pacientes estudados.

Proteinúria: quando presente sugere comprometimento do sistema urinário alto ou pielonefrite. Não ultrapassa 2 g por 24 horas; valores acima deste sugerem pielonefrite e outras patologias. Nos pacientes avaliados tivemos proteinúria variando de 4 a 40 mg-h-m²SC no percentual de 37,5%.

2) Cultura de urina

Classicamente, o diagnóstico de ITU é feito com base no número de unidades formadoras de colônias bacterianas por mililitro de urina⁽³⁸⁾ ou colônias por ml. A valorização da urocultura se faz em bases do método de coleta da urina e critérios de positividade⁽³⁹⁾.

O valor diagnóstico da urocultura, com base nestes critérios quantitativos, apresenta certas limitações que devem ser consideradas. Deve-se analisar as possibilidades de resultados falsamente negativo ou positivo.

Tabela 1**Infecção urinária na infância**

Contagem de colônias na urina (valorização):

Método de Colheita	Contagem de Colônias	Probabilidade de Infecção (%)
Jato médio	1 amostra > 10 ⁵	80 %
	3 amostras > 10 ⁵	95 %
Punção suprapúbica	BGN qualquer número	> 99%
	CGP > 10 ³	> 99%
Cateterismo vesical	> 10 ⁵	95% Provável Repetir Pouco provável
	10 ⁴ a 10 ⁵	
	10 ³ a 10 ⁴	
	< 10 ³	
Coletor	Valor questionável	

Adaptado e modificado de GLASS J. In POSTLEWAITE R. Nefrologia Pediátrica. Rio de Janeiro. Livraria e Editora Revinter. 1991. Pg 371. BGN = Bacilo Gram Negativo; CGP = Coco Gram Positivo

3) Bacterioscopia da urina

Ao exame do sedimento urinário de indivíduos normais, com aumento de 400 vezes e percorrendo vários campos microscópicos, pode-se ter uma ou outra bactéria. Quando se trata de um paciente com ITU, a microscopia de urina evidencia bactérias em número considerável.

A urina será examinada entre lâmina e lamínula, revisando 10 a 15 campos:

à Não centrifugada e com coloração pelo Gram, a visualização de um ou mais germes por campo (objetiva de imersão, com aumento final de 1000 vezes) indica 10⁵ ou mais unidades formadoras de colônias (UFC) por milímetros (ml) de urina. O encontro referido correlaciona-se com culturas positivas em 80 - 90% das vezes, com baixos índices de falso positivo.

à Centrifugada e com coloração pelo Gram, os critérios de positividade são os mesmos daqueles da urina não centrifugada e corada pelo Gram, com eficiência (%) semelhante.

Os resultados da bacterioscopia urinária podem ser falsamente negativos ou positivos, pelos mesmos motivos que falseiam a urocultura; apenas pode discordar, quando o paciente está usando antimicrobiano e mostra cultura negativa, mas a bacteriúria está positiva. Este achado evidencia a persistência da infecção e a necessidade de rever a terapêutica em uso.

INVESTIGAÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Após o primeiro diagnóstico de ITU confirmado tem-se a obrigação de investigar o trato urinário, independente do sexo e da idade. A finalidade desta avaliação é diagnosticar malformações e disfunções urinárias que são causa favorecedoras de surtos repetitivos de ITU. A prevalência de anormalidades é a mesma em crianças apresentando quadros graves de ITU ou aquelas que foram identificadas pelos estudos de rastreamento de bacteriúria e que cursam como assintomáticas (40). A anormalidade mais frequente na criança é o RVU e consequentemente o encontro de nefropatia do refluxo e cicatrizes renais, respectivamente 30 a 50% e 15 a 60% (40,21,24). Quando apresentavam ITU, as crianças eram investigadas pela urografia excretora e pela uretrocistografia miccional; pos-

teriormente surgiu a ultrasonografia e a medicina nuclear, que são exames com bom índice de confiabilidade.

Os protocolos de investigação são vários, de acordo com a experiência e a disponibilidade dos Serviços de Nefrologia Pediátrica.

Protocolo de investigação da criança com ITU (3,41,27,42)

· A investigação sistemática da criança com ITU permite identificar uma população de risco.

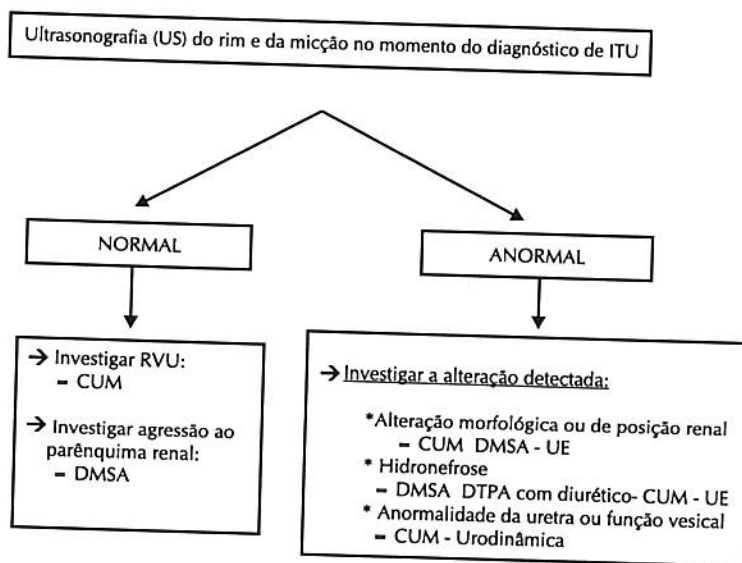
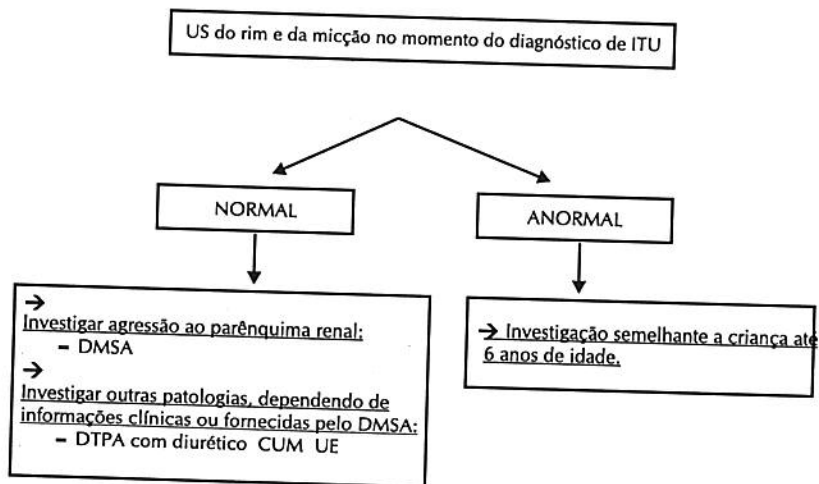
· A avaliação estabelecida no Setor de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF e no Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Juiz de Fora procura a praticidade; baseia-se na idade do paciente e na patologia detectada. (43,44,45,46)

· Em qualquer idade e sexo investiga-se o aparelho urinário após o diagnóstico correto de ITU.

· Deve ser realizada a ecografia do rim e da micção, após diagnóstico correto de ITU.

· Realiza-se a uretrocistografia miccional (CUM) após a ausência de bacteriúria, aproximadamente um mês do início do tratamento e em regime de medicação supressiva ou quimioprofilaxia.

· Cintilografia renal estática - DMSA: fornece informações quanto a morfologia e a função renal; pode medir a função renal individual;

Criança até 6 anos de idade**Criança acima de 6 anos de idade**

identificar ectopia renal e mostrar alterações na forma do rim; detectar cicatrizes renais (nefropatia do refluxo). Serve para diagnóstico de infecção urinária alta (pielonefrite) mostrando uma baixa captação no período agudo da doença.

- Ultrassonografia de alta resolução (power-Doppler) – é um estudo ultra-sonográfico para avaliação de perfusão renal como coadjuvante no diagnóstico de pielonefrite aguda, cuja sensibilidade e especificidade comparadas ao DMSA são, respectivamente 75% e 100%.
- Cintilografia renal dinâmica – DTPA – com teste da furosemida: permite diagnosticar obstruções em qualquer ponto desde o rim até a junção ureterovesical. Avalia a filtração glomerular. Distingue a obstrução orgânica e problema funcional.
- Cistografia radioisotópica: pode se realizar por via venosa (indireta), cateterismo vesical (direta) ou punção vesical. Permite detectar RVU, quantificar resíduo pós-miccional. Não informa sobre uretra e bexiga. Não substitui a CUM para primeira avaliação. É de uso para seguimento do paciente com RVU.

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento da ITU são:

- Eliminar a infecção bacteriana;
- Controlar os sintomas relacionados diretamente ou não à ITU;
- Corrigir eventuais alterações bioquímicas, fisiológicas e anatómicas;
- Prevenir as recorrências sintomáticas;
- Evitar danos renais;

O tratamento deverá ser iniciado, como regra geral, somente após o diagnóstico de certeza, através do encontro da bacteriúria patológica. A presença de sintomas sistêmicos e/ou vesicais, permitem o início da terapêutica antes mesmo de se ter o diagnóstico de certeza; jamais antes da colheita de urina para averiguar a presença de bacteriúria.

Medidas gerais: os familiares deverão ser informados de que, aproximadamente 30% das crianças, apresentarão um único surto de ITU⁽³⁸⁾. As crianças deverão ser controladas pelo pediatra, com exames clínicos e laboratoriais periódicos. Esta conduta permitirá diagnóstico precoce e tratamento de novos surtos de ITU, favorecendo a boa evolução do paciente. Para que haja aderência, os familiares serão esclarecidos acerca da possível perda do parênquima renal e suas consequências. Salienta-se o alto risco das crianças de baixo grupo etário, o retardo no diagnóstico e na terapêutica apropriada, como causas favorecedoras para prováveis agressões ao parênquima renal.

Os cuidados do pediatra se estendem a outros aspectos como o ritmo urinário, ritmo intestinal, balanopostite e leucorréia. Há, com frequência, disfunções vesicais – disúria, polaciúria, retenção urinária, tenesmo – associadas ou não à constipação intestinal. É necessário que sejam corrigidos concomitante à terapêutica medicamentosa. As crianças acima de três anos de idade, terão o intervalo entre as micções de três a quatro horas, gastando um a dois minutos como tempo de micção, com jato urinário normal. Nas disfunções vesicais, na instabilidade vesical, e no RVU recomenda-se micção em três tempos. Procura-se evitar a estase urinária, tida como causa favorecedora da ITU. Complementando, orienta-se quanto ao exercício de Kegel e às vezes, associa-se a oxibutinina.

A obstipação intestinal, retenção fecal e a retenção urinária podem se associar. Deve se corrigir o hábito intestinal anormal; prescreve-se dieta e reguladores intestinais.

Outro achado importante é a leucorréia, causando eritema e edema perineal, que compromete a uretra distal, em seguida trazendo sintomas urinários que poucas vezes se trata de ITU; o tratamento é local da vulvovaginite. As leucorréias podem se associar a oxiúria.

A terapêutica medicamentosa é o outro passo e se relaciona aos tipos de apresentação da ITU; como bacteriúria assintomática, cistite e pielonefrite aguda.

A bacteriúria assintomática definida por urocultura positiva na ausência de sintomas, nos parece ser um conceito inapropriado em pediatria. Estes pacientes devem ser averiguados quanto ao seu hábito miccional (características da micção), surtos febris recentes, e a sua evolução pândero-estatural. O pediatra é consciente de que no recém-nascido e no lactente é impossível a real informação dos hábitos miccionais, assim como no pré-escolar; é mais prudente reservar este diagnóstico para uma criança acima de seis anos de idade. Os pais, após a criança ter adquirido o controle esfinteriano, com frequência sabem pouco dos

seus hábitos miccionais e intestinais. Reiteramos que para se ter este diagnóstico de bacteriúria assintomática, é de grande valia o diário miccional. Sugerimos que, mesmo nas crianças maiores de seis anos, sem alterações dos hábitos miccionais e intestinais, devam ser investigadas por imagens do trato urinário, como ecografia renal e da micção e uroctografia miccional e cintilografia renal estática – DMSA.

Confirmando-se o diagnóstico de bacteriúria assintomática, em pediatria é prudente investigar se não há comprometimento renal (DMSA – proteína C reativa – prova da concentração urinária). Não havendo envolvimento renal, reforça a conduta de não tratar. A presença de uma determinada espécie de bactéria no trato urinário previne a invasão de outras bactérias, por isso elas não devem ser eliminadas. Esta flora funciona como uma profilaxia biológica, contra a penetração e colonização por outras, potencialmente virulentas. O tratamento se fará se a bacteriúria se tornar sintomática. A bacteriúria assintomática é mais frequente no recém-nascido a termo (1%), no prematuro (2 a 3%) e nas meninas escolares e nas pré-adolescentes, respectivamente 1% e 2%⁽⁴⁷⁾.

Cistite é a infecção urinária com sintomas miccionais. O tratamento tem como objetivo a erradicação do agente bacteriano e a melhora dos sintomas clínicos. Esta infecção é tida como benigna não determinando agressões ao parênquima renal.

Pielonefrite aguda, pielite e ureterite, são três condições incluídas na ITU febril⁽⁴⁸⁾. O diagnóstico diferencial entre essas condições não se faz em bases clínicas; superestima-se a ocorrência de pielonefrite aguda quando se considera que toda ITU febril em crianças, e, sobretudo em recém-nascido e lactente seja pielonefrite aguda. A realização da cintilografia renal estática com DMSA é importante para identificar o processo inflamatório na cortical do rim. O tratamento deve ser precoce e bem orientado na tentativa de diminuir a possibilidade da formação de cicatrizes renais.

O uso racional de antibióticos na ITU é de suma importância, para estrategicamente, evitar o aparecimento de resistência bacteriana. Deve-se normatizar qual a forma clínica de ITU do paciente, estabelecer se há necessidade e qual o objetivo do uso do antibiótico; e seleciona-lo. Decidir a via a ser usada, a dose ideal, o intervalo entre elas, o tempo de uso. Analisaremos alguns itens, de acordo com a literatura especializada e a experiência do Setor de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF e do Serviço de Nefrologia Pediátrica da Santa Casa de Juiz de Fora.

1) Escolha do antimicrobiano:

Antes do resultado da urocultura, será uma escolha empírica. A tarefa vem se tornando difícil, pois a resistência das bactérias vem mudando continuamente. A preocupação nesta escolha nas ITU febris é que as cicatrizes renais podem se formar em 24 horas após o seu início⁽⁴⁹⁾. Apesar dos avanços neste campo a nossa escolha se faz na resposta terapêutica àqueles de uso habitual, com observações das curas, recorrências e reinfecções, em prazos curtos, já que não temos, em Juiz de Fora, padrão de sensibilidade local aos antimicrobianos. São usados empiricamente, ou substituídos se o antibiograma sugerir.

A escolha da via de administração pode se basear na idade do paciente e no quadro clínico. A via parenteral é indicada nas crianças com idade inferior a um mês; neste grupo a incidência de bacteremia é grande⁽⁵⁰⁾; apresentam com frequência perturbações metabólicas (hiperpotassemia, hiponatremia)⁽⁵¹⁾. Há indicação, também, da via parenteral, não importando a idade do paciente, em situações onde não há a possibilidade de se usar a via oral (obstrução intestinal, síndrome de má-absorção, aspiração gastrointestinal contínua). Há situações que impõem a denominada terapêutica de troca (switch therapy); o início foi pela via parenteral e prosseguiu pela via oral. Cita-se a criança que apresentou quadro grave de toxemia, vômitos e que naquele momento a via oral era inviável⁽⁵²⁾. Nesta situação a melhor conduta é usar por via oral o mesmo antibiótico da via parenteral, ou antibiótico do mesmo espectro deste. Estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos concluem que a capacidade de ação do antibiótico independe da via de administração^(50,53).

O tratamento de início pela via oral na ITU febril tem a sua indicação para todas as crianças com idade acima de um mês, exceto para aquelas que devem receber a terapêutica de troca (parenteral à oral).

A duração do tratamento da ITU febril em Pediatria é variável. Em nosso serviço preconizamos 14 dias, realizando urocultura do 5º dia do tratamento e 3 a 5 dias após o término do tratamento para ter a confirmação da cura. O tratamento com emprego de esquemas curtos ou mesmo dose única não foi satisfatório no nosso serviço.

Tabela 2**Antibióticos usados no tratamento da ITU na infância**

Tratamento por via Parenteral no recém-nascido	
Ampicilina + Aminoglicosídeo (ou Cefotaxima) Cefepime Oxacilina (ou Vancomicina) + Aminoglicosídeo Oxacilina (ou Vancomicina) + Cefotaxima	Doses e intervalos devem ser ajustados para a idade gestacional, peso e idade pós-natal.
Tratamento por via Parenteral em criança > 1 mês idade	
Amicacina	15 mg/kg/dia, 24/24 horas
Gentamicina	6 a 7,5 mg/kg/dia, 8/8 horas
Ampicilina	100 a 200 mg/kg/dia, 6/6 horas
Ceftriaxona	50 a 100 mg/kg/dia, 12/12 ou 24/24 horas
Cefuroxima	20 a 30 mg/kg/dia, 12/12 horas
Cefotaxima	150 mg/kg/dia, 6/6 horas
Cefepime	150 mg/kg/dia, 8/8 horas
Tratamento por via oral em crianças ≤ 3 meses idade	
Cefalexina	50 a 100 mg/kg/dia, 6/6 horas
Cefaclor	20 a 40 mg/kg/dia, 8/8 horas
Cefuroxima	20 a 30 mg/kg/dia, 12/12 horas
Tratamento por via oral em crianças > 3 meses idade	
Cefalexina	50 a 100 mg/kg/dia, 6/6 horas
Ácido Nalidíxico	30 a 50 mg/kg/dia, 6/6 horas
Nitrofurantoína	5 a 7 mg/kg/dia, 6/6 horas
Sulfametoxazol – trimetoprim (TMP)	8 a 10 mg/kg/dia, 12/12 horas
Cefuroxima	20 a 30 mg/kg/dia, 12/12 horas
Cefaclor	20 a 40 mg/kg/dia, 8/8 horas

Tabela 3**Antibióticos usados para profilaxia da itu na infância**

Recém-Nascido a 3 meses	
Cefalexina	15 mg/kg/dia – dose única noturna (DUN)
Cefaclor	10 mg/kg/dia - DUN
CRIANÇAS ≥ 3 MESES	
Nitrofurantoína	1,5 a 2 mg/kg/dia - DUN
Ácido nalidíxico	15 mg/kg/dia – DUN
Cefalexina	15 mg/kg/dia - DUN
Sulfametoxazol + Trimetoprima (TMP)	(TMP) 8 a 10 mg/kg/dia - DUN
Cefaclor	20 a 40 mg/kg/dia - DUN

2) Cronologia da evolução clínica e laboratorial mediante o tratamento da ITU

O sucesso terapêutico é entendido como a erradicação da bactéria, desaparecimento dos sinais e sintomas durante e após o término do tratamento e normalização dos exames complementares.

Observou-se uma cronologia da evolução clínica e laboratorial referente aos pacientes do Setor de Nefrologia Pediátrica do HU-UFJF: em geral, a febre cede em 2-3 dias, a bacteriúria em 3-5 dias, a piúria em 5 dias, o valor alterado da proteína C reativa se normaliza a partir do 5º dia, e a hemossedimentação em 2-3 semanas⁽³⁾.

3) Medicação supressiva

O uso de certos antibióticos em concentrações subterapêuticas é capaz de inibir a síntese das fímbrias pela bactérias, *in vitro*. Ao preconizar a quimioprofilaxia para as ITU, o pediatra deve se conscientizar de que os bons resultados serão alcançados se houver aderência do paciente e dos familiares e a aplicação das medidas gerais, como correção do ritmo urinário e intestinal. É uma estratégia para se prevenir as recidivas da ITU e as prováveis lesões do parênquima renal.

Está indicada a quimioprofilaxia enquanto se realizam os estudos morfo-funcionais do trato urinário após o primeiro surto de ITU; quando há

problema de ordem cirúrgica, até que este seja corrigido; a presença de desordens que favorecem a ITU, como o RVU; ITU recidivante, mesmo não havendo causas favorecedoras, ou seja, trato urinário sem anormalidades morfo-funcionais. A presença do RVU é uma indicação para quimioprofilaxia, até a sua resolução ou pelo menos até cinco anos de idade, quando a possibilidade de ocorrer cicatrizes renais é descartada por alguns, mas refutada por outros quando após cinco anos de idade há RVU com ITU recorrente^(24,32). Com o advento da ultrasonografia gestacional, o encontro de dilatação das vias urinárias do feto é indicação para o emprego da quimioprofilaxia até o esclarecimento diagnóstico.

O tempo da quimioprofilaxia é variável, os efeitos colaterais pelo uso prolongado da quimioprofilaxia não são preocupantes com as drogas vigentes⁽³⁹⁾. Evita-se o uso indiscriminado da quimioprofilaxia.

PREVENÇÃO DA ITU

Os tratos gastrointestinal e respiratório têm uma flora normal defensiva contra patógenos; no aparelho genital externo e na uretra distal parece haver também esta proteção⁽⁵⁴⁾. A imunização é o trajeto mais adequado que os pesquisadores estão procurando, é a tentativa de prevenir a aderência bacteriana a partir da formação de anticorpos. Robert e col.⁽⁵⁵⁾ viabilizaram uma vacina anti-aderencial purificando fímbrias P de uma cepa patogênica de E. coli. Verificaram a eficácia e a tolerância de um extrato bacteriano de cepas de E.coli administrada por via oral a 70 pacientes paraplégicos com ITU, comparados a um grupo que recebeu placebo. Houve um decréscimo no grau de bacteriúria, diminuição considerável de surtos de ITU e menor necessidade do uso de antibióticos⁽⁵⁶⁾. Destaca-se o aleitamento materno que protegendo a flora intestinal normal diminui o risco de ITU; atua bloqueando a fímbria P.

Todas as tentativas de prevenção, no momento, algumas já caracterizadas, se baseiam em:

- Bloqueio das fímbrias de E.coli com receptores sintéticos análogos;
- Bloqueio das fímbrias de E.coli com anticorpos antifímbria;
- Vacinas com fímbria de E.coli;
- Medicação supressiva (quimioprofilaxia), de acordo com as orientações já referidas.

SUMMARY**URINARY TRACT INFECTION IN CHILDHOOD**

The urinary tract is a relatively common site of infection in children. The diagnosis is frequently challenging in young children as the clinical presentation tends to be nonspecific. Urinary tract infections are important because they cause acute morbidity and may result in long-term medical problems, including arterial hypertension and reduced renal function. The authors conducted a specialized literature review and used their knowledge and practice at the Pediatric Nephrology Group of HU-UFJF and Santa Casa de Juiz de Fora to formulate recommendations about diagnosis, treatment, and evaluation of urinary tract infection in children.

KEY-WORDS:

urinary tract infection, pyelonephritis, renal scarring.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Medical Research Council Bacteriuria Committee. Recommended terminology of urinary tract infection. *Br Med J* 1979; 2:717-719.
- 2 - Helmholtz HF. Determination of bacterial content of the urethra: a new method with results of study of 82 men. *J Urol* 1950; 64:158-162.
- 3 - Amin AB. Tratamento ambulatorial da criança com infecção urinária complicada. *Jornal de Pediatria* 1996; 72:278-280.
- 4 - Alejandro H. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123:17-23.
- 5 - McCurdy FA, Vernier RL. Unique consequences of kidney infections in infants and children: pathogenesis, early recognition and prevention of scarring. *Am J Nephrol* 1981; 1:184-197.
- 6 - Stickler GB. Urinary tract infection in children. Diagnosis and treatment. *Postgrad Med* 1979; 66:159-165.
- 7 - Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1974; 252:1-20.
- 8 - Robert KB, Charney E, Sweren RJ, Ahoukhai VI, Bergman DA, Coulter MP et al. Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *J Pediatr* 1983; 103:864-867.
- 9 - Abbot CD. Neonatal bacteriuria: a prospective study in 1460 infants. *Br Med J* 1972; 1:267-269.
- 10 - Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74:925-933.
- 11 - Rushton G, Winberg J, Jodal U, Robert JA, O'Hanley P. Pyelonephritis: Pathogenesis and management update. *Pediatr Urol* 1990; 13:1-8.
- 12 - O'Hanley P, Low D, Romero I, Lark D, Vosti K, Falkow S et al. Gal-Gal binding and hemolysin phenotypes and genotypes associated with uropathogenic *Escherichia coli*. *N Engl J Med* 1985; 314:414-420.
- 13 - Kallenius G, Molibj R, Svenson SB, Helin J, Hultberg H, Codergren B et al. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 2:1369-1372.
- 14 - Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis* 1994; 18:10-12.
- 15 - Naber KG, IV/Oral Switch in complicated UTI. 9th Mediterranean Congress of Chemotherapy - Milano, 1994.
- 16 - Johnson Jr. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infections. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4:80-82.
- 17 - Pisacane A, Graziano L, Mazzarella G. Breast-feeding and urinary tract infection. *J Pediatr* 1992; 120:87-89.
- 18 - Gothefors L, Olling S, Winborg J. Breast-feeding and biological properties of faecal *E. Coli* strains. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64:807-812.
- 19 - Roberts JA. Factors predisposing to urinary tract infections in children. *Pediatr Nephrol* 1996; 10:517-532.
- 20 - Roberts JA. Vesicoureteral reflux and pyelonephritis in the monkey: A review. *J Urol* 1992; 148:1721-1725.
- 21 - Stansfeld LM. Clinical observations relating to incidence on aetiology of urinary-tract infections in children. *Br Med J* 1966; 1:631-634.
- 22 - Goldraich NP, Costa Jr DW, Cruz F, Goldraich JH. Concomitância de infecções em lactentes e pré-escolares com febre. 13^o Congresso Brasileiro de Nefrologia.
- 23 - Amin AB. Infecção das vias urinárias. In: Amin AB. *Nefrologia Pediátrica*, 1^a ed. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1987:23-27.
- 24 - Goldraich NP, Barratt TM, Vesicoureteric reflux and renal scarring. In: Holliday MA, Barratt TM, Vernier RL. *Pediatric Nephrology*, 2^a ed. Baltimore, Williams-Wilkins, 1987:647-666.
- 25 - Abbott CD. Neonatal bacteriuria: a prospective study in 1460 infants. *Br Med J* 1972; 1:267-269.
- 26 - Ginsburg CM, Mc Cracken Jr. Urinary tract infections in young infants. *Pediatrics* 1982; 69:409-412.
- 27 - Littlewood JM. 66 infant with urinary tract infection in first month of life. *Arch Dis Child* 1972; 47:218-226.
- 28 - Marild S, Wettergren B, Hellstrom M. Bacterial virulence and inflammatory response in infants with febrile urinary tract infections or screening bacteriuria. *J Pediatr* 1988; 112:348-354.
- 29 - Goldraich NP, Goldraich IH. Fatores que atuam no diagnóstico correto da infecção urinária da infância. *Ver. AMRIGS* 1980; 24:186-188.
- 30 - Childhood urine infection in general practice (Editorial). *Br Med J* 1979; 2:1301-1302.
- 31 - Demetrian E, Emans SJ, Masland JRR. Dysuria in adolescent girls: urinary tract infection or vaginitis? *Pediatrics* 1982; 70:299-301.
- 32 - Winberg J, Bergstrom T, Jacobsson B. Morbidity age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int (Suppl 4)* 1975; 8:101-106.
- 33 - Marild S, Hellström M, Jodal U, Svanborg-Edén C. Fever, bacteriuria and concomitant disease in children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis* 1989; 8:36-41.
- 34 - Tmisawa S, Kogure T, Kuroume T. P blood group and proneness urinary tract infection in Japanese children. *Scand J Infect Dis* 1989; 21:403-408.
- 35 - Lomberg H, Hellstrom M, Jodal U. Secretor state and renal scarring in girls with recurrent pyelonephritis. *FEMS Microbiol Immunol* 1989; 1:371-375.
- 36 - Lidfeldt KJ, Bollgren I, Wiman A. Antibiotic susceptibility of periurethral anaerobic microflora in healthy girls. *Drugs Exp Clin Res* 1990; 16:417-422.
- 37 - Glass J. Diagnosis of urinary tract infections. In: Postlethwaite R. *Clinical paediatric nephrology*, 1st ed. Bristol-Wright, 1986:350-360.
- 38 - Kunin CM. Guidelines for urinary tract infections. Rationale for a separate strata for patients with "low-count" bacteriuria. *Infection* 1994; 22:38-40.
- 39 - Amin AB. Prevenção das doenças renais em pediatria. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora, 1996.
- 40 - Kunin CM, Zacha E, Paquin Jr AJ. Urinary-tract infections in school-children. Prevalence of bacteriuria and associated urologic findings. *N Engl J Med* 1962; 266:1287-1296.
- 41 - Unchalo FJ. Tendências actuales Del diagnostico por imagenes em la infeccion urinaria. *Medicina Infantil* 1994; 1:209-211.

- 42 - Amin AB, Valente MF. Infecção urinária: indicação e momento de se realizar estudos por imagens. *Sinopse de Pediatria* 1996; 3:77-78.
- 43 - Alon U, Perry G, Davidai G, Berant M. Ultrasonography in the radiologic evaluation of children with urinary tract infection. *Pediatrics* 1986; 78:58-64.
- 44 - Lindsell D, Moncrieff M. Comparison of ultrasound examination and intravenous urography after a urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1986; 61:81-82.
- 45 - Haycock GB. Investigation of urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1986; 61:1155-1158.
- 46 - Gordon J. Imaging the urinary tract. In: Holliday MA, Barratt TM, Vernier RL. *Pediatric Nephrology*, 2nd ed. Baltimore, Williams-Wilkins, 1987:300-329.
- 47 - Hellerstein S. Aspectos clínicos do trato urinário. In: Postlethwaite RI. *Nefrologia Pediátrica*. Rio de Janeiro, Revinter, 1991:382-392.
- 48 - Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22:98-111.
- 49 - Hiraoka M, Hashimoto G, Tsuchida S. Early treatment of urinary infection prevents renal damage on cortical scintigraphy. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:115-118.
- 50 - Bachur R, Caputo GL. Bacteremia and meningitis among infants with urinary-tract infections. *Pediatr Emerg care* 1995; 11:280-284.
- 51 - Schoen EJ, Bhatias S, Ray GT. Transient pseudohypoaldosteronism with hyponatremia-hyperkalemia in infant urinary tract infection. *J Urol* 2002; 167:680-682.
- 52 - Craig JC, Hodson EM. Treatment of acute pyelonephritis in children 2004; 328:179-180.
- 53 - Cunha BA. Oral or intravenous-to-oral antibiotic switch therapy for treating patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2001; 111:412-413.
- 54 - Bollgren I, Winberg J. The periurethral aerobic bacterial flora in healthy boys and girls. *Acta Paediatr Scand* 1976; 65:74-80.
- 55 - Roberts JA et al. Prevention of pyelonephritis by immunization with p fimbriae. *J Urol* 1984; 131:602-605.
- 56 - Hachen HJ. Oral immunotherapy in paraplegic patients with chronic urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Urol* 1990; 143:759-763.