

Urologia  
Fundamental

CAPÍTULO  
31

Infecção Urinária

José Alaor de Figueiredo

## INTRODUÇÃO

Apesar do grande número de publicações a respeito de infecção urinária, o tema continua sendo alvo de grande interesse na área médica. Como decorrência de sua prevalência e de seu impacto, várias especialidades médicas estão relacionadas à infecção urinária, cabendo ao urologista integrar e coordenar os fatos. Nas últimas décadas, inúmeros pesquisadores têm se dedicado ao assunto, procurando entender melhor sua epidemiologia, patogênese, prevenção e tratamento e, com isso, grandes avanços foram atingidos.

Infecção urinária pode ser definida como colonização bacteriana da urina, que resulta em infecção das estruturas do aparelho urinário – do rim ao meato uretral. Infecção em estruturas adjacentes, como próstata, vesículas seminais e epidídimos, pode ser incluída nessa definição por estar intimamente ligadas.

Excluem-se do tema as doenças sexualmente transmissíveis por constituírem grupo de patologias com características próprias, diferentes das infecções do trato urinário. Outra afecção de caráter infeccioso não englobada é a tuberculose urinária, que pelos mesmos motivos é tratada em capítulo à parte.

## EPIDEMIOLOGIA

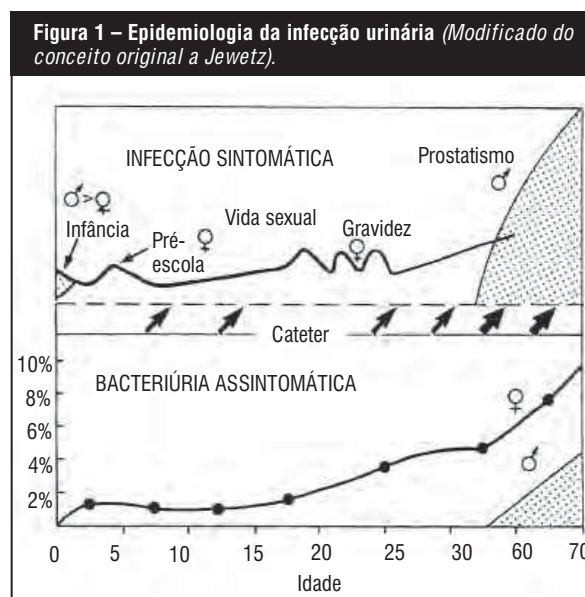
Infecção do trato urinário (ITU) pode ocorrer em ambos os sexos e tem prevalência variada, de acordo com a faixa etária e as situações individuais em relação à idade e ao sexo. Variações epidemiológicas acontecem em decorrência de vários fatores: flora bacteriana habitual de áreas anatômicas específicas, fatores antibacterianos e iatrogênicos (sondagens) e doenças associadas congênitas e adquiridas (diabetes).

Na infância, assumem características importantes as alterações urológicas associadas à ITU, como malformações obstrutivas, que podem ser encontradas em 2 a 10%, e refluxo vesicoureteral, em 20 a 30% das crianças com ITU (Figura 1).

Na idade adulta, em mulheres o início da atividade sexual tem papel importante, indicando relação estreita entre esses dois eventos. Outros fatores associados são pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais e vaginites bacterianas. Ainda em relação ao sexo feminino, no gestacional ocorrem modificações anatomofuncionais do aparelho urinário que resultam em maior incidência

de bacteriúria, de 4 a 7%, como também maior gravidade e risco de pielonefrite. Essas complicações são mais frequentes no terceiro trimestre da gravidez e o melhor período para verificação de possível bacteriúria é na 16ª semana.

Das patologias clínicas associadas, a mais importante é o diabetes, que tem maior incidência ligada à infecção (20%), como também aumento da probabilidade de complicações. A maior prevalência de pielonefrite pode estar relacionada à inadequada mobilização dos leucócitos em direção à área infectada, como também à isquemia secundária à doença microvascular. Não raras vezes, pielonefrite no diabético evolui para abscesso renal ou perirrenal, mesmo na ausência de patologias obstrutivas do trato urinário.



## BACTERIOLOGIA URINÁRIA: FATORES DE VIRULÊNCIA MICROBIANA

Infecções do trato urinário podem resultar da invasão de qualquer agente agressor, como bactérias, fungos, vírus e agentes específicos. Encontramos prevalência acentuada em relação às bactérias gram-negativas, dentre elas, especificamente, a *Escherichia coli* (Quadro 1).

Interação entre as células do hospedeiro e determinantes bacterianos é uma área de intensa pesquisa e pode ser expressa por aquilo que se denomina de “virulência” de determinado agente agressor e sua capacidade de produzir infecção.

Quadro 1 – Etiologia	
<i>Escherichia coli</i>	79%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	11%
<i>Klebsiella sp</i>	3%
<i>Proteus mirabilis</i>	2%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2%
Outros	2%
Vários	3%

Em particular, têm-se estudado a expressão e a especificidade de determinantes urovirulentos, como adesinas fimbriais, hemolisina e aerobactina da *Escherichia coli*. Adesinas fimbriais gradua a aderência aos receptores moleculares das células uroepiteliais, sendo essa aderência fundamental para invasão e para colonização bacteriana. Dois tipos de adesinas fimbriais ou “Pili” foram descritos, como se seguem: Pili tipo 1 ou manose sensível, que se liga a glicoproteínas que contenham manose na superfície uroepitelial e; Pili tipo P ou manose resistente, que adere às células uroepiteliais que contenham globosséries de glicolídes (Gal $\alpha$ 1-4, Gal $\beta$ ) (Figura 2).

A expressão do Pili está sob controle genético da bactéria, sendo que algumas cepas de *E. coli* têm o potencial de produzir um ou outro Pili e, em alguns casos, ambos. A grande importância na diferenciação do tipo de Pili está na virulência provocada por cada um, pois leucócitos polimorfonucleares, que têm papel crítico no controle da graduação e na localização da infecção bacteriana no parênquima renal, contêm

radicais de manose em suas membranas, que atuam como receptores de Pili tipo 1, facilitando a fagocitose bacteriana. Em contraste, globosséries de glicolípídios não são encontradas em leucócitos polimorfonucleares humanos, induzindo o aumento da virulência das bactérias que têm Pili tipo P por dificultarem a fagocitose. Essas bactérias poderiam provocar infecções urinárias de maior gravidade, como pielonefrites.

## PATOGÊNESE

Infecção urinária desenvolve-se fundamentalmente por via ascendente, sempre em decorrência do desequilíbrio entre virulência bacteriana e as chamadas defesas naturais do organismo. Analisamos os fatores envolvidos na maior ou menor virulência. Entende-se por defesas naturais, àquelas existentes no aparelho urinário em situações fisiológicas normais destinadas a prevenir infecções. Podem ocorrer fatores de risco intrínsecos e extrínsecos que mudam as condições dessas defesas. Assim, a mucosa vesical é rica em mucina, o que dificulta a aderência bacteriana, porém alguns fatores podem alterar a existência dessa substância, mudando a defesa natural. Algumas mulheres podem ter aumento na receptividade das células do epitélio periuretral e da vaginal para bactérias do grupo coliforme, o que aumentará a população bacteriana e, conseqüentemente, o risco de infecção urinária. Fatores de risco exercem importante papel na patogênese da infecção urinária. Destes, destacam-se por sua prevalência o início da atividade sexual no sexo feminino e principalmente a instrumentação urológica terapêutica ou propedêutica (Figura 3).

Figura 2 – Estrutura antigênica de bactéria gram-negativa.

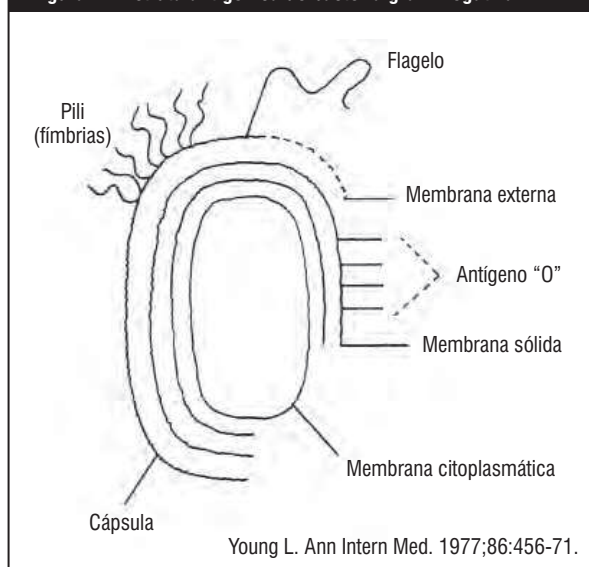
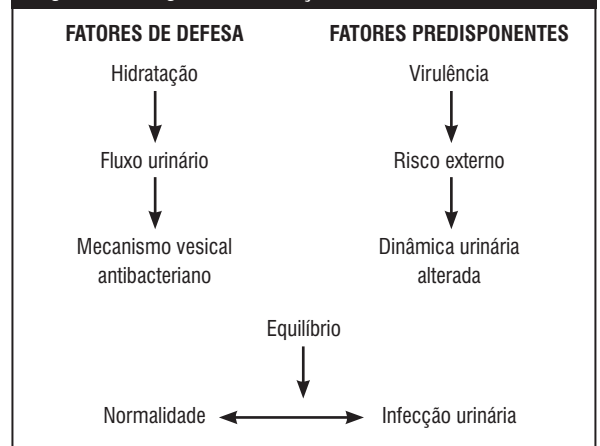


Figura 3 – Patogênese da infecção urinária.



## DIAGNÓSTICO

Infecção urinária pode se manifestar clinicamente de várias formas, dependendo do setor comprometido do aparelho urinário e a intensidade dessas manifestações também será variável, de acordo com fatores associados, variando de quadros totalmente assintomáticos (bacteriúria assintomática) até septicemias graves. Em algumas situações, observam-se ITU graves, em que a sintomatologia pode não refletir a gravidade clínica, como em crianças até dois anos de idade, gestantes e idosos. ITU mais simples costumam ser chamadas de não complicadas (cistite aguda), enquanto infecções que comprometem o estado geral ou associam-se a outros fatores clínicos são chamadas de complicadas (pielonefrites). Inúmeras situações clínicas podem estar associadas à infecção urinária ou simular seu quadro clínico (Tabela 1).

**Tabela 1 – Fatores que podem estar associados à infecção urinária**

Infeciosos	víroses (adenovírus, herpes) fungos ( <i>Candida albicans</i> ) parasitoses (Shistosomose)
Tumores	carcinoma de bexiga adenocarcinoma de próstata
Corpos estranhos	litíase
Quimioterapia	órgãos vizinhos (útero, bexiga, próstata)
Radioterapia	pelvis
Imunológicos	lúpus eritematoso sistêmico
Cistites específicas	cistite intersticial cistite eosinofílica

Até hoje, as prostatites apresentam dificuldades diagnósticas. A glândula pode ser infectada por via ascendente, hematogênica ou extensão por agentes bacterianos inespecíficos e específicos. Pode-se manifestar de forma aguda e crônica sendo importante na gênese de ITU a partir da quinta década de vida.

Em idosos, a incidência de ITU aumenta consideravelmente por diminuição natural da imunidade e alterações morfofuncionais do aparelho urinário, como patologias obstrutivas no sexo masculino. Também ocorrem modificações hormonais importantes na mulher, que provocam menor irrigação e trofismo

dos territórios vaginal e uretral. Ainda podem ocorrer algumas mudanças funcionais no mecanismo vesicouretral de etiologia desconhecida. Incidência global de *E. coli*, como etiologia bacteriana, cai de 85 a 60% e outras bactérias tomam seu lugar (*Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Pseudomonas sp*).

ITU é diagnosticada laboratorialmente por meio de cultura quantitativa de urina. Por muitos anos, definiu-se como “cultura positiva” a presença de no mínimo 100 mil colônias/ml. Entretanto, estudos de Stamm mostraram que na mulher com infecção urinária não complicada, este critério apresentava grande especificidade, porém pouca sensibilidade. Ao analisarmos culturas quantitativas de urina de mulheres portadoras de cistite aguda, frequentemente encontramos de 100 a 10 mil colônias/ml; clinicamente, essas mulheres seriam diagnosticadas como portadoras de síndrome uretral aguda.

Portanto, o critério clássico de 100 mil colônias/ml deve ser avaliado, pois deixaremos de realizar diagnóstico em grande número de pacientes com cistite aguda bacteriana por apresentarem número inferior a 100 mil/ml. Alguns autores sugerem que 100 colônias/ml, associadas ao quadro clínico exuberante, são suficientes para diagnóstico de ITU. O mesmo raciocínio não pode ser estendido a outras situações, nas quais se exige maior sensibilidade para diagnóstico, como bacteriúria assintomática em idosos ou ainda em quadros clínicos duvidosos de crianças com idade inferior a dois anos.

## INFECÇÕES POR FUNGOS

Atualmente, infecção por fungos adquire particular importância, sendo responsável por 8% das infecções hospitalares. Esse fato decorre da maior presença de determinadas patologias e/ou tratamentos, como imunossupressão, alimentação parenteral prolongada e estadia mais longa de pacientes em unidade de terapia intensiva. Estudo que analisou fatores de risco em 77 portadores de fungos, encontrou terapia antibiótica prévia e uso de cateteres intravenosos em 100%, e; de cateteres uretrais em 97%.

Atividade virulenta dos fungos decorre de protease, de fosfolipase, de dismorfismo e de formação de cápsula. Didaticamente, infecções provocadas por fungos podem ser divididas em dois grupos:

- **Primárias:** aquelas que atingem indivíduos teoricamente normais e sem fatores de risco prévios. O exemplo típico é a blastomicose.

- **Secundárias:** também denominadas oportunistas, são as que mais nos interessam do ponto de vista prático. Destas, destaca-se a candidíase, provocada pela *Candida albicans*, e responsável por 90% das infecções por fungos. É denominada oportunista por se desenvolver em pacientes com função fagocitária deprimida, decorrente de várias causas que incluem disfunções metabólicas, doenças crônicas, terapia imunodepressora ou esteroide. Diferenciação de colonização e infecção ainda não está esclarecida. Alguns consideram a existência de *Candida* na urina como patogênica, independentemente da contagem, enquanto outros acreditam que a colonização existe com contagens superiores a 15 mil/ml. Infecção do trato urinário alto por *Candida* pode ser causada de forma ascendente direta ou por infecção disseminada.

A terapêutica pode ser resumida na Tabela 2.

Tabela 2 – Tratamento da candidíase			
Órgão	Droga	Dose	Duração
Epidídimo	ketoconazole	400 mg/dia	1 ano
Pênis (balanite)	nistatina	creme tópico	?
	cotrimazole	oral	?
	ketoconazole	oral	?
Vagina	nistatina	100.000 unidades intravaginal	14 dias
	miconazole	100 mg intravaginal	7 dias
	cotrimazole	100 mg intravaginal	7 dias
	ketoconazole	400 mg 14 dias após 100 mg/dia	6 meses
Bexiga	anfoterici-na B	50 µg/ml/40 ml irrigação	4-14 dias
	miconazole	50 µg/ml/40 ml irrigação	5 dias
	fluconazole	200 mg/dia	14 dias
Rim	anfoterici-na B	1 gm/dia EV	?

## TRATAMENTO

A finalidade do tratamento é eliminar bactérias da urina. Várias modificações têm sido introduzidas, fundamentadas principalmente na pesquisa de novos agentes terapêuticos, como fluorquinolonas, que atuam inibindo uma enzima bacteriana (DNA girase) associada à replicação bacteriana. Ao lado da erradicação bacteriológica, é necessário conhecer a epidemiologia e os fatores predisponentes. Esquemáticamente, destacam-se características do hospedeiro, natureza biológica do micro-organismo agressor, conhecimento da história natural e eficácia medicamentosa.

Os três primeiros fatores já foram discutidos, restando a análise e discussão do aspecto medicamentoso. Indicação terapêutica baseia-se na interação hospedeiro-bactéria, traduzida pelas inúmeras formas de manifestações da ITU. Em relação ao agente antimicrobiano, algumas características são importantes: absorção, metabolismo e mecanismo de excreção renal, taxa de fluxo urinário, cinética de micção e distribuição medicamentosa

Atualmente, as quinolonas destacam-se como agentes de primeira escolha para tratamento de ITU e existem sete derivados quinolônicos: ciprofloxacina, norfloxacina, enoxacina, gatifloxacina, levofloxacina, lomefloxacina e ofloxacina.

## Cistites agudas

É o grupo mais frequente de ITU. Tradicionalmente, os tratamentos sempre foram de 7 a 10 dias. Com o advento das quinolonas difluoradas e de outros agentes, novos esquemas, como dose única ou três dias, têm sido introduzidos entretanto, é questionado por outros. Como exemplo, podemos citar o uso de lomefloxacina, quinolona difluorada, com rápida absorção e meia-vida prolongada, associada à boa erradicação bacteriológica. A utilização de esquema terapêutico em dose única também tem sido proposto (fosfomicina, trometamol, amoxicilina).

As grandes vantagens desses novos esquemas seriam diminuição dos efeitos colaterais, maior aderência, menor influência sobre a flora bacteriana vaginal e custo menor. Com o advento de novos agentes antimicrobianos, são úteis também em procedimentos urológicos invasivos, como cistoscopias, dilatação uretrais e exames urodinâmicos.

## Pielonefrites agudas

Representam quadros infecciosos de maior gravidade, requerendo, em algumas circunstâncias, internação hospitalar. Atualmente, o arsenal farmacológico é suficiente para total erradicação da infecção, devendo-se empregar esquemas terapêuticos com duração mais prolongada (7 a 14 dias). Nesses casos, também têm importância as quinolonas difluoradas, principalmente as que podem ser administradas por via parenteral, pois podem simplificar o tratamento, com ótima aceitação e bons resultados. Situações que potencialmente podem agravar o quadro infeccioso não devem ser esquecidas, como gestação, crianças até dois anos, diabetes e idosos, em que a necessidade de tratamento mais agressivo se impõe, às vezes com necessidade de hidratação parenteral, e eventuais tratamentos cirúrgicos para tratamento de complicações infecciosas como abscessos.

O mecanismo de ação dos principais agentes antimicrobianos pode ser resumido na Tabela 3.

Tabela 3 – Mecanismo de ação dos principais agentes antimicrobianos		
Droga	Mecanismo de ação	Resistência
Beta lactams (penicilina, cefalosporina, aztreonam)	Inibição da síntese da parede celular da bactéria	Produção de beta lactamase
Aminoglicosídeo	Inibição da síntese proteica do ribossomo	Produção de enzimas modificadoras do aminoglicosídeo
Quinolonas	Inibição da DNA-girase da bactéria	Mutação da girase da bactéria
Nitrofurantoína	Inibição do sistema enzimático de várias bactérias	Desconhecida
SMT-TMT	Antagonista do metabolismo bacteriano	Diminui o folato
Vancomicina	Inibição da síntese da parede celular da bactéria	Alteração enzimática do peptidoglicam

## Bacteriúria assintomática

Sua terapêutica ainda é controversa. Estudos prospectivos e randomizados não mostraram que-

da nos índices de morbidade ou de mortalidade entre pacientes que receberam tratamento. A norma é o acompanhamento dos pacientes e eventual uso de medicação em situações de maior risco, como obstruções do aparelho urinário, disfunções neurológicas (Parkinson e AVE), doenças metabólicas (diabetes) ou instrumentação urológica. Em recente estudo, a prevalência de bacteriúria assintomática foi de 2 a 5% em mulher adulta, 11% em grávidas, 9% em diabéticas e de até 50% em idosas internadas. Outras causas de bacteriúria assintomática foram traumas raquimedulares e sondagem vesical com prevalências de 50% e 100%, respectivamente.

O figura 4 mostra Fluxograma de Tratamento e seguimento da ITU.

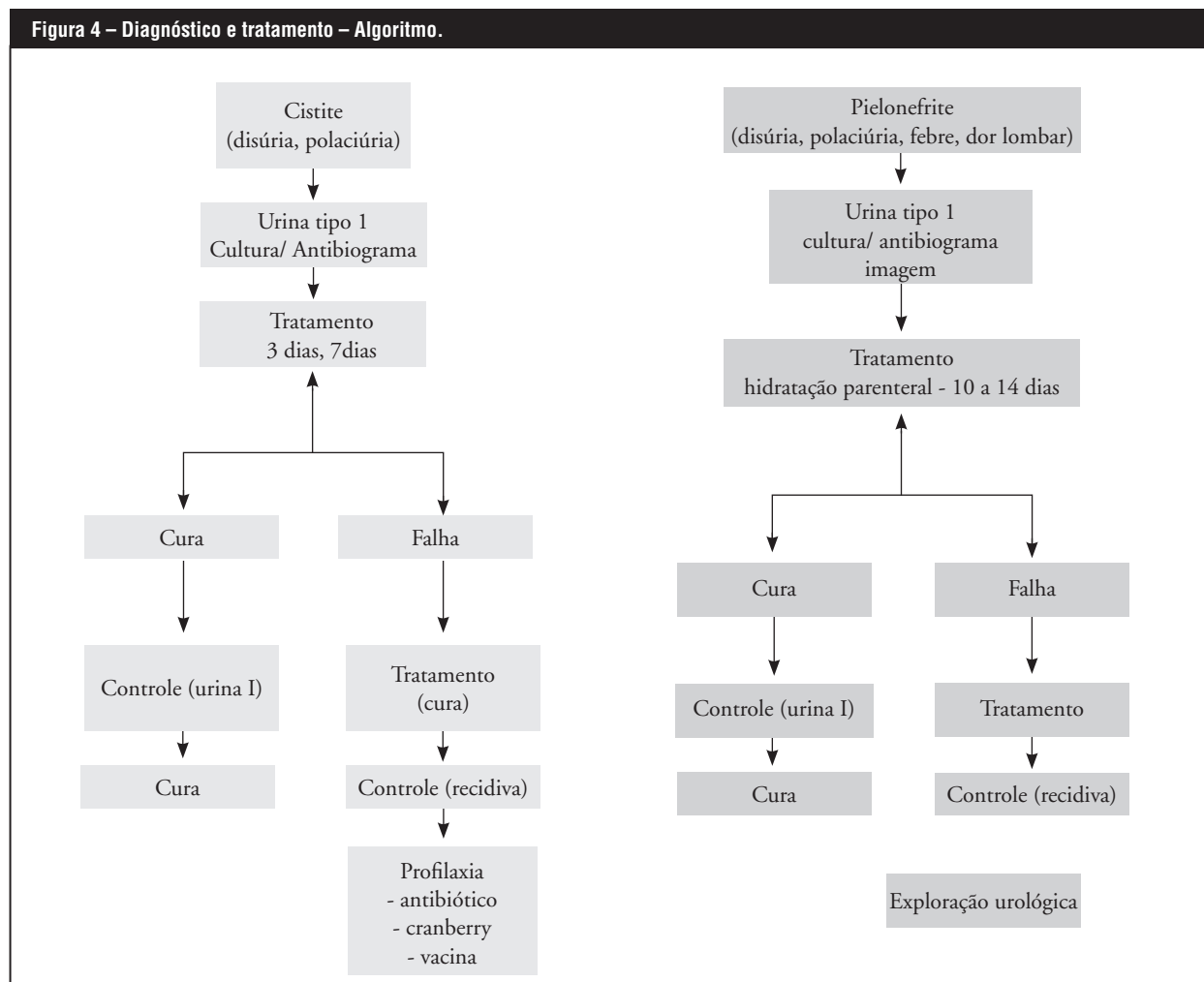
## Profilaxia antimicrobiana

Em inúmeras situações, a ITU passa a apresentar incidência de caráter repetitivo por eventual manutenção de determinados fatores predisponentes, associada à exposição constante de contaminação, como também em momentos em que algum ato médico represente maior prevalência da infecção urinária. Nessas condições, podemos utilizar agentes antimicrobianos com doses e períodos de manutenção variáveis, como também agentes variados que atuem na prevenção do episódio infeccioso.

Antimicrobianos são utilizados para anomalias geniturinárias congênitas ou adquiridas associadas à infecção e para procedimentos urológicos para diagnóstico e tratamento, como biópsia transretal de próstata, próteses urinárias, procedimentos endoscópicos do trato urinário inferior, litotripsia, período gestacional com histórico infeccioso, ITU de repetição na mulher (três ou mais episódios ao ano), bacteriúria assintomática no período de gestação e procedimentos urológicos.

Nos últimos anos, alguns outros agentes mostraram efetividade na eventual prevenção na recidiva de infecção urinária não complicada na mulher. Atualmente, o mais importante é o suco da substância cranberry (*vaccinium macrospore*), que tem como mecanismos de ação diminuição da aderência bacteriana às células uropiteliais e acidificação urinária. Tem como inconveniente o fato de não ser bem tolerada pelas pacientes.

Figura 4 – Diagnóstico e tratamento – Algoritmo.



Eventuais vacinas, ainda em fase experimental, como *Lactobacillus crispatus* (CTU-05), em forma de supositório vaginal, e em nosso meio o lisado bacteriano de *Escherichia coli* (Uro-vaxom®), propõem-se a aumentar a resposta imunológica humoral e celular.

Por último, devemos ter em mente a possibilidade da existência de biofilmes, frequentes no aparelho urinário como consequência da utilização de inúmeras formas de cateter para drenagem urinária.

## LEITURA RECOMENDADA

1. Sobel JD, Kaye D. Host factors in the pathogenesis of urinary tract infections. *Am J Med.* 1984;76:122-30.
2. Berg VB, Johansson SB. Age as a main determinant of renal functional damage in urinary tract infection. *Arch Dis Child.* 1983;58: 963.
3. Sheinfeld J, Shaefer AJ, Cordon-Cardo C, Rogatko A, Fair

WR. Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in women. *N Engl J Med.* 1989;320:148-54.

4. Etwiler DD. Incidence of urinary tract infections among juvenile diabetics. *JAMA.* 1965;191:81-3.
5. Shaeffer AJ, Jones JM, Dunn JK. Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med.* 1981;304:1062-6.
6. Svanborg Edén C, Jodal U. Attachment of *Escherichia coli* to urinary sediment epithelial cells from urinary infection-prone and healthy children. *Infect Immun.* 1979;26:837-40.
7. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann. Intern. Med.* 1989;111:906-7.
8. Andriole VT. Urinary tract infections: recent developments. *J Infect Dis.* 1987;156:865-9.
9. Kälenius G, Mollby R, Svensson SB, Winberg J, Lundbland A, et al. The p antigen as receptor for the haemagglutination of pyelonephritic *Escherichia coli*. *FEMS. Microbiol. Lett.* 8:127-34.
10. Perry A, Ofek L, Sil verblatt FJ. Enhancement of mannose-mediated stimulation of human granulocytes by type 1 fimbriae aggregated with antibodies on *Escherichia coli* surfaces. *Infect Immun.* 1983;39:1334-45.